

# Autres protozooses intestinales

**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie  
(ANOFEL)**

2014

## Table des matières

1. Définition.....	3
2. Cryptosporidiose.....	4
2.1. Morphologie et biologie.....	4
2.2. Mode de contamination et épidémiologie.....	4
2.3. Physiopathologie et manifestations cliniques.....	5
2.4. Diagnostic biologique.....	5
2.5. Traitement de la cryptosporidiose.....	6
2.6. Prévention.....	6
3. Microsporidioses.....	6
3.1. Biologie et morphologie parasitaire.....	6
3.2. Cycle parasitaire.....	7
3.3. Modalités de contamination et épidémiologie.....	8
3.4. Physiopathologie et manifestations cliniques.....	8
3.5. Diagnostic biologique.....	8
3.6. Traitement des microsporidioses.....	9
3.7. Prophylaxie, prévention.....	9
4. Isosporose.....	9
4.1. Biologie et morphologie parasitaire.....	9
4.2. Mode de contamination, épidémiologie.....	10
4.3. Manifestations cliniques.....	10
4.4. Diagnostic de l'isosporose .....	10
4.5. Traitement.....	10
4.6. Prophylaxie et prévention.....	10
5. Cyclosporose.....	10

## Objectifs ENC

- **Item 165. Infections à VIH :**
  - Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH.
  - Connaître les situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH.
  - Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et en annoncer le résultat.
  - Reconnaître une primo infection par le VIH.
  - Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH.
  - Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH.
  - Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et de son observance.
  - Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge.
  
- **Item 170. Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants :**
  - Diagnostiquer les pathologies infectieuses les plus fréquentes rencontrées chez les migrants.
  - Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.
  
- **Item 171. Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant: conseils avant le départ, pathologies du retour: fièvre, diarrhées, manifestations cutanées :**
  - Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptée, y compris la vaccination anti-amarile.
  - Connaître les principales causes de fièvre, diarrhée, de manifestations cutanées et de manifestations cutanées au retour d'un pays tropical.
  - Connaître les symptômes d'une dengue, d'une infection à chikungunya.
  
- **Item 172. Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant :**
  - Connaître les principaux agents infectieux causes de diarrhées.
  - Reconnaître les signes de gravité d'une diarrhée infectieuse.
  - Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles.
  - Connaître les principes des traitements des diarrhées infectieuses.
  - Connaître les principes de prévention de la toxi infection alimentaire et savoir la diagnostiquer.
  - Connaître les principes de la conduite à tenir en cas de toxi infection alimentaire familiale ou collective.
  
- **Item 173. Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant :**
  - Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.
  
- **Item 175. Risques sanitaires liées à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires :**
  - Préciser les principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments (crudités, viandes et poissons ingérés crus ou insuffisamment cuits).
  
- **Item 282. Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant :**
  - Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

## 1. Définition

En dehors de l'amoebose et de la giardiose, quatre autres protozooses intestinales ont une importance médicale notable, que ce soit par leur fréquence, leur implication dans des épidémies d'origine alimentaire ou hydrique, ou leur caractère opportuniste chez les malades immunodéprimés : la cryptosporidiose, l'isoporoze, la cyclosporoze et les microsporidioses. Plusieurs de ces parasitoses sont de connaissance récente chez l'homme, soit parce qu'elles ont été révélées par leur gravité ou leur fréquence avec l'épidémie du sida, soit parce que leur identification nécessite des techniques spécifiques qui ne sont pas pratiquées en

routine au laboratoire.

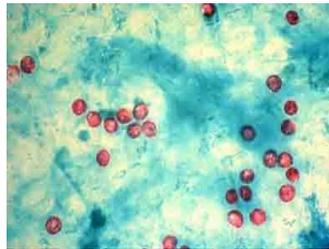
## 2. Cryptosporidiose

### 2.1. Morphologie et biologie

C'est une infection causée par un protozoaire, une coccidie, du genre *Cryptosporidium*. Il existe plusieurs espèces dont les principales sont *Cryptosporidium hominis*, infectant uniquement l'homme et *Cryptosporidium parvum* parasite de l'homme et de plusieurs espèces de mammifères (bovins, ovins).

*Cryptosporidium* est un parasite de l'épithélium intestinal du grêle dont le cycle comporte une multiplication asexuée (schizogonie) et une multiplication sexuée (gamogonie) conduisant à la formation d'oocystes éliminés avec les selles.

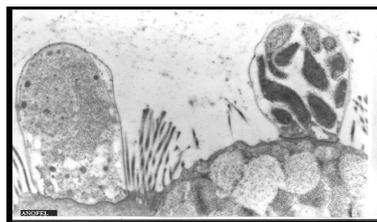
**Figure 1 : Oocystes de *Cryptosporidium parvum* dans les selles. Coloration Ziehl Nielsen, x400**



(Photo C. Sarfati)

*Schizogonie et gamogonie s'effectuent dans une vacuole intracellulaire (vacuole parasitophore) située au niveau du pôle apical des entérocytes. La schizogonie conduit à la libération de mérozoïtes qui infectent d'autres cellules intestinales et assurent la dissémination parasitaire le long du tractus digestif. La différenciation vers la gamogonie conduit à la formation des oocystes.*

#### Développement apical de *Cryptosporidium parvum* dans les entérocytes (MET)



(ANOFEL)

### 2.2. Mode de contamination et épidémiologie

La cryptosporidiose est une parasitose cosmopolite, observée sous forme sporadique ou épidémique (réservoir d'eau de consommation, piscines, contact inter-humain, crèche, animaux infectés, ..). Les taux varient entre 0,6 % et 2% dans les pays industrialisés et entre 4% et 32% dans les pays en développement. Des taux plus élevés sont observés chez les sujets atteints du sida, en l'absence de thérapies antirétrovirales.

La contamination s'effectue par ingestion d'oocystes. Les oocystes étant directement infectants dès leur émission et très résistants dans l'environnement, la contamination peut être directe entre un hôte infecté et un hôte sain ou indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des oocystes. Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, pouvant être responsable d'épidémies.

*Pour Cryptosporidium hominis, l'homme est le seul réservoir de parasites et la transmission est inter-humaine. Pour Cryptosporidium parvum et pour les autres espèces plus rares d'origine animale, l'homme se contamine par contact avec les animaux ou par ingestion d'ocystes contaminant l'environnement. Actuellement, on estime que 40 à 50 % des infections sont dues à Cryptosporidium hominis. En raison de la grande résistance des ocystes et de la possibilité de contamination des réserves naturelles d'eau, on a observé des épidémies de cryptosporidiose pouvant toucher plusieurs milliers de personnes (400 000 cas à Milwaukee aux USA en 1993). Plusieurs épidémies ont été observées en France ces dernières années, dues à une contamination fécale des réseaux de distribution de l'eau potable. Les ocystes sont des formes de résistance et de dissémination, ils ne sont pas détruits par les désinfectants habituellement utilisés pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine.*

## 2.3. Physiopathologie et manifestations cliniques

La multiplication des parasites dans les entérocytes entraîne des perturbations hydroélectrolytiques et une malabsorption. Chez un sujet immunocompétent, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée muqueuse consistant en 3 à 10 selles par jour, liquides et non sanglantes. Cette diarrhée s'associe à des douleurs abdominales des nausées, une fièvre modérée (38-38.5°C inconstante). Ces symptômes sont spontanément résolutifs en une dizaine de jours sans traitement.

Chez les enfants et les personnes âgées, on peut observer des formes diarrhéiques plus prolongées. Chez les patients immunodéprimés, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée prolongée devenant chronique et s'associant à une forte malabsorption. Elle peut être directement ou indirectement responsable de décès (65 décès ont été observés lors de l'épidémie de Milwaukee). Les principaux sujets touchés sont les patients infectés par le V.I.H. dont le taux de CD4 est < 100/mm<sup>3</sup>. Des formes sévères sont également observées chez d'autres patients immunodéprimés présentant un déficit de l'immunité cellulaire.

Une atteinte des voies biliaires est fréquente chez les patients immunodéprimés du fait d'une colonisation de l'épithélium des voies biliaires. Cette localisation contribue très probablement à l'entretien de la parasitose digestive.

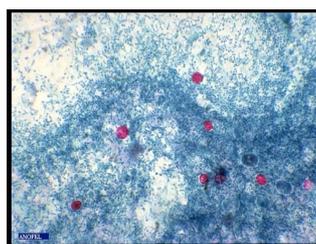
Des formes extra-intestinales (pulmonaires) sont exceptionnelles.

Depuis quelques années, en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements anti-rétroviraux.

## 2.4. Diagnostic biologique

Le principal moyen de diagnostic de la cryptosporidiose est la recherche d'ocystes dans les selles. Il est recommandé d'effectuer une technique de concentration puis une technique de coloration des ocystes. La coloration de Ziehl-Nielsen conduit à une coloration des ocystes en rose fuschia, bien visible après contre coloration en vert ou en bleu. Les ocystes ont une forme arrondie avec une paroi épaisse et un contenu granuleux ; leur taille est de 5 à 8 microns suivant les espèces.

**Figure 2 : Ocystes de *Cryptosporidium* dans les selles ; coloration Ziehl Nielsen, x 1000**

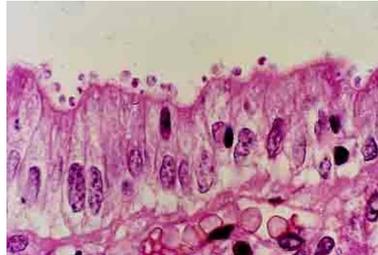


(ANOFEL)

Des oocystes peuvent être retrouvés dans le liquide jéjunal ou la bile et très exceptionnellement dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les cryptosporidies peuvent également être mises en évidence par examen histopathologique de biopsies intestinales après coloration à l'hématoxyline. Cet examen permet de voir les parasites en cours de multiplication dans les entérocytes. Le parasitisme conduit à une altération du pôle apical des entérocytes avec disparition de la bordure en brosse.

**Figure 3 : Cryptosporidiose intestinale. Noter la présence des parasites au pôle apical des entérocytes, x 400**



(Photo F. Derouin)

A l'heure actuelle, aucune technique sérologique fiable n'est disponible.

*En complément des techniques microscopiques, il est maintenant possible d'effectuer un diagnostic par amplification de l'ADN parasitaire (PCR) et de différencier les espèces par typage moléculaire (analyse des fragments de restriction).*

## 2.5. Traitement de la cryptosporidiose

Aucun traitement n'est totalement efficace que ce soit chez les patients immunocompétents ou immunodéprimés. Deux médicaments ont une activité partielle sur la cryptosporidiose digestive en réduisant la durée des symptômes mais sans permettre une éradication des parasites. Il s'agit de la nitazoxanide (Alinia®), un antibiotique de la classe des rifamycines, la rifaximine (Xifaxan®, Normix®, sous ATU nominative), semble plus efficace.

## 2.6. Prévention

Il n'existe aucune chimioprophylaxie. La prévention individuelle consiste à réduire le risque de contamination par des oocystes, en respectant des règles d'hygiène alimentaire et en évitant l'ingestion d'eau ou d'aliments pouvant être souillés par des matières fécales. Chez les patients fortement immunodéprimés, cette prévention conduit à recommander exclusivement la consommation d'eau embouteillée.

La prévention collective consiste à protéger les ressources naturelles d'eau de toute contamination fécale animale et s'assurer de la protection et de l'intégrité des réseaux de distribution d'eau potable.

Il n'existe aucun vaccin animal ou humain pour la cryptosporidiose.

## 3. Microsporidioses

### 3.1. Biologie et morphologie parasitaire

Les microsporidies sont des eucaryotes dépourvus de mitochondries. Des études récentes les placent dans le règne des champignons et non des protozoaires. Il existe plus de 1000 espèces, parasitant de nombreux hôtes vertébrés et invertébrés. Seules quelques espèces sont parasites de l'homme ; les principales sont : *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis* et *Encephalitozoon hellem*. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle. :

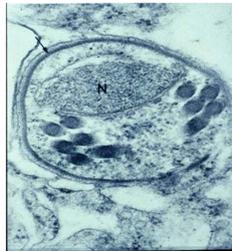
- *Enterocytozoon bieneusi* a été décrit pour la première fois en 1985 chez un patient infecté par le VIH, ce parasite se développe exclusivement au niveau de l'intestin grêle et de l'épithélium des voies biliaires. C'est l'espèce la plus fréquemment rencontrée chez l'homme.
- *Encephalitozoon intestinalis* est également un parasite des entérocytes mais il est capable d'infecter d'autres muqueuses, notamment de l'arbre urinaire ou des voies aériennes supérieures.
- *Encephalitozoon hellem*, plus rare parasite de l'homme.

### 3.2. Cycle parasitaire

Le parasite se multiplie dans les cellules entérocytaires avec une phase mérogonique (multiplication asexuée) puis une phase sporogonique conduisant à la formation de spores, dont la taille est comprise entre 1 et 3  $\mu\text{m}$  suivant les espèces. Les spores sont éliminées avec les selles ou les urines suivant les espèces, et disséminées dans le milieu extérieur.

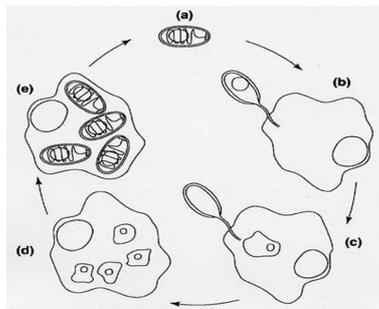
Les spores infectent les cellules par un mécanisme très original, consistant à « injecter » le matériel nucléaire qu'ils contiennent à travers un filament qui perce la paroi de la cellule.

Spore de *E. bieneusi*, en microscopie électronique, montrant le filament polaire enroulé autour du noyau



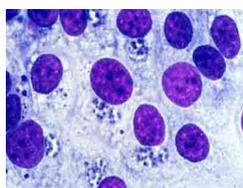
(Photo C. Sarfati)

Schéma de contamination des entérocytes par les spores de microsporidies



Une fois à l'intérieur de la cellule, la multiplication parasitaire conduit à une invasion progressive de son cytoplasme puis à la formation de nouvelles spores.

Multiplication intracellulaire des microsporidies. Ex : *Encephalitozoon intestinalis* en culture cellulaire



(Photo C. Sarfati)

### 3.3. Modalités de contamination et épidémiologie

La contamination s'effectue très probablement par voie digestive à la suite de l'ingestion de spores contenues dans l'eau ou les aliments. Une contamination interhumaine directe est également très probable.

Pour *Enterocytozoon bieneusi*, l'homme est le principal hôte définitif mais ce parasite a également été retrouvé chez des animaux domestiques ou sauvages.

La répartition des microsporidioses est mal connue et probablement sous estimée du fait des difficultés de diagnostic. On considère qu'il s'agit cependant de parasitoses cosmopolites touchant principalement les patients infectés par le VIH et dont le taux de CD4 est très bas (<50/mm<sup>3</sup>). Depuis quelques années, en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de microsporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements anti-rétroviraux.

Des cas de microsporidioses sévères sont observés chez d'autres patients immunodéprimés : greffés de moelle, transplantés d'organe. Il est cependant probable que les microsporidioses sont fréquentes chez les immunocompétents mais sans manifestation clinique.

### 3.4. Physiopathologie et manifestations cliniques

La physiopathologie des microsporidioses est mal connue ; l'infection des entérocytes par les microsporidies à tropisme digestif (*E. bieneusi*, *E. intestinalis*) conduit à des troubles hydroélectrolytiques une stéatorrhée et une malabsorption chez les patients immunodéprimés. Il en résulte une diarrhée aigue évoluant vers la chronicité, conduisant progressivement à la cachexie

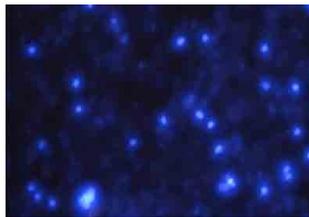
Pour *E. intestinalis*, on observe souvent une dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

### 3.5. Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des spores dans les prélèvements biologiques.

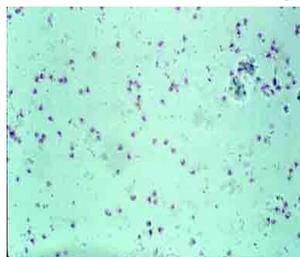
Les spores sont ovoïdes, et leur recherche dans les selles est difficile compte tenu de leur très petite taille (1 à 3 µm suivant les espèces). Elle nécessite impérativement l'utilisation de techniques de coloration : soit par un composé fluorescent (Uvitex 2b) colorant spécifiquement la paroi des spores, soit par le trichrome qui colore les spores en rose. L'examen microscopique ne permet pas de distinguer les différentes espèces.

**Figure 4 : Spores de *E. bieneusi* colorées par l'Uvitex 2B, x1000**



(Photo C. Sarfati)

**Figure 5 : Spores de *E. bieneusi* colorée par le trichrome, x1000**



Les microsporidies peuvent aussi être mises en évidence sur des biopsies digestives (microsporidioses intestinales) ou d'autres tissus (infection à Encephalitozoon)

**Figure 6 : Microsporidiose intestinale à *E. bienewisi*. Noter la présence de parasites en position supranucléaire, x1000**



(Photo F. Derouin)

L'identification des espèces repose sur la microscopie électronique et, depuis quelques années sur l'amplification d'ADN parasitaire par PCR spécifique. Il est important de différencier *Enterocytozoon bienewisi* d'*Encephalitozoon* car le choix du traitement est dépendant de l'espèce.

### 3.6. Traitement des microsporidioses

Le traitement des infections dues à *Encephalitozoon* est l'albendazole (Zentel) : il est efficace et bien toléré. Le traitement des infections à *Enterocytozoon bienewisi* est la fumagilline (Flisint), mais ce médicament est dénué d'une certaine toxicité hématologique (thrombopénie).

Chez les patients dont le déficit immunitaire reste important, des rechutes sont observées après l'arrêt du traitement.

A l'heure actuelle, chez les patients VIH+, la reconstitution immunitaire apportée par les traitements anti-rétroviraux permet de réduire considérablement le risque de rechute.

### 3.7. Prophylaxie, prévention

Il n'y a pas de chimioprophylaxie des microsporidioses. La prévention repose sur des règles hygiéno-diététiques visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou celui de contamination par des aliments pouvant faire l'objet d'une contamination fécale.

## 4. Isosporose

### 4.1. Biologie et morphologie parasitaire

L'isosporose est due à *Isospora belli*, parasite dont on ne connaît pas d'autres réservoirs que l'homme. Il s'agit d'une coccidiose intestinale dont le cycle comporte une schizogonie au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle et une gamogonie conduisant à la production d'oocystes. Les oocystes sont émis dans la lumière intestinale sous forme non sporulée; la sporulation peut s'effectuer en partie lors du transit intestinal et conduire à l'émission d'oocystes contenant deux sporocystes dans les selles. Les oocystes éliminés dans les selles peuvent contaminer l'eau ou les végétaux ; ils deviennent infectants après maturation dans le milieu extérieur.

**Figure 7 : Isosporose digestive avec multiplication intracellulaire des parasites, x400**



(Photo F. Derouin)

## 4.2. Mode de contamination, épidémiologie

La contamination humaine s'effectue par ingestion d'oocystes sporulés contenus dans l'eau ou des aliments contaminés. Il s'agit d'une parasitose très largement répandue en zone tropicale, Amérique centrale et du sud, Afrique, sud-est asiatique. Sa fréquence est très variable, mais peut atteindre plus de 10% chez les patients infectés par le VIH dans des zones de très faible niveau d'hygiène.

L'isosporose est observée chez des sujets immunocompétents mais elle est plus fréquente et plus sévère chez les malades immunodéprimés.

## 4.3. Manifestations cliniques

Chez les sujets immunocompétents, l'isosporose est responsable d'une diarrhée muqueuse accompagnée parfois d'une fièvre, de nausées et de vomissements. Chez les patients immunodéprimés et en particulier les sujets infectés par le VIH, la diarrhée peut être très sévère et entraîner malabsorption et déshydratation. L'évolution vers la chronicité est fréquente, de même que les rechutes après traitement. Les localisations extra-digestives sont exceptionnelles.

## 4.4. Diagnostic de l'isosporose

Le diagnostic d'isosporose repose sur la mise en évidence des oocystes d'*Isospora belli* dans les selles. Les oocystes ont une forme ovale et mesurent de 25 à 30 µm de long sur 12 à 16 µm de large. Ils contiennent un sporoblaste et parfois deux sporocystes plus ou moins différenciés. Il est à noter que dans les selles on retrouve fréquemment des cristaux de Charcot Leyden.

Figure 8 : Oocyste d'*Isospora belli* dans les selles, x400; noter la présence de 2 sporocystes



(Photo C. Sarfati)

## 4.5. Traitement

Le traitement de l'isosporose repose sur l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole ou Bactrim). Ce traitement est efficace chez les sujets immunocompétents mais les rechutes sont fréquentes chez les malades immunodéprimés. La ciprofloxacine (Ciflox) représente une alternative thérapeutique en cas d'échec au traitement par le cotrimoxazole.

## 4.6. Prophylaxie et prévention

Il n'y a pas de chimioprophylaxie de l'isosporose. La prévention individuelle repose sur des mesures hygiéno-diététiques visant à réduire le risque de contamination.

## 5. Cyclosporose

Autre protozoose pouvant être opportuniste chez les patients immunodéprimés.

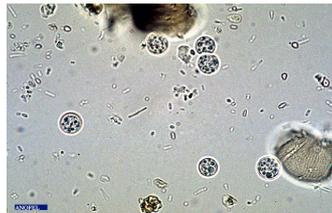
C'est une coccidiose appartenant au genre *Cyclospora* dont il existe une seule espèce identifiée chez l'homme : *Cyclospora cayentanensis*. Le caractère opportuniste de cette coccidiose intestinale n'est pas clairement établi car cette parasitose est retrouvée aussi bien chez les sujets immunocompétents que chez les patients infectés par le VIH. Elle semble plus sévère chez les patients immunodéprimés mais sans atteindre le caractère chronique et cachexiant de la cryptosporidiose ou des

microsporidioses.

Le cycle de *Cyclospora* est encore mal connu. Chez l'homme le parasite se développe dans les entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes.

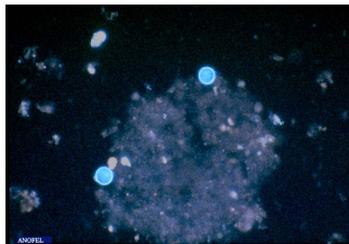
Cliniquement, la cyclosporose se manifeste comme une diarrhée muqueuse non sanglante associée à des douleurs abdominales. Le diagnostic est effectué par la mise en évidence d'oocystes de *Cyclospora* dans les selles. Ces oocystes ont une morphologie voisine de celle de *Cryptosporidium* mais sont de plus grande taille et sont moins bien colorés par la coloration de Ziehl-Nielsen. Par contre, ces oocystes sont auto-fluorescents ce qui permet de les identifier par l'examen en microscopie à ultraviolet. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace, en cas d'allergie ou d'intolérance la ciprofloxacine peut être utilisée..

**Figure 9 : *Cyclospora cayetanensis* - oocystes**



(ANOFEL)

**Figure 10 : oocystes de *Cyclospora cayetanensis*, présentant une auto fluorescence lors d'une exposition aux UV (filtre 365 nm)**



(ANOFEL)

## Points essentiels

- Les principales protozooses intestinales opportunistes sont la cryptosporidiose, les microsporidioses et l'isosporose.
- Le cycle de ces parasites s'effectue au niveau des entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes ou de spores dans les selles.
- Chez les patients immunodéprimés, ces parasites sont responsables de diarrhées chroniques conduisant progressivement à la cachexie en l'absence de traitement
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes (*Cryptosporidium*, *Isospora* et *Cyclospora*) ou de spores (microsporidies) dans les selles, en utilisant des colorations spécifiques.
- Il n'y a pas de traitement réellement efficace pour la cryptosporidiose. Albendazole ou fumagilline sont efficaces pour le traitement des microsporidioses et le cotrimoxazole est efficace dans l'isosporose et la cyclosporose.
- La prévention repose sur des mesures d'hygiène (lavage des mains, hygiène alimentaire). Chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux a permis de réduire considérablement l'incidence des protozooses intestinales opportunistes.