

Cryptosporidiose gastrique révélant un carcinome à petites cellules bronchique (Tunisie).

N. Kourda, A. Blel, S. Baltagi Ben Jilani & R. Zermani

Service d'anatomie et de cytologie pathologiques. Hôpital Charles-Nicolle, boulevard du 9-Avril-1938, 1006 Tunis, Tunisie.
Téléphone: 0021698666990, fax: 0021671565404, e-mail: nadiakourda@yahoo.fr

Courte note n° 3110. "Clinique". Reçu le 5 mai 2007. Accepté le 4 septembre 2007.

Summary: Gastric cryptosporidiosis revealing a small cell lung carcinoma (Tunisia).

Cryptosporidium, agent of cryptosporidiosis, is an ubiquitous protozoan organism causing diarrhoea especially in severe immunosuppressed patients. *Cryptosporidium* has been detected with increasing frequency in the gastrointestinal tract, but involvement of the stomach is rarely reported and discloses an underlying immunodeficiency state. We report the case of 67-year-old man, a heavy smoker, who presented with a history of epigastric pain with an altered general condition. Upper gastrointestinal endoscopy showed no significant mucosal abnormalities. The biopsy revealed a chronic active gastritis with *Cryptosporidium* parasites lining cryptic epithelium. Systematic chest X ray showed a right suspect parenchymatous opacity. Bronchoscopy with multiple biopsies concluded to a small cell lung carcinoma.

Through this rare initial manifestation of immunocompromised state related to cancer we will discuss the role of gastrointestinal endoscopy with biopsies in the diagnosis of cryptosporidiosis.

Introduction

La cryptosporidiose est une infection causée par un protozoaire du genre *Cryptosporidium*. Il existe plusieurs espèces dont les principales sont *C. hominis*, infectant uniquement l'homme et *C. parvum*, parasite de l'homme et de plusieurs espèces de mammifères (bovins, ovins). Il entraîne une diarrhée aqueuse, auto limitée chez les sujets immunocompétents, mais qui peut être prolongée, voire grave chez les individus présentant un déficit immunitaire (1, 2, 4). Le parasite se développe principalement dans l'intestin grêle et entraîne une atrophie villositaire dans les formes sévères (3). L'atteinte gastrique a été rarement étudiée. Nous rapportons une nouvelle observation de cryptosporidiose gastrique révélatrice d'un carcinome à petites cellules bronchiques.

Observation

Notre patient, âgé de 67 ans, grand tabagique, consulte pour des douleurs épigastriques dans un contexte d'altération de l'état général. Une fibroscopie digestive haute montre une muqueuse gastrique congestive. Les biopsies gastriques montrent une muqueuse antrale, dont le chorion œdémateux et congestif est le siège d'un infiltrat lympho-plasmocytaire modéré, associé à des polynucléaires neutrophiles. Le volume glandulaire est légèrement diminué. Il existe au pôle apical des cellules, le long de l'épithélium de surface et au fond des cryptes, des grains basophiles arrondis, d'un diamètre variant de 3 à 5 µm, rehaussés après coloration au MGG (photo 1). Le diagnostic de gastrite chronique active secondaire à une cryptosporidiose gastrique est alors porté. L'examen parasitologique des selles est négatif et la recherche du parasite par immunofluorescence directe n'a pas été réalisée. Une radiographie de thorax réalisée systématiquement montre une opacité pulmonaire hilare droite suspecte. Le scanner thoraco-abdominal objective un magma ganglio-tumoral de l'éperon bronchique droit associé à des adénopathies sus et sous carinaires de l'espace inframédiastinal, ainsi que des lésions secondaires à distance,

cryptosporidiosis
gastric biopsy
gastrointestinal endoscopy
immunosuppression
small cell carcinoma
hospital
Tunisia
Northern Africa

cryptosporidiose
biopsie gastrique
endoscopie gastro-duodénale
immunodépression
carcinome à petites cellules
hôpital
Tunisie
Afrique du Nord

hépatique et surrénalienne gauche. Les biopsies bronchiques réalisées lors de la fibroscopie bronchique montrent un carcinome bronchique à petites cellules.

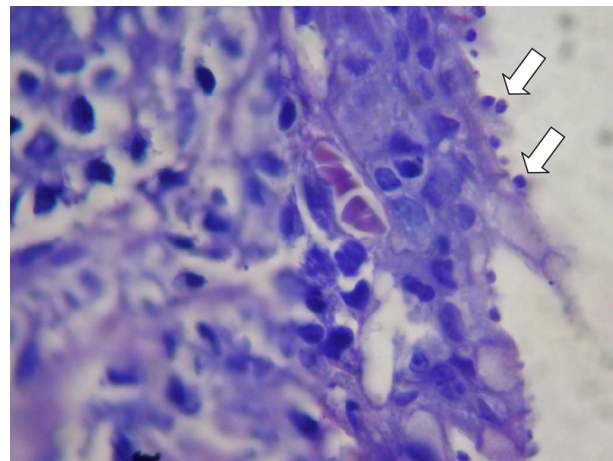
Discussion

Cryptosporidium est un parasite de l'homme et des animaux d'élevage. La transmission s'effectue par voie

Photo 1.

Muqueuse gastrique de type antral avec à sa surface des parasites arrondis. (MGGX400)

Round parasite lining gastric antral epithelium (MGGX400).



oro-fécale au contact direct d'hommes ou d'animaux malades, leurs sécrétions ou leurs excréments, mais aussi indirect, par l'ingestion d'aliments ou d'eau souillée par des oocystes. La muqueuse iléale est le site de développement du *Cryptosporidium*, mais il peut s'étendre à tout le tube digestif, particulièrement chez les individus anormalement sensibles aux infections (10, 11). La localisation gastrique a été rarement rapportée, elle peut révéler un déficit immunitaire le plus souvent lié au sida (10, 11). La cryptosporidiose gastrique chez les patients VIH-négatifs est rare. Elle a été décrite chez des patients sous chimiothérapie, chez les transplantés, ou chez les enfants avec des déficits immunitaires congénitaux (7). Récemment, une observation de cryptosporidiose gastrique liée à la prise prolongée d'une faible dose de corticoïdes chez un sujet VIH négatif a été rapportée (9). Chez notre patient, les signes cliniques liés à la cryptosporidiose gastrique ont permis de révéler un cancer à un stade avancé. La symptomatologie clinique de la cryptosporidiose n'est pas spécifique, elle est souvent faite de douleurs abdominales, d'anorexie, d'amaigrissement, de nausées ou de vomissements et d'une diarrhée aqueuse (4, 7, 11). ROSSI *et al.* ont examiné des biopsies multiples de 71 patients VIH-positifs avec des troubles gastro-intestinaux d'origine inexpliquée. Ils ont trouvé que 24 d'entre eux étaient porteurs du parasite. Parmi ces 24 patients, 16 avaient une localisation gastrique. Selon ces auteurs, la fréquence de l'atteinte gastrique est sous-estimée, car la fibroscopie gastrique n'est pas systématiquement réalisée. Dans cette étude, le parasite n'est retrouvé dans les selles que dans 50 % des cas (11). En 1997, VENTURA *et al.* ont rapporté un cas de cryptosporidiose gastrique et, à cette occasion, ont revu les 15 cas décrits dans la littérature. Ils ont noté que le diagnostic positif était porté sur les biopsies gastriques dans 14 des 16 cas, alors que l'examen des selles était négatif (12). Néanmoins, il est recommandé de commencer par un examen parasitologique des selles qu'il convient de transmettre au laboratoire dans les plus brefs délais en précisant la recherche de *Cryptosporidium*. L'examen parasitologique des selles standard est souvent pris en défaut (9, 11). Les colorations spécifiques (Ziehl-Neelsen modifiée, Heine) sont fastidieuses. L'immunofluorescence directe et PCR constituent des méthodes plus sensibles, cependant, ces techniques ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires (2, 4). En cas de suspicion de cryptosporidiose gastrique, l'endoscopie couplée de biopsies permettent le diagnostic positif, les biopsies doivent essentiellement intéresser l'antré. En effet, *Cryptosporidium* a été mis en évidence exclusivement à ce niveau (9, 10, 11). L'endoscopie montre des lésions minimales à type d'épaississement des plis, d'érosion, de plaques érythémateuses et granulaires de la muqueuse gastrique (10, 11). Le diagnostic histologique est généralement facile, il met en évidence le parasite sous formes d'éléments arrondis ou ovalaires de 3 à 6 µm à la surface de la muqueuse gastrique.

Le revêtement épithélial de surface présente un aspect régénératif réactionnel, le chorion est le siège d'un infiltrat inflam-

matoire lympho-plasmocytaire non spécifique. Le degré d'altération de la muqueuse gastrique est corrélé à l'intensité de l'infection par *Cryptosporidium* (10, 11). Le traitement est mal codifié et les produits disponibles sont inconstamment actifs. La paramomycine n'avait pas montré de supériorité par rapport au placebo (6). Le nitazoxanide, dérivé du nitrothiazole-salicylamide, est actif sur de nombreux parasites. Son efficacité au cours de la cryptosporidiose chez les immunocompétents est inconstante, alors que chez les patients VIH+, l'efficacité dépend du degré d'immunosuppression et de la posologie (1, 3). L'azithromycine, peut être prescrite en cas d'intolérance au nitazoxanide (3).

Conclusion

La cryptosporidiose gastrique est de diagnostic souvent sous-estimé du fait de la symptomatologie non spécifique; en l'absence de lésions endoscopiques spécifiques, le parasite doit être systématiquement recherché lors de l'analyse histologique des biopsies gastriques et sa découverte doit alors faire rechercher un terrain d'immunodépression.

Références bibliographiques

1. AMADI B, MWIYA M, MUSUKU J, WATUKA A, SIANONGO S, AYOUB A *et al.* – Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, **360**, 1375-1380.
2. BIALEK R, BINDER N, DIETZ K, JOACHIM A, KNOBLOCH J, ZELCK UE – Comparison of fluorescence, antigen and PCR assays to detect *Cryptosporidium parvum* in fecal specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2002, **43**, 283-288.
3. CHEN XM, KEITHLY JS, PAYA CV, LA RUSSO NF – Cryptosporidiosis. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 1723-1731.
4. CLARK D – New Insights into Human Cryptosporidiosis. *Clinical microbiology reviews*, 1999, **4**, 554-563.
5. GOODGAME RW, KIMBALL K, OU CN, WHITE AC JR, GENTA RM *et al.* – Intestinal function and injury in AIDS-related cryptosporidiosis. *Gastroenterology*, 1995, **108**, 1075-1082.
6. HEWITT RG, YIANNOUTSOS CT, HIGGS ES, CAREY JT & al. – Paromomycin: no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. AIDS Clinical Trial Group. *Clin Infect Dis*, 2000, **31**, 1084-1092.
7. HUNTER PR, NICHOLS G – Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised Patients. *Clin Microbiol Rev*, 2002, **15**, 145-154.
8. KOTLER DP, FRANCISCO A, CLAYTON F, SCHOLETS JV, ORENSTEIN JM – Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. *Ann Int Med*, 1990, **113**, 444-449.
9. Ramsay DB, Long SE, Ali MA, Entwisle C, Orenstein JM, Rossi C *et al.* – Isolated gastric cryptosporidiosis in an immunocompetent patient. *Dig Dis Sci*, 2007, **52**, 1364-1366.
10. RIVASI F, ROSSI P, RIGHI E & POZIO E – Gastric cryptosporidiosis: correlation between intensity of infection and histological alterations. *Histopathol*, 1999, **34**, 405-409.
11. ROSSI P, RIVASI F, CODELUPPI M, TAMBURRINI A *et al.* – Gastric involvement in AIDS associated cryptosporidiosis. *Gut*, 1998, **43**, 476-477.
12. VENTURA G, CAUDA R, LAROCCA LM, RICCIONI ME, TUMBARELLO M & LUCIA MB – Gastric cryptosporidiosis complicating HIV infection: case report and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1997, **9**, 307-310.