

LES PARASIToses OPPORTUNISTES

LES PROTOZOAIRES OPPORTUNISTES AU COURS DE L'IMMUNODÉPRESSION (SIDA)

Dr L.Rezkallah
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie

Introduction

✓ Parasitoses opportunistes = Infections parasitaires, protozooses :

(Gravité et/ou fréquence et/ou incidence) ↗ chez patients immunodéprimés (ID)++

- Cryptosporidiose
- Isosporose
- Cyclosporose
- Sarcocystose
- Microsporidioses
- Blastocystose

Importance médicale notable en santé publique

Fréquence- Implication: épidémies d'origine alimentaire et/ou hydrique
Caractère opportuniste

✓ Plusieurs de ces parasitoses:

- De connaissance récente chez l'homme: Sida +++ ⇒ Emergence
- Identification: Techniques spécifiques (Non pratiquées en routine)

✓ Touchent également les immunocompétents (IC):

- Manifestations cliniques sont moins sévères
- Généralement spontanément résolutives

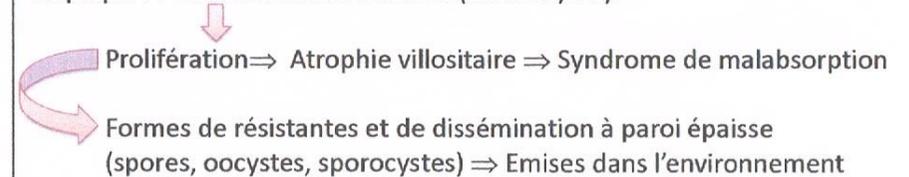
Introduction

✓ Infections émergentes ⇒ Diarrhée ou gastroentérite sévère et prolongée (ID)

✓ Incidence ↘ :

- TRT antirétroviraux (VIH +) ⇒ Reconstitution immunitaire induite
- Mesures d'hygiène: Individuel et collectif

✓ La plupart : Parasites intracellulaires (Entérocytes):



✓ *Sarcocystis.sp* ⇒ Infections peu fréquentes chez l'homme.

- Sida: Pas ↗ significative de l'incidence de sarcocystose (sarcosporidiose)
- Gravité des symptômes: Corrélée à l'altération du statut immunitaire (SI)

CRYPTOSPORIDIOSE

Introduction-Définition

- Cryptosporidiose:
 - ✓ Coccidiose intestinale cosmopolite (zones urbaine et rurales)
 - ✓ Opportuniste
 - ✓ Protozoaire intestinal du genre *Cryptosporidium.sp*:
 - Connue depuis longtemps par vétérinaires (Tyzzer *Cryptosporidium* 1907)
 - Récemment découvert chez l'homme (Sida+++)
- ✓ Fréquence ↗:
 - Pays à bas niveau socio-économique:
 - Hygiène défectueuse: Liée au péril fécal.
 - Particulièrement chez les personnes ID : VIH++.

Diarrhée chroniques graves, rebelles chez les ID (Sida+++)

- ✓ Peut toucher IC ⇒ Bénigne et spontanément résolutive
- ✓ Peut être responsable d'épidémies (d'origine hydrique++)

Epidémiologie

Classification (Taxonomie)

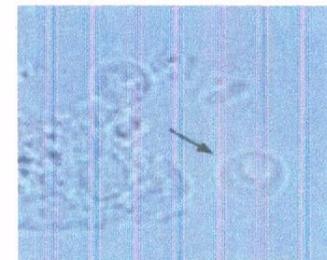
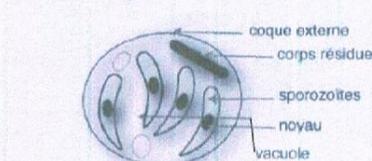
Embranchement des	Protozoaires
Phylum des	Apicomplexa
Classe des	Sporozoaires
Sous classe des	Coccidies
Famille des	Cryptosporidiidae
Genre	<i>Cryptosporidium</i>
Espèces	<i>hominis, parvum</i>

- 2 principales espèces: Au cours de la cryptosporidiose humaine:
 - ✓ *Cryptosporidium hominis* (Homme): Plus spécifiquement inféodé à l'homme
 - ✓ *Cryptosporidium parvum*: Grande diversité d'hôtes (Réservoir)
 - Homme + mammifères (d'élevage: Ovins, Bovins,...) ⇒ Zoonose

Morphologie de *Cryptosporidium.sp*

- ✓ Éliminés avec selles: Sous forme d'oocystes sporulés (mûrs):
 - Directement infectants dès leur émission
 - Arrondis ou ovoïdes de 4 à 6 µm de diamètre
 - Contenant à l'intérieur: 04 sporozoïtes nus, 1 vacuole, et 1 corps résiduel.
 - Coque externe lui permet de survivre dans le milieu extérieur
 - Très résistants dans l'environnement:
- Non détruits par désinfectants habituellement utilisés pour le TRT de l'eau destinée à la consommation humaine.
 - Formes de résistance et de dissémination

Morphologie



Oocyste de *C. parvum* à l'état frais : (flèche)
Réfringents dans les matières fécales.
Noter la vacuole et le caractère granuleux (G × 100)

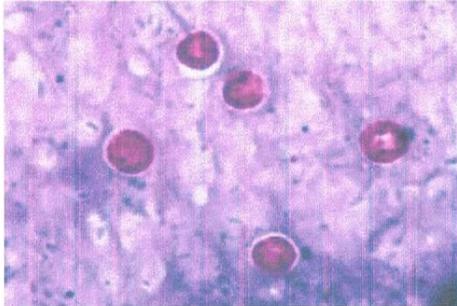
Morphologie de *Cryptosporidium.sp*

➤ Coloration de Heine ou coloration de Ziehl-Neelsen modifiée par Henriksen et Pohlenz : utilisées.

➤ Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée ⇒ Archivage des frottis:

✓ Oocystes:

- Rouge vif et se distinguent bien du fond de la contre-coloration (bleu ou vert).
- Fort grossissement: Contenu granuleux ⇒ Corps résiduel et noyaux de sporozoïtes



Oocystes de *C. parvum* à l'examen parasitologique des selles.
Coloration de Ziehl-Neelsen modifiée (grossissement × 1 00).

Modes de contamination

✓ 02 modes peuvent exister :

• **Indirecte** : Par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des oocystes.

• **Directe**: Contamination entre un hôte infecté et un hôte sain

Epidémies : crèches ou institutions de soins (risque nosocomial), famille

Rapports sexuels anobuccaux.

Oocystes étant directement infectants et très résistants

• Autres modes:

Insectes, oiseaux: intervenir comme vecteurs ⇒ Dispersion (contamination des eaux de surface par des oiseaux).

Bains : lacs ou piscines : Contaminations fécales accidentelles

✓ Porteurs sains asymptomatiques: Dangereux pour l'entourage.

✓ Animaux domestiques (bovins, ovins): *Cryptosporidium parvum*

▪ Rôle important dans la contamination de l'environnement.

▪ Contact avec les animaux (professions à risque) ⇒ Transmission zoonotique

▪ Ingestion d'oocystes contaminant l'environnement.

✓ *Cryptosporidium hominis*: Homme = Seul réservoir

Transmission est interhumaine (Anthroponotique)

Cycle évolutif de *Cryptosporidium.sp*

➤ Suivant:

Age, sensibilité et le statut immunitaire de l'hôte, virulence de souche

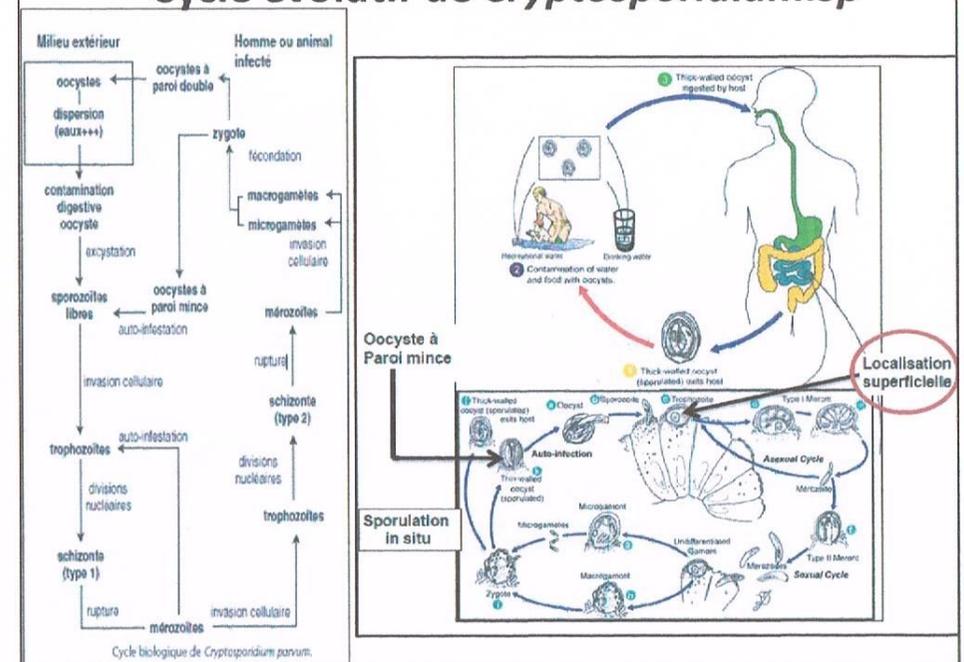


Période entre contamination digestive et début d'excrétion d'oocystes:
3 à 7 jours ou 10 jours (à 2 semaines)

➤ Durée d'excrétion d'oocystes:

Plusieurs mois chez l'individu immunodéprimé

Cycle évolutif de *Cryptosporidium.sp*



Caractères biologiques des oocystes favorisant leur transmission et leur pouvoir infectieux

- Plusieurs caractères biologiques favorisent la transmission de *C. parvum* / *C. hominis* :
 - ✓ Faible taille des oocystes qui leur permet de prendre en défaut certains dispositifs de filtration ⇒ échappent au système de filtration d'eau
 - ✓ Caractère sporulé donc contaminant dès l'élimination
 - ✓ Résistance au chlore utilisé dans le traitement de l'eau potable et des piscines
 - ✓ Résistance dans l'environnement (plusieurs mois selon les conditions)
 - ✓ Faible dose infectante
 - ✓ Important réservoir animal, bovin en particulier, qui assure une contamination massive de l'environnement.

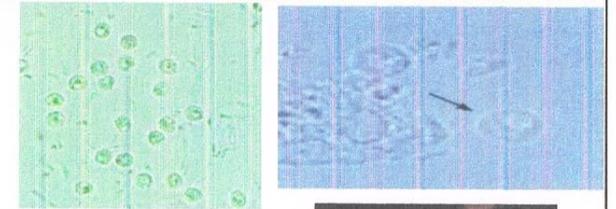
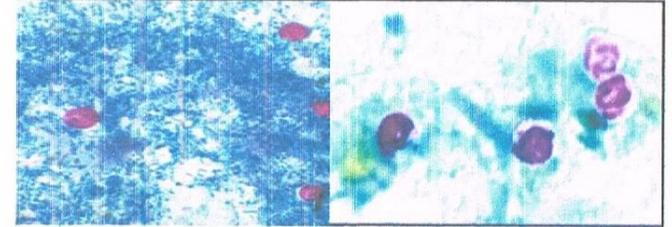
Clinique

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● IC ● Incubation 5 à 15j ● Diarrhée hydrique profuse ● +/- douleurs abdominales, fièvre, céphalées, myalgies ● Spontanément résolutif en < 15jours ● Co-infections possibles ● Diarrhée chronique et malnutrition | <ul style="list-style-type: none"> ● ID ● Sévérité et chronicité ● Résistance aux anti-infectieux ● Extension : <ul style="list-style-type: none"> - Voies biliaires (cholangite, cholécystite) - Arbre aérien (pulmonaire) |
|--|---|

↓
Décès

- ✓ VIH ++: Cryptosporidiose est inaugurale dans environ 50% des cas
- ✓ Symptomatologie varie en fonction du nombre CD4:
 - Supérieur à 150/mm³ ⇒ Comme IC
 - < 100/mm³ ⇒ Infection chronique grave
 - Moins de 50/mm³ ⇒ Localisations extra-intestinales (biliaires,..)
- ✓ Autres ID: cancers ; transplantation d'organe ; hémopathies ; IS, déficits immunitaires congénitaux.

- Diagnostic biologique
 - Identification des oocystes dans les selles +++
 - Éventuellement LBA, bile liquide duodénal
 - Taille et transparence des oocystes
 - Colorations de Ziehl-Neelsen modifiée



- L'immunofluorescence directe
 - Ac monoclonaux sont appliqués sur les frottis de selles.
 - Lecture au microscope à fluorescence
 - Une excitation UV induit une fluorescence verte et une pomme brillante des oocystes
 - Le fluorogène nucléaire 4'6-diamino-2-phenyl indole peut être utilisé pour éclairer les noyaux des sporozoïtes à l'intérieur des oocystes fluorescents



Immunofluorescence directe (IFD)

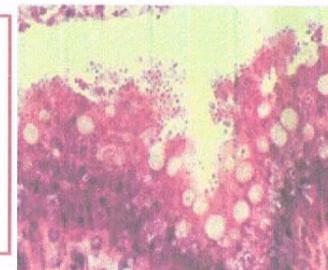
- Biologie moléculaire
 - PCR
 - Cibles des PCR :
 - région Hsp70 : spécifique de *C. parvum*
 - région hypervariable du gène de l'ARN r 18 S, commune à toutes les espèces de Cryptosporidium
 - Sensibilité PCR : 1000 Oocystes /g de selles
 - RFLP
 - Séquençage
 - Espèces/génotypes ou sous-types de cryptosporidies
 - Caractérisation des souches (épidémies-sources d'infections)
 - Taxonomie

Diagnostic sérologique (Sans valeur Dg)

- IFI, ELISA
- Enquêtes épidémiologiques

Examen anatomopathologique d'une muqueuse intestinale

- ✓ Examen anatomopathologique de biopsies intestinales:
 - Altération du pôle apical des entérocytes avec disparition de la bordure en brosse
 - Étendue des lésions



Microscopie électronique: Oocystes sur villosités intestinales



Traitement et Prévention (Prophylaxie)

➤ Traitement:

- ✓ Aucun traitement curatif n'est totalement efficace:
Paromomycine: de 1,5 à 2g/j ⇒ Amélioration des symptômes.
Nitazoxanide (Alinia). Rifaximine (Xifaxan)
- ✓ Arrêt du TRT ⇒ Rechutes
- ✓ Réhydratation
- ✓ TRT antirétroviral ⇒ Amélioration

➤ Prophylaxie:

- ✓ Individuelle :
 - Règles d'hygiène alimentaire: Eviter l'ingestion d'eau ou d'aliments souillés
 - ID ⇒ Consommation d'eau embouteillée.
 - Vétérinaires, techniciens, personnel médical, personnel de Labo: Port de gants
 - Formol à 10%, Chaleur (plus de 65°C pendant plus de 30 minutes), froid (-70°C)
 - Désinfection du matériel d'endoscopie par le formaldéhyde ou des solutions ammoniacuées est indispensable
- ✓ Collective :
 - Protéger ressources naturelles d'eau de toute contamination fécale
 - Assurer l'intégrité des réseaux de distribution d'eau potable.

Remarque : Pas de vaccin humain ou animal

CYCLOSPOROSE

Introduction-Définition

➤ Cyclospore:

- ✓ Protozoose due à coccidie digestif: *Cyclospora cayetanensis*
- ✓ 1979 en Papouasie-Nouvelle Guinée
- ✓ Existence dans selles ⇒ Notion de voyage, et VIH
- ✓ IC
- ✓ Plus sévère ID : (-) chronique et cachexiant que cryptosporidiose ou microsporidioses.
- ✓ Zones chaudes et humides:
Amérique centrale et du Sud, Sud Est d'Asie
- ✓ Epidémies en 1996 et 1997 au USA et Canada:
(Framboise importée du Guatemala et basilic)



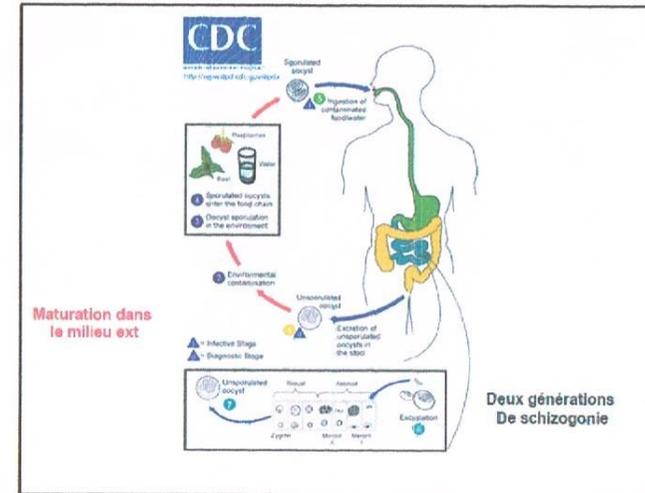
Epidémies d'origine alimentaire : Framboise, fraise, salades et basilic

Epidémiologie

Classification (Taxonomie)

Embranchement des	Protozoaires
Phylum des	Apicomplexa
Classe des	Sporozoaires
Sous classe des	Coccidies
Famille des	Eimeriidae
Genre	<i>Cyclospora</i>
Espèce	<i>Cayetanensis</i>

Cycle évolutif de *Cyclospora Cayetanensis*



Morphologie de *Cyclospora Cayetanensis*

Éliminés avec selles sous forme d'oocystes non sporulés

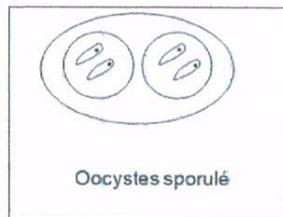
Description d'un oocyste



8 à 10 µm de diamètre

Sporulé ou non, apparaît comme une bille brillante avec des structures internes composées de 6 à 8 petits globules réfringents juxtaposés ou des formations globuleuses correspondant à des sporocystes.

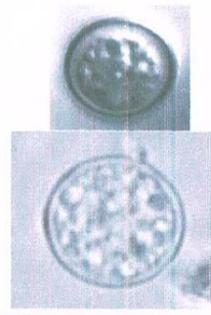
Oocystes avec 2 sporocystes



Oocystes sporulé

Oocyste non sporulé

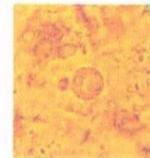
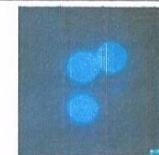
stade Morula



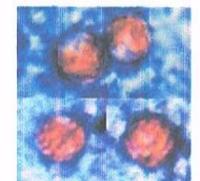
- Très grande sensibilité de l'oocyste à :
 - la dessiccation
 - le degré d'humidité voire le milieu hydrique semblent profondément impliqués dans sa survie
 - la température (elle doit être comprise entre 22°C et 32°C pour la sporulation)

- Symptomatologie
 - Idem que cryptosporidiose
 - Diarrhée des voyageurs

- Diagnostic
 - Notion de séjour en zone d'endémicité
 - EPS
 - la paroi des oocystes de *Cyclospora* possède une fluorescence naturelle intense
 - Coloration de safranine modifiée > ZN
 - Biologie moléculaire : Rapide, fiable et sensible.
 - Appliquée sur divers prélèvements de l'environnement (eau, fruits, légumes)
 - Épidémies



Coloration: Ziehl-Neelsen modifiée



Coloration Safranine

- Oocyste:
 - Morphologie = *Cryptosporidium*
 - Mais plus grand
 - Se colore mal ou de façon inconstante au Ziehl-Neelsen modifiée: rose à rouge, souvent hétérogène
 - Bien visible sous lumière ultraviolette: paroi des oocyste (auto fluorescence naturelle) intense.

Erreurs à ne pas commettre : principaux caractères différentiels entre *Cryptosporidium* et *Cyclospora cayetanensis*.

	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
Épidémiologie		
Réservoir animal	oui	non
Transmission hydrique	+++	possible
Transmission alimentaire	possible	+++
Transmission interhumaine	directe et indirecte	transmission directe impossible
Oocystes		
Taille	5 µm	8 à 10 µm
Sporulation	sporulé à l'émission	non sporulé à l'émission
Sporocystes	non	2
Sporozoïtes	4	2 par sporocyste
Autofluorescence aux UV	non	oui
Localisation cellulaire	bordure en brosse	intracytoplasmique

ISOSPOROSE

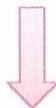
Traitement et Prévention (Prophylaxie)

➤ Traitement:

- ✓ Cotrimoxazole (Bactrim)
- ✓ Allergie ou intolérance ⇒ Ciprofloxacine

➤ Prévention (Prophylaxie):

- ✓ Mesures d'hygiène individuelle et alimentaire
- ✓ Zone d'endémie: Fruits frais, salades, légumes



Cuire, laver très soigneusement

Introduction-Définition

➤ Isosporose:

- ✓ Coccidiose intestinale due à *Isospora belli*
- ✓ Exclusivement: Homme
- ✓ Peu pathogène chez IC
- ✓ Plus fréquente et plus sévère chez l'ID et chez l'enfant
- ✓ Zone tropicale: Amérique centrale et du Sud, Afrique et Sud-est asiatique

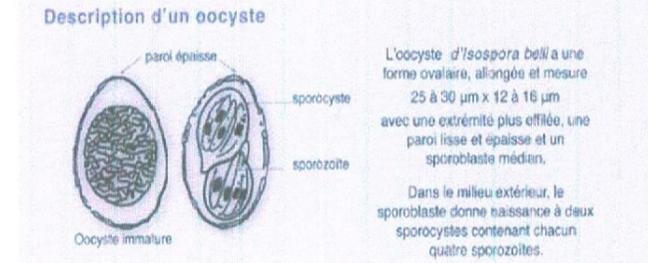
Epidémiologie

Classification (Taxonomie)

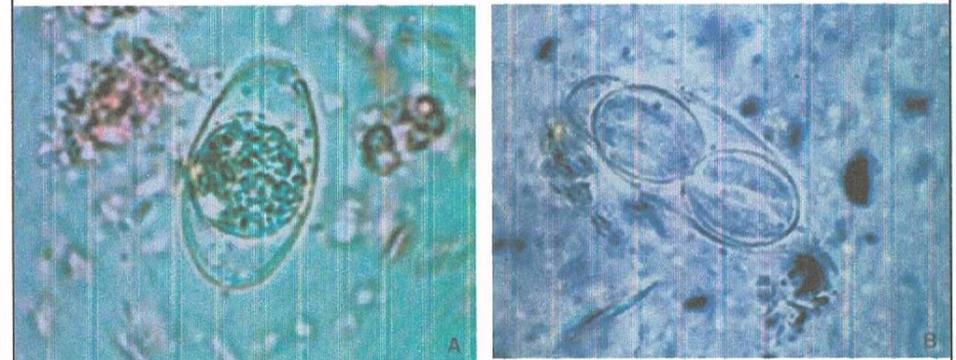
Embranchement des	Protozoaires
Phylum des	Apicomplexa
Classe des	Sporozoaires
Sous classe des	Coccidies
Famille des	Eimeriidae
Genre	<i>Isospora</i>
Espèce	<i>belli</i>

Morphologie d'*Isospora belli*

✓ Eliminés avec selles sous forme d'oocyste non sporulé (immature), de forme elliptique



Morphologie d'*Isospora belli*

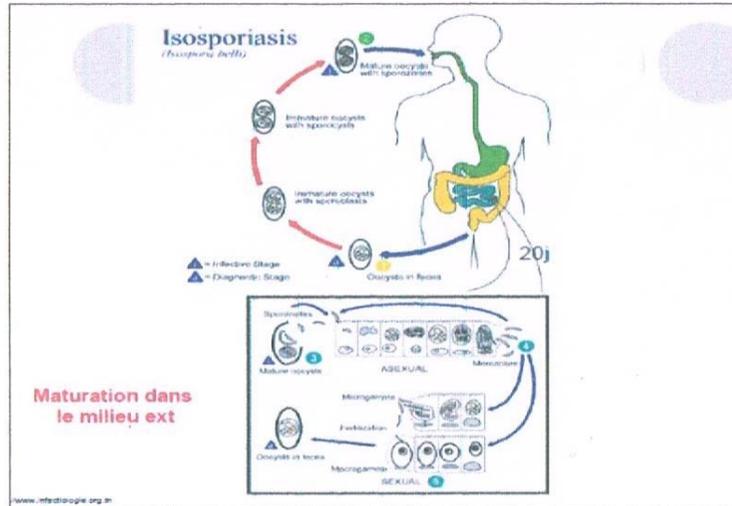


Stades coccidiens excrétés dans les selles:

A. *Isospora belli* : oocyste non sporulé avec un sporoblaste.

B. *Isospora belli* : oocyste mature (sporulé) avec deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes

Cycle évolutif d'*Isospora belli*



- Transmission féco-orale (eau, aliments, mains souillées de terre contenant oocystes sporulés)

Clinique

- ✓ Souvent asymptomatique ⇒ Découverte à l'occasion d'examens systématiques
- ✓ IC: Diarrhée
 - Guérison spontanée
 - Mais plusieurs rechutes retentissent sur l'état général
- ✓ Diarrhée grave chez le sujet atteint de Sida:
 - Durer plusieurs mois avec une déshydratation
 - Troubles ioniques et un amaigrissement de plus en plus important
 - Souvent chronique, avec émission des parasites dans les selles pendant plusieurs mois ou années.
 - Rechutes sont fréquentes.

Diagnostic

- Diagnostic biologique
 - Hyperéosinophilie inconstante
 - EPS
 - État frais
 - ZN
- Diagnostic anatomopathologique
 - Non spécifique
 - Atrophie des villosités et hyperplasie des cryptes
 - Pfs nombreuses cellules éosinophiles dans le chorien



- ✓ Des Cristaux de Charcot-Leyden peuvent être observées dans les selles, en très grand nombre (argument de diagnostic indirect : Produits de dégradation des éosinophiles).
- ✓ Une hyperéosinophilie peut être observée.

Traitement et Prévention (Prophylaxie)

➤ Traitement:

- ✓ Cotrimoxazole (Bactrim).
- ✓ Ce traitement est efficace chez les sujets IC
- ✓ Rechutes sont fréquentes chez les malades immunodéprimés
- ✓ Ciprofloxacine (Ciflox) représente une alternative-TRT en cas d'échec au TRT par le cotrimoxazole

➤ Prévention (Prophylaxie):

Mesures hygiéno-diététiques visant à réduire le risque de contamination.



	<i>Cryptosporidium</i>	Cyclospora	Isospora
Sporocystes	Absents	2	2
Sporozoïtes	4(1×4)	4(2×2)	8(2×4)
Forme	Ovale-ronde	Sphérique	Allongée
Taille	4-5µ	8-10µ	>20µ
Etat frais	invisible	Transparent en lentilles de verre	Ovale allongée

HD / www.iftocology.org

Introduction-Définition

Les coccidies du genre *Sarcocystis* sont les agents de la sarcocystose ou sarcosporidiose, qui est une infection zoonotique et cosmopolite.

La sarcocystose

- **Coccidiose digestive hétéroxène**
- **Proje/Prédateur**
 - HI : herbivore (kystes intra-musculaires contenant des bradyzoïtes)= sarcocystes
 - HD : carnivore (gamogonie et sporogonie)
- Les espèces du genre *Sarcocystis* montrent une spécificité assez stricte pour un couple d'hôtes vertébrés déterminés
- Combinaison spécifique de deux hôtes est à l'origine du nom d'espèce
 - *S.suihominis* (porc-homme)
 - *S.bovihominis* (bœuf-homme)

SARCOCYSTOSE

Epidémiologie

Classification (Taxonomie)

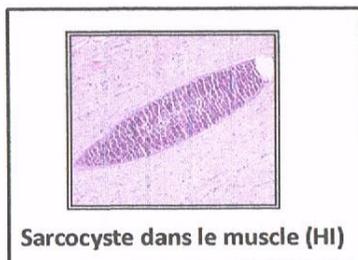
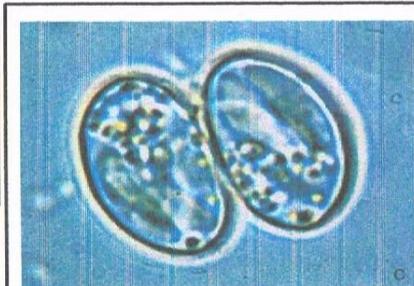
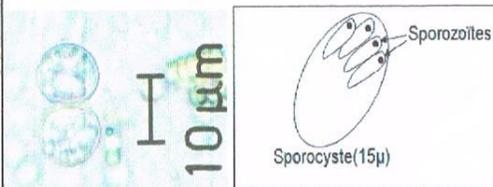
Embranchement des	Protozoaires
Phylum des	Apicomplexa
Classe des	Sporozoaires
Sous classe des	Coccidies
Famille des	Eimeriidae
Genre	<i>Sarcocystis</i>
Espèces	<i>bovihominis</i> (bœuf-homme) <i>suihominis</i> (porc-homme)

L'homme est :

- un hôte définitif obligatoire pour deux espèces *S. suihominis* et *S. bovihominis* : sarcocystose intestinale
- et un hôte intermédiaire possible pour un groupe encore indéterminé d'autres espèces : sarcocystose musculaire

Morphologie de *Sarcocystis.sp*

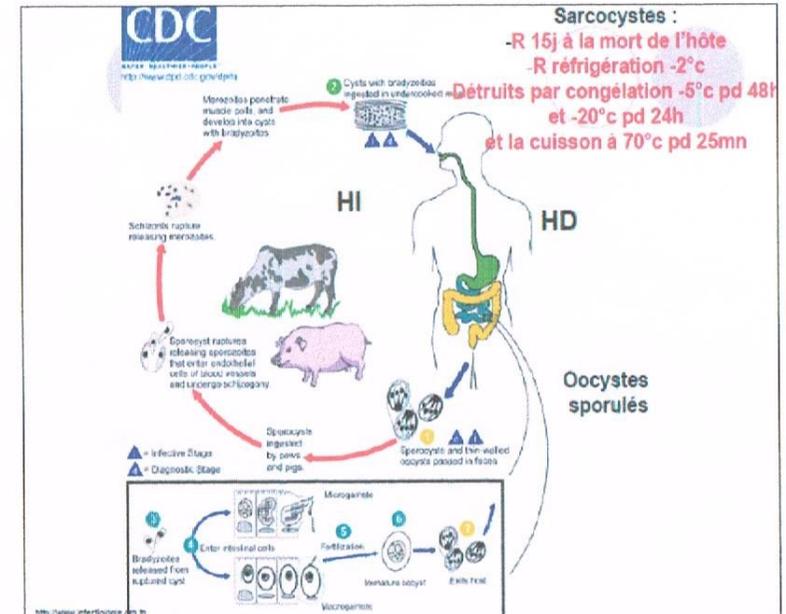
- ✓ Oocystes (15-30 μ) ou sporocystes isolés de forme elliptique (10-15 μ)
- ✓ Sporulés et infestants dès leur émission
- ✓ Sporocyste contient quatre sporozoïtes



Cycle évolutif de *Sarcocystis.sp*

- ✓ Après ingestion de viande bovine ou porcine parasitée insuffisamment cuite, la rupture de la paroi des sarcocystes libère les bradyzoïtes qui, devenus mobiles, entrent dans les entérocytes et sans développer une multiplication schizogonique évoluent directement en micro et macrogamètes qui donneront micro et macrogamètes (stades à potentiel sexuel)
- ✓ Fusion macrogamètes avec microgamètes : Fécondation \Rightarrow Oocystes
- ✓ Oocystes poursuivent leur développement \Rightarrow Sporogonie.
- ✓ Après la formation de deux sporocystes, les oocystes passent dans la lumière intestinale et sont éliminés avec les fèces.
- ✓ La fine paroi des oocystes est souvent rompue, relarguant deux sporocystes accolés, seuls stades souvent observés dans les fèces.

Cycle évolutif de *Sarcocystis.sp*



Clinique

- L'homme se contamine en mangeant de la viande de bœuf ou de porc insuffisamment cuite (infection très fréquente des animaux)
- La sarcocystose intestinale est généralement asymptomatique
- Parfois
 - syndrome toxi-infectieux immédiat (toxine : **sarcocystine**)
 - suivi 15j plus tard d'une diarrhée abondante associée à des vomissements

- ✓ *Sarcocystis.sp* ⇒ Infections peu fréquentes chez l'homme.
- Sida: Pas ↗ significative de l'incidence de la sarcocystose
- Gravité des symptômes : corrélée à l'altération du SI



- Diagnostic
 - EPS : oocystes entiers ou sporocystes voire sporozoïtes (Kato+++)



Il se fait par un simple examen parasitologique des selles (EPS) à l'état frais : Sporocystes isolées ou groupés par 2 .

➤ Traitement :

- ✓ Cotrimoxazole : Bactrim®

➤ Prévention (Prophylaxie):

- ✓ Consommation de viande bovine et porcine bien cuite

MICROSPORIDIES & MICROSPORIDIOSES

Introduction-Définition

➤ Microsporidies :

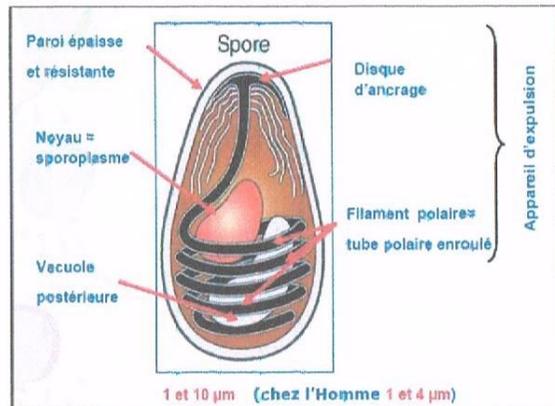
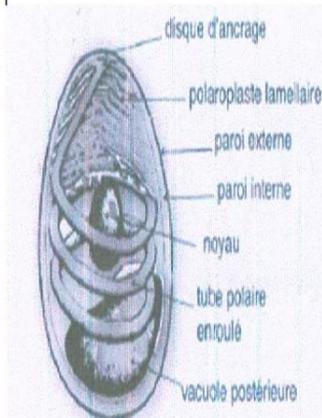
- ✓ Eucaryotes unicellulaires et intracellulaire
- ✓ Position taxinomique: Encore incertaine ⇒ Proche des champignons
- ✓ Phylum des Microspora
- ✓ Communes à l'homme et l'animal ⇒ Anthroozoonoses
- ✓ Cosmopolite
- ✓ Opportunistes ⇒ Sida: CD4 < 50 /mm³
- ✓ Connus dans le monde animal depuis longtemps
- ✓ Retrouvés en pathologie humaine que depuis peu
- ✓ Quatre espèces de microsporidies sont importantes en pathologie humaine:
 - *Enterocytozoon bienersi* +++ :
Intestin grêle et l'épithélium des voies biliaires +++
 - *Encephalitozoon intestinalis*:
Intestin grêle, l'arbre urinaire ou des voies aériennes supérieures+++.
 - *Encephalitozoon cuniculi*
 - *Encephalitozoon hellem*:
kératoconjunctivite +++

Epidémiologie

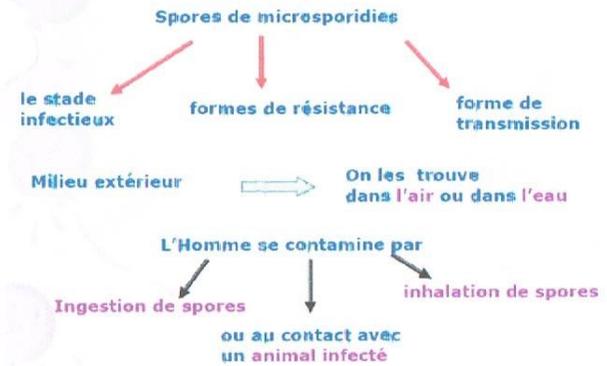
Morphologie: Spore de Microsporidies Forme de résistance et de dissémination Directement infestante dès son émission

Ce parasite est unicellulaire eucaryote, dépourvu de mitochondries et de flagelles. Il se présente sous la forme de spore, et mesure 1,5 x 1 µm.

Les spores représentent la forme de résistance et de dissémination et sont caractérisées par le tube polaire - filament enroulé à l'intérieur de la spore et fixé d'une part au disque d'ancrage, d'autre part au sporoplasme constitué par le noyau et le cytoplasme.



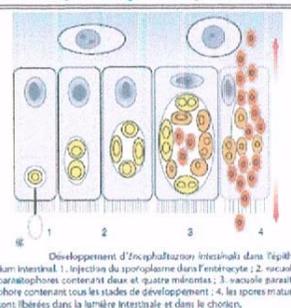
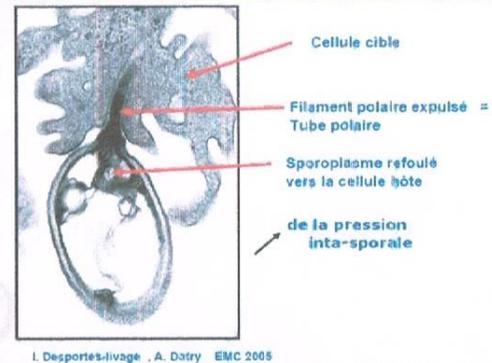
CYCLE EVOLUTIF :



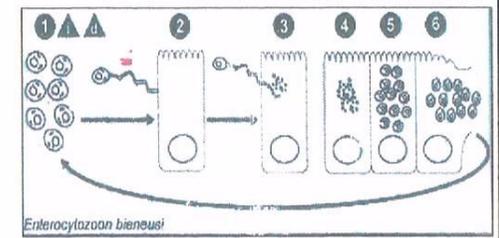
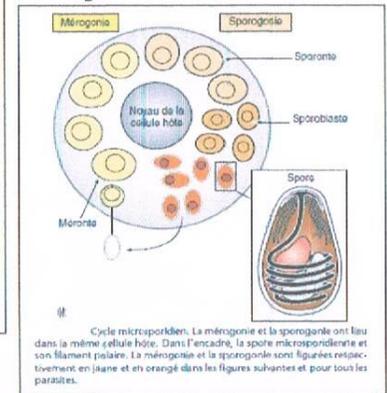
➤ Modes de contamination:

- ✓ Voie orale (ingestion spores contenues dans l'eau et aliments souillés).
- ✓ Contamination Interhumaine directe
- ✓ Respiratoire

Décharge de la spore dans la cellule hôte: (microscopie électronique)

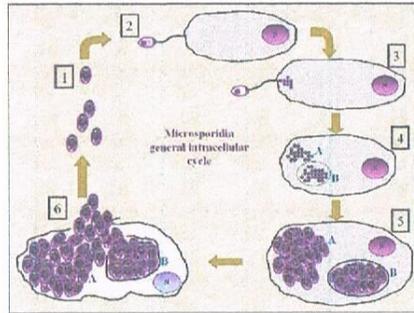


Cycle évolutif



Life Cycle:

[1] The infective form of microsporidia is the resistant spore and it can survive for a long time in the environment. [2] The spore hatches by extruding its polar tubule and infects the host cell. [3] The spore injects the infective sporoplasm into the eukaryotic host cell through the polar tubule. [4] Inside the cell, the sporoplasm undergoes extensive multiplication either by merogony (binary fission) or schizogony (multiple fission). This development can occur either in direct contact with the host cell cytoplasm (A) or inside a vacuole termed parasitophorous vacuole (B). [5] Either free in the cytoplasm (A) or inside a parasitophorous vacuole (B), microsporidia develop by sporogony to mature spores. During sporogony, a thick wall is formed around the spore which provides resistance to adverse environmental conditions. [6] When the spores increase in number and completely fill the host cell cytoplasm, the cell membrane is disrupted and releases the spores to the surroundings. These free mature spores can infect new cells thus continuing the cycle.



Clinique

Manifestations cliniques :

Chez le sujet immunocompétent :

- * Diarrhées spontanément résolutive avec parfois météorisme abdominal
- * Des diarrhées spontanément résolutive peuvent se voir chez les voyageurs immunocompétents ayant séjourné en zone tropicale

Le portage sain :

- est possible aussi bien chez l'immunodéprimé que chez le sujet immunocompétent

Clinique

- * Dans les années 90, elles sont devenues des maladies émergentes en pathologie humaine à cause de l'infection par le VIH, (parasites opportunistes).

CLINIQUE :

- * Depuis les années 90, la forme clinique la plus fréquente des microsporidioses = la forme intestinale du sujet VIH+++
- * Les microsporidioses peuvent toucher aussi:
 - les sujets immunodéprimés mais non infectés par le VIH (transplantés d'organes, patients sous immunosuppresseurs, leucémiques, etc...)

les sujets immunocompétents

Les espèces de microsporidies qui infectent l'Homme sont à l'origine de pathologies parfois très différentes. Il existe donc plusieurs microsporidioses selon l'espèce en cause et l'organe cible.

CLINIQUE :

Microsporidiose intestinale

Agents : espèces responsables:

- 1- *Enterocytozoon bieneusi* → 90 %
- 2- *Encephalitozoon intestinalis* → 10 %

Manifestations cliniques :

Chez l'immunodéprimé :

- * la diarrhée chronique ++++ selles aqueuses, non sanglantes (3 à 12 selles/j)
- * Douleurs abdominales
- * Amaigrissement (pas de fièvre)
- * Dans les formes graves déshydratation et cachexie
- * L'extension du parasite par contiguïté aux:

- voies biliaires → cholécystite
- sinus → sinusite chronique
- poumons → de bronchites et pneumopathies

svt associée à l'infection de l'arbre urinaire. → Voie hématogène

Autres microsporidioses :

Les microsporidioses à localisation extra-intestinales sont rares.

Comme pour la microsporidiose intestinale, les microsporidioses extra-intestinales sont d'abord locales, se généralisent chez les sujets dont le système immunitaire ne contrôle plus la prolifération du parasite

Atteinte broncho-pulmonaire:

Toux, expectoration chronique dyspnée, bronchiolite, pneumopathie.

diagnostic: Spores dans le LBA et selles.

Atteinte de l'arbre génito-urinaire:

De la forme asymptomatique jusqu'à l'insuffisance rénale réversible

diagnostic: Spores dans les urines, les selles et dans les biopsies rénales ou vésicales

Microsporidioses oculaires (kérato-conjonctivites) :

L'œil est l'organe cible préférentiel des infections microsporidiennes du sujet immunocompétent.

Presque toutes les espèces de microsporidies pathogènes pour l'Homme ont une affinité pour l'œil (kérato-conjonctivites).

Pas de signes cliniques spécifiques, mais l'aggravation des sujets traités par des immunosuppresseurs comme les corticoïdes est l'indicateur d'une microsporidiose.

Atteintes musculaires (myosites):

Inflammation du tissu musculaire strié
signes cliniques non spécifiques:

- des douleurs et une diminution de la force musculaire
- augmentation des enzymes musculaire.

Diagnostic:

les spores sont retrouvés dans les biopsies musculaires.

Genre *Pleistophora*

Genre *Trachipleistophora*

Signe surtout une dissémination hématogène

Atteintes neurologiques (méningo-encéphalites):

Les atteintes neurologiques sont exceptionnelles: (coma, convulsions,...)

Encephalitozoon



Manifestations cliniques des principales microsporidioses humaines.	
Microsporidie	Manifestations cliniques
<i>E. bienersi</i>	Entérite Cholangite, cholécystite Pneumonie, bronchite Sinusite, rhinite
<i>E. intestinalis</i>	Entérite Cholangite, cholécystite Néphrite, infection tractus urinaire Bronchite Kératoconjunctivite Infection disséminée
<i>E. hellem</i>	Kérato conjunctivite Sinusite, rhinite Pneumonie, bronchite Néphrite, infection tractus urinaire Abcès prostatique Infection disséminée
<i>E. cuniculi</i>	Hépatite, péritonite Encéphalite Infection intestinale Infection tractus urinaire Kératoconjunctivite Sinusite, rhinite Infection disséminée

DIAGNOSTIC :

Les spores de microsporidies sont de même taille que les bactéries fécales

Confusion avec les techniques de coloration habituelle.

Pour éviter toute confusion avec les bactéries, en cas de suspicion d'une microsporidiose, il faut des techniques particulières

le clinicien doit effectuer une demande précise auprès du laboratoire.

Le type de prélèvements étudiés dépend de la symptomatologie présentée par le patient, mais un examen des selles doit être systématique.

les spores sont recherchées dans différents prélèvements: les selles, la bile, l'urine, le liquide nasal, le liquide de LBA,

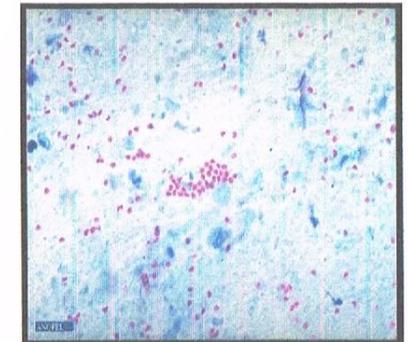
biopsies d'organe, (Intestin,foie, pancréas, poumon, rein, cerveau)

Examen microscopique direct :

La coloration au trichrome de Weber:

Est la technique de référence qui utilise un colorant spécial : le chromotrope 2R .

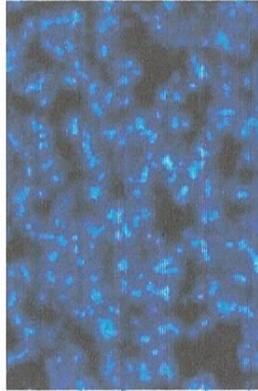
La coloration au trichrome montre les spores de microsporidies sous forme ronde ou ovale colorées en rose fuchsia à rouge avec une vacuole excentrée incolore constante et caractéristique.



Technique de fluorescence directe:

Techniques qui utilisent des colorants contenant des fluorochromes (le Calcofluor, l'Uvitex 2B, l'Uvibio) ces marqueurs fluorescents se fixent la paroi des spores et paraissent fluorescents. Sous microscope photonique.

Les microsporidies apparaissent sous une forme ovoïde, de fluorescence bleu pâle sur fond noir .



- ✓ Diagnostic séro-immunologique (Indirect) : D'interprétation difficile
- ✓ Identification d'espèces: Microscopie électronique, PCR spécifique ou l'immunomarquage.



Important de ne pas confondre *Enterocytozoon bienewisi* d'*Encephalitozoon*

Choix du traitement est dépendant de l'espèce



Traitement et Prévention (Prophylaxie)

➤ Traitement:

- ✓ Albendazole (Zentel®): *Encephalitozoon*
- ✓ Fumagiline : *Enterocytozoon*
- ✓ Immunodépression importante ⇒ Rechutes après l'arrêt du traitement
- ✓ TRT antirétroviraux ⇒ Reconstitution immunitaire



Réduire considérablement le risque de rechute.

➤ Prévention :

- ✓ Règles hygiéno-diététiques ⇒ Limiter le risque:
 - Contamination interhumaine
 - Contamination par des aliments (Matières fécales)
- ✓ Au cours du Sida: TRT antirétroviraux a un effet préventif.

BLASTOCYTOSE

Introduction-Définition

➤ Blastocystose :

- ✓ Protozoose, anthroprotozoose, cosmopolite.

✓ Protozoaire *Blastocystis hominis* :

- Parasite anaérobie, commensal intestinal (colon)
- Pouvant devenir pathogène chez l'immunodéprimé (hémopathie maligne, sidéens ou des greffés rénaux sous IS).
- Plus fréquemment rencontrés dans le tractus intestinal de l'homme et des animaux.
- Longtemps considéré parmi les champignons

Epidémiologie

Classification (Taxonomie)

Embranchement des	Protozoaires
Classe des	Rhizopodes
Ordre des	Amoebidea
Sous ordre des	Blastocystinea
Genre	<i>Blastocystis</i>
Espèce	<i>hominis</i>

✓ Faible spécificité d'hôte :
Certains animaux (porcs, poulets): Réservoir ⇒ Contamination zoonotique

Morphologie de *Blastocystis hominis*: Organisme polymorphe

➤ Forme vacuolaire :

✓ Plus fréquemment rencontrée dans les selles et *in vitro*

✓ Considérée comme la forme typique de reconnaissance de *Blastocystis.sp*

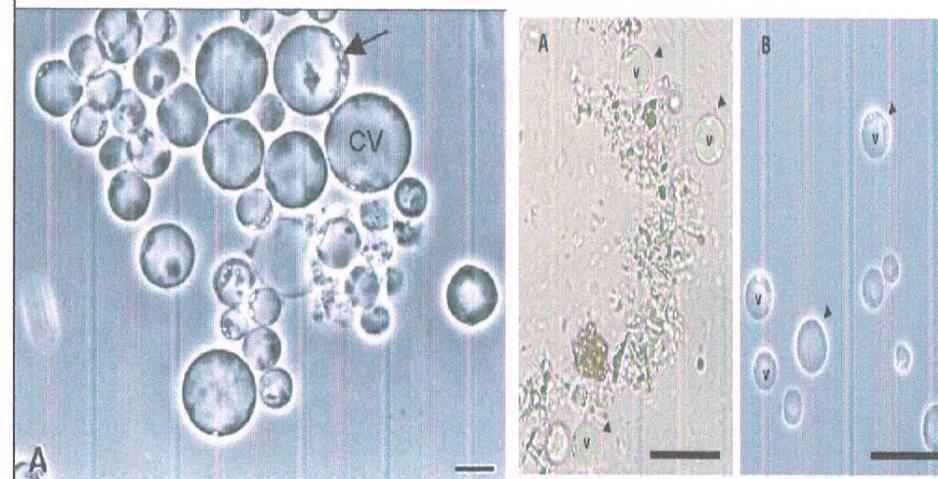
✓ Taille: 4-15 μ , ronde avec une large vacuole centrale qui occupe 90% de la cellule

Repoussant le cytoplasme sous forme d'une fine bande périphérique.

✓ Cytoplasme:

- Constitue une fine bordure entourant la vacuole centrale
- Contient un noyau périphérique, organites (appareils de Golgi et les réticulums endoplasmiques ,..)

Regroupés à une extrémité ⇒ Epaississement de la bande cytoplasmique à cet endroit

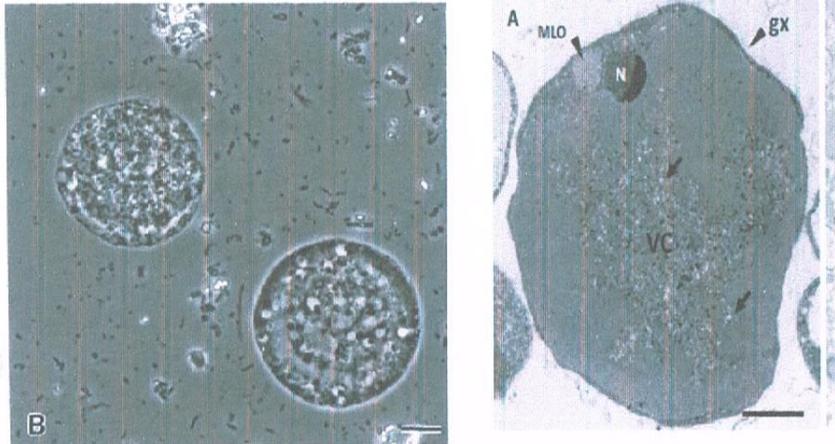


Forme vacuolaire de *Blastocystis hominis*

Morphologie de *Blastocystis hominis*: Organisme polymorphe

➤ Forme granulaire:

- ✓ Rarement observée dans les selles
- ✓ Mais en revanche on la retrouve dans les cultures *in vitro*.
- ✓ Morphologiquement identique à la forme vacuolaire telles que la taille et la forme sphérique.
- ✓ Mais est caractérisée par la présence de granules très hétérogènes au sein de la vacuole centrale d'où elle tire son nom.

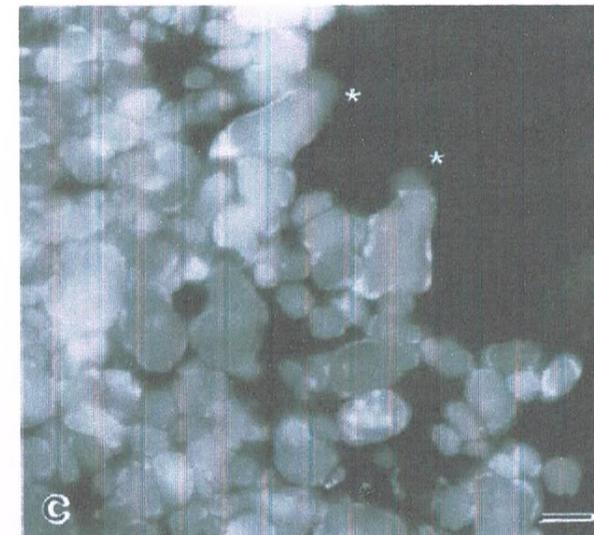


Forme granulaire du blastocyste

Morphologie de *Blastocystis hominis*: Organisme polymorphe

➤ Forme amiboïde:

- ✓ Retrouvée dans les selles diarrhéiques
- ✓ Petite taille de 3-8 μ
- ✓ Forme irrégulière avec un noyau central et de multiples pseudopodes
- ✓ Permet au parasite de phagocyter les bactéries \Rightarrow fournir les nutriments
- ✓ Pourrait contribuer à la pathogénicité de *B. hominis*:
Retrouvée chez les personnes symptomatiques et ceci de façon abondante.

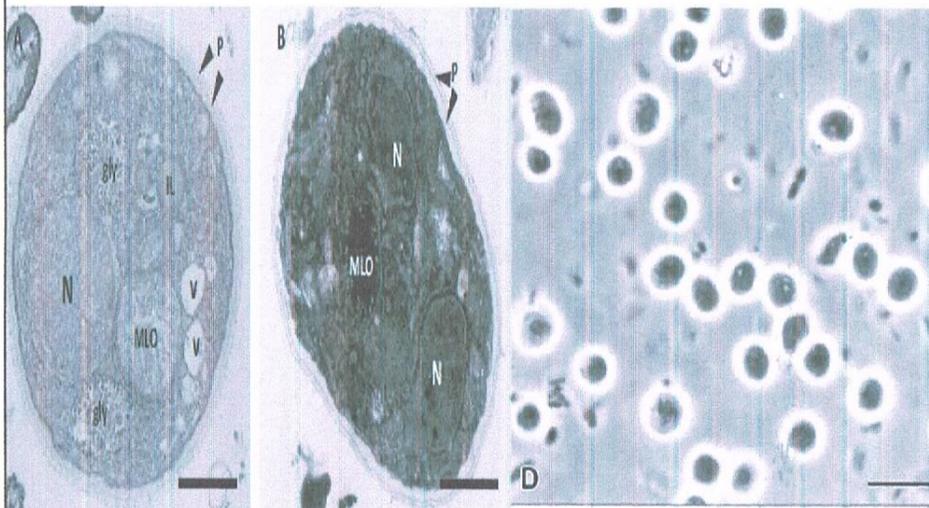


Forme amiboïde du blastocyste

Morphologie de *Blastocystis hominis*: Organisme polymorphe

➤ Forme kystique :

- ✓ Sphériques à ovoïdes de 3 à 6 μ et avec une épaisse paroi.
- ✓ Plus petite taille que les autres formes
- ✓ Cytoplasme contient:
 - Un à quatre noyaux
 - De multiples vacuoles ainsi que des dépôts glucidiques et lipidiques
- ✓ Forme de résistance et de dissémination dans l'environnement.
- ✓ Serait la principale forme infectieuse du parasite, et que la transmission est de type oro-fécale.



Forme kystique du blastocyste

Modes de contamination

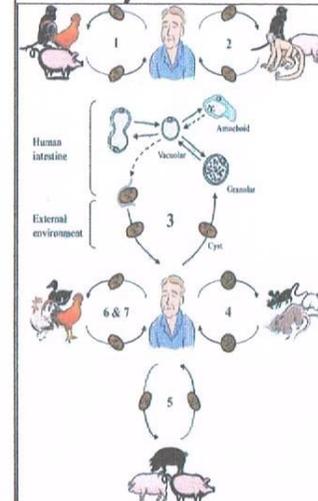
➤ Transmission:

- ✓ Voie oro-fécale: Transmission indirecte \Rightarrow Liée au péril fécal:
Ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des formes kystiques
- ✓ Transmission directe:
Homosexuels ou bien lors d'auto-infestation.

➤ Trois types de transmission sont connus:

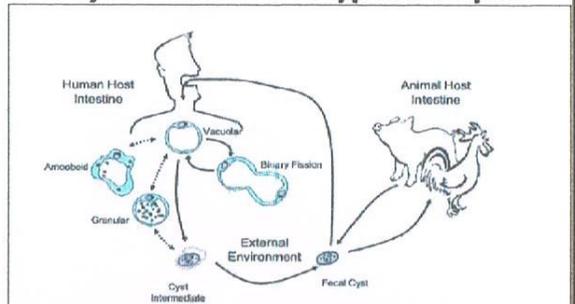
- ✓ Transmission homme à homme
- ✓ Deux transmissions croisées homme-animal et animal-homme.

Cycle évolutif de *Blastocystis hominis* : Hypothétique



Cycle de développement de *Blastocystis* sp. révisité par Tan, 2008:

- ✓ Ce cycle de développement fait intervenir l'existence de sous-types zoonotiques, suggérant que l'homme peut être potentiellement infecté par au moins 7 sous-types, et que certains animaux peuvent représenter d'importants réservoirs de contamination.
- ✓ Le sous-type 3 (ST3) semble être le seul uniquement retrouvé chez l'homme



Cycle évolutif du blastocyste d'après TAN, 2004:

- ✓ Infection est initiée lorsque le kyste de *Blastocystis* sp est ingéré par un hôte (humain ou animal).
- ✓ Le kyste se développe alors en formes vacuolaires dans l'intestin, qui vont se multiplier par fission binaire.
- ✓ Certaines formes vacuolaires vont ensuite redonner des kystes qui seront disséminés dans l'environnement par l'intermédiaire des fèces, et pourront contaminer un nouvel hôte (ou le même) par une transmission de type oro-fécale.
- ✓ Développement des autres formes étant peu connu, celles-ci sont représentées par des flèches en pointillés

Clinique

✓ Portage asymptomatique: Fréquent

✓ Des critères de pathogénicité ont été déterminés (BOUREE, 2007) :

- Nombre \nearrow de *B. hominis*, supérieur à 5 par champ microscopique (GX 40)
- Présence de signes cliniques
- Absence d'autre étiologie connue de diarrhée et troubles digestifs (virale, bactérienne, parasitaire...).



Réunion de ces trois critères \Rightarrow Diagnostic de blastocystose \Rightarrow TRT

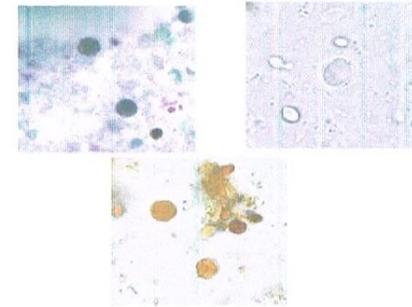
✓ Symptômes: Fonction du nombre de parasite



Signes cliniques non spécifiques mais le plus souvent d'expression digestive.

Diagnostic

- Détectables facilement à l'examen direct et après concentrations avec les méthodes classiques.
- Colorations permanentes
- semi quantification souhaitable
- Au moins 3 selles devraient être négatives pour d'autres parasites ou bactéries avant d'attribuer les symptômes à *B. hominis*

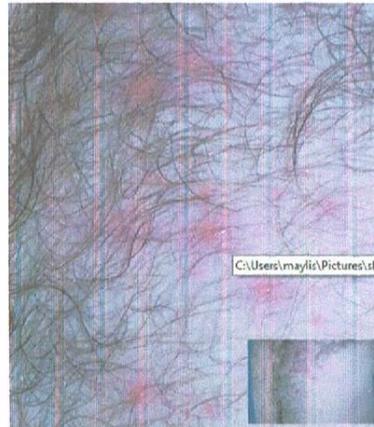


Clinique : Symptômes non spécifiques

Clinique

- Diarrhées
- Douleurs abdominales, crampes, flatulences
- Nausées
- Fièvre

- Symptômes plus prononcés chez les patients affaiblis par d'autres maladies sous-jacentes principalement chez les immunodéprimés
- La forme amiboïde observée en culture semble liée à la pathogénicité



Eruption cutanée récurrente et très prurigineuse

Diagnostic

- ✓ Endoscopies et les biopsies:
Etats inflammatoires de muqueuse du colon.
- ✓ Colonoscopie:
Diverticulose (petite hernie de la muqueuse colique).
- ✓ Examen anatomopathologique, pratiqué très exceptionnellement:
 - Adénite mésentérique et une hyperplasie lymphoïde.
 - Sièges du parasite:
B. hominis semble être limitée au colon et en particulier au niveau du caecum et de l'appendice
- ✓ Amplification du génome:
 - Plus sensible pour détecter la présence de blastocyste.
 - Permet de différencier les différents sous-types de *B. hominis*
 - Etudes épidémiologiques
- ✓ Diagnostic sérologique indirect: peu utilisé en pratique

Traitement

➤ Traitement:

✓ Metronidazole : Flagyl® (immunocompétent):

- Efficace
- 1,5 à 3 g/j pendant 5 à 10 jours
- Associé à TRT symptomatique des différents troubles digestifs
- Chez l'enfant: 50 mg/kg/jour en trois prises.

✓ Bactrim (Immunodéprimé) :

Infections résistantes au métronidazole

✓ Echech thérapeutique: Si symptômes:

- Pas liés à la présence de *B. hominis*
- Mais à d'autres agents pathogènes.

Prévention (Prophylaxie): Mesures hygiéno-diététiques

✓ Education sanitaire:

Dangers liés au péril fécal ⇒ Règles élémentaires d'hygiène.

✓ Assainissement du milieu:

- Réglementation de l'usage de l'engrais humain ou animal
- Aménagement de latrines
- TRT des eaux usées ⇒ Protéger les cultures contre la dispersion des kystes
- Collecte et la destruction des ordures.

✓ Hygiène alimentaire.

- Eau en bouteille décapsulée devant soi

✓ Enfin, Dépistage et TRT systématique des porteurs sains



- Contrôler la blastocystose
- Mais pas effectué en pratique ⇒ TRT que si symptomatologie clinique