

# La microsporidiose humaine

## Introduction :

La microsporidiose est une maladie qui suscite une plus grande inquiétude du point de vue clinique en raison des infections provoquées chez les personnes atteintes du syndrome d'immunodéficience humaine (VIH) (GOTTI et GAGLIANI, 2011). C'est une infection opportuniste causée par des microsporidies qui sont des microorganismes intracellulaires obligatoires (ANANE et ATTOUCHI, 2010). Il existe environ 150 genres de microsporidies et plus de 1300 espèces mais seulement 8 genres sont retrouvés chez l'homme: *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora*, *Vittaforma*, *Brachiola*, *Nosema* et *Microsporidium*.

Seules 14 espèces sont pathogènes chez l'homme, elles sont à l'origine des pathologies très différentes selon l'organe cible (DELUOL et CENAC, 1994). Les espèces *Encephalitozoon intestinalis* Hartskeerl, 1995 et surtout *Enterocytozoon bienewisi* Desportes, 1985 ont un réel impact sur la santé humaine (GENTILINI *et al.*, 2012).

## 3 - Agent causal :

Comme ce qui est mentionné précédemment, parmi les 14 espèces rencontrées chez l'homme, seules *Enterocytozoon bienewisi* et *Encephalitozoon intestinalis* sont les plus pathogènes, car leur présence est souvent en relation avec le virus de l'immunodéficience humaine.

*Enterocytozoon bienewisi* est un Microsporida, Apansporblastina de la famille des Enterocytozoonidae.

*Encephalitozoon intestinalis* et aussi un Microsporida, Apansporblastina de la famille des Encephalitozoonidae (EL DIB et WEITZEL, 2017).

Règne: Protista  
Sous-Règne: Protozoa  
Phylum: Microspora  
Classe: Microsporea  
Ordre: Microsporida  
Sous-Ordre: Apansporblastina.

Famille: Enterocytozoonidae  
Genre: Enterocytozoon  
Espèce: *Enterocytozoon bienewisi*

Famille: Encephalitozoonidae  
Genre: Encephalitozoon  
Espèce: *Encephalitozoon intestinalis*

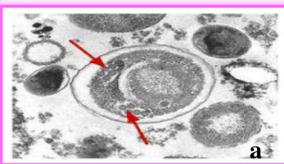


Fig. 1 - Micrographie électronique d'une coupe transversale de (a) *Enterocytozoon bienewisi* (EL DIB et WEITZEL, 2017) (b) *Encephalitozoon intestinalis* (GUILLAUME, 2007)

## 6 - Epidémiologie:

La présence de la microsporidiose est souvent fréquente dans les pays en voie de développement surtout chez les villageois (cas du Mexique, du Brésil, de l'Haïti) (ENRIQUEZ *et al.*, 1998). Les deux agents causaux sont cosmopolites, ils vivent dans tout type de milieu (GENTILINI *et al.*, 2012). Les espèces de microsporidies connues pour infecter l'homme sont isolées de plusieurs espèces d'oiseaux (*Agapornis personata*, *Agapornis fischeri*, *Agapornis roseicollis*, *Amazona ochrocephala*, *Chalopsitta scintillata*), de poissons (*Scophthalmus maximus*, *Gasterotus spp*, *Lota lota*, *Salmo trutta*) et d'insectes (*Bombix mori*, *Apis mellifera*, *Schistocerca americana*) (RAMANAN et PRITT, 2014). Cependant, on a noté la présence des agents chez 10 cas qui ne sont pas infectés par le virus du VIH en 1994 aux Etats-Unis (BRASIL *et al.*, 1997). Aussi, en Espagne, 60 patients d'un service de gériatrie, montre que les personnes âgées négatives au VIH peuvent être atteintes de microsporidiose (LORES *et al.*, 2002). Dans les pays développés comme les États-Unis et l'Europe, les taux de microsporidiose associés au SIDA ont considérablement diminué en raison de l'utilisation des médicaments anti-retro-viraux (GOTTI et GAGLIANI, 2011) notamment Atripla, Stribild et Triumeq.

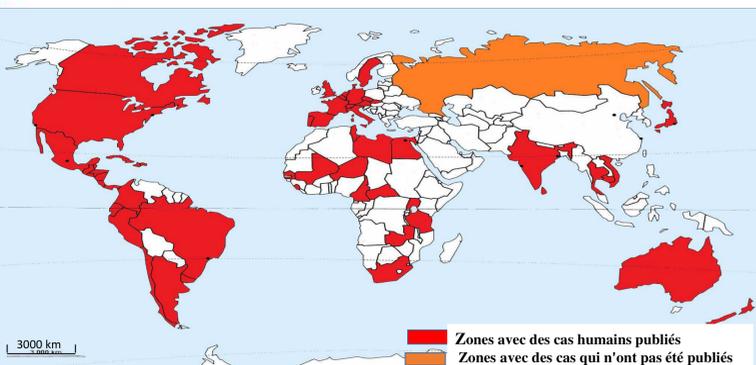


Fig. 4 - Distribution géographique de la microsporidiose humaine (GOTTI et GAGLIANI, 2011)

## 1 - Historique:

La découverte de la maladie est liée majoritairement avec les recherches cliniques sur des sujets immunodéprimés atteints du SIDA (FRANZEN *et al.*, 1995). En effet, une nouvelle espèce *Enterocytozoon bienewisi* fut décrite pour la première fois en 1985 en provenance d'Haïti, ce qui a explosé les recherches dans cet axe. Durant cette même année, un premier cas de microsporidiose intestinale est signalé chez l'homme en France. Une deuxième espèce *Encephalitozoon intestinalis* est décrite en 1991 en France (EL DIB et WEITZEL, 2017). Certes que les transmissions ne sont pas bien connues (LINDSAY et WEISS, 2008), mais probablement les causes courantes de la maladie sont l'ingestion ou l'inhalation de spores (STRANG, 2006). Ces spores sont souvent très résistantes aux conditions environnementales. Elles peuvent survivre jusqu'à 4 mois dans l'eau (RAVEN *et al.*, 2010 ; KUBOTA *et al.*, 2010).

## 4 - Morphologie:

Toutes les cellules microsporidiennes autres que les spores sont des cellules structurellement simples et non spécialisées. Le cytoplasme des microsporidies a les organites habituels tel que le réticulum endoplasmique, les ribosomes, la zone de Golgi d'un type spécial et les microtubules cytoplasmiques (BULLA et CHENG, 2013). Toutes les cellules microsporidiennes sont en général de forme ovale, relativement petites, et leurs spores sont de 2 à 5 µm de long diamètre et de 1 à 3 µm de petit diamètre (WASSONK et PEPPER, 2000). Elles sont composées d'un filament polaire enroulé en spirale et accroché, d'une part à un disque d'ancrage apical et, d'autre part au sporoplasme (constitué du cytoplasme et du noyau) (Fig. 2) (DELEPLANCQUE *et al.*, 2017). La spore qui est l'étape terminale du développement est particulièrement adaptée à sa fonction de transmission de matériel infectieux à un nouvel hôte (BULLA et CHENG, 2013). De plus la spore d'*Encephalitozoon intestinalis* mesure 2,5 sur 1,5 µm avec 5 à 7 tours de spires du filament polaire, organisés en une seule rangée, plus grande que la spore d'*Enterocytozoon bienewisi* qui mesure 1,5 sur 1 µm avec 5 à 7 tours de spire du filament polaire, organisé en 2 rangées (GUILLAUME, 2007).

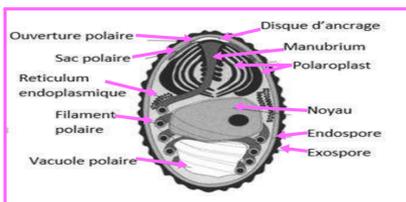


Fig. 2 - Morphologie générale d'une microsporidie (WETHERBEE *et al.*, 2012)

## 7 - Clinique :

Les manifestations cliniques dépendent de l'espèce causale, du statut immunitaire et du site d'infection (les yeux, le muscle ou l'intestin) (ANANE et ATTOUCHI, 2010) (Fig.5). La microsporidiose présente des symptômes comparables à celles de la cryptosporidiose ou de l'isoparose. L'un des symptômes les plus constants de la microsporidiose est l'amaigrissement (GENTILINI *et al.*, 2012) car les espèces commencent à parasiter l'intestin grêle ce qui entraîne une atrophie villositaire avec une infiltration lymphocytaire provoquant une malabsorption (GUILLAUME, 2007). *Enterocytozoon bienewisi* cause une cholangite, cholécystite, une entérite, une sinusite, et une rhinite, ces trois derniers symptômes sont aussi observés chez les patients infectés par *Encephalitozoon intestinalis* associées à une néphrite et une kérato-conjonctivite (GOTTI et GAGLIANI, 2011). Encore, il existe des cas d'infections extradiigestives : oculaires, naso-sinuales, broncho-pulmonaires, musculaires, cérébrales, génito-urinaires ainsi que des infections disséminées, ceci est dû aux diffusions des deux espèces dans la vésicule biliaire et dans le système respiratoire (ANANE et ATTOUCHI, 2010). Tous les symptômes sont associés à une diarrhée souvent chronique soit pour les immunodéprimés ou bien les immunocompétents (PASQUALI, 2007) (Fig. 5). Cette diarrhée est représentée par des selles aqueuses non sanglantes et exemptes de mucus (ANANE et ATTOUCHI, 2010).

## 8 - Diagnostic :

L'observation de spores est un processus simple qui se fait par des colorations (Trichome de weber, colorant fluorescent). Ces colorations aident à mettre en évidence ces spores de petite taille et de forme ovoïde rose avec une vacuole postérieure incolore et une paroi fluorescente (Fig. 6)(ANANE et ATTOUCHI, 2010). Ainsi, la mise en évidence des spores peut se faire par une biopsie digestive (microsporidies intestinales) ou d'autres tissus (infection à *Encephalitozoon*). L'identification nécessite une amplification de l'ADN parasite (P.C.R) (ANOFEL, 2012).

## 9 - Traitement :

Le traitement des infections à *Encephalitozoon* est l'Albendazole (Zentel®)(Fig. 7). Ce produit antiparasitaire agit en inhibant l'absorption du glucose. Il est efficace et bien toléré à la posologie de 400mg 2 fois par jour pendant 3 semaines (ANOFEL, 2012). Un traitement d'entretien ne semble pas nécessaire. En cas d'infection à *Enterocytozoon bienewisi*, l'utilisation la Fumagiline (Flisint®)(Fig. 7) comme antiparasitaire aide à bloquer la synthèse de l'ARN. Il est utilisé à raison de 20mg 3 fois par jour pendant 14 jours est le seul traitement ayant démontré son efficacité. Cependant, il est important de signaler que ce traitement s'accompagne d'une toxicité hématologique (thrombopénie, neutropénie) qui, même si elle est réversible doit être systématiquement surveillée (LORTHOLARY et DUVIVIER, 2013).

## 2 - Définition:

La microsporidiose est une maladie infectieuse cosmopolite (STRANG, 2006) due à des organismes unicellulaires; les microsporidies, des eucaryotes (LINDSAY et WEISS, 2008) dépourvus de mitochondries et de cinétides et qui ont un cycle de développement avec une localisation intracellulaire obligatoire (GENTILINI *et al.*, 2012). A l'inverse des différentes autres maladies parasitaires qui se développent à l'extérieur de la cellule (DELMONT *et al.*, 2016), la microsporidiose se manifeste chez le sujet immunodéprimé par des troubles intestinaux sévères (STRANG, 2006). Les modes de transmissions comprennent l'ingestion, l'inhalation, le traumatisme direct de la peau ou des muqueuses, le contact sexuel et la voie Trans-placentaire (RAMANAN et PRITT, 2014).

## 5 -Biologie

La contamination avec les spores se fait par voie fécale ou bien par voie aérienne (GUILLAUME, 2007). Le cycle commence par le jet de tubules polaires des spores en infectant la cellule hôte (TRIKI-YAMANI et BACHIR-PACHA, 2011). Ceci provoque l'injection du sporoplasme infectieux à l'intérieur de la cellule hôte déclenchant la première phase du cycle «phase infectieuse», qui se termine par une mérogonie dans laquelle le sporoplasme se développe en un Trophozoïte. Le cycle se poursuit par la division du noyau du Trophozoïte pour former une mérozoïte «schizonte» de type I, qui donne des mérozoïtes. Ces derniers subissent une

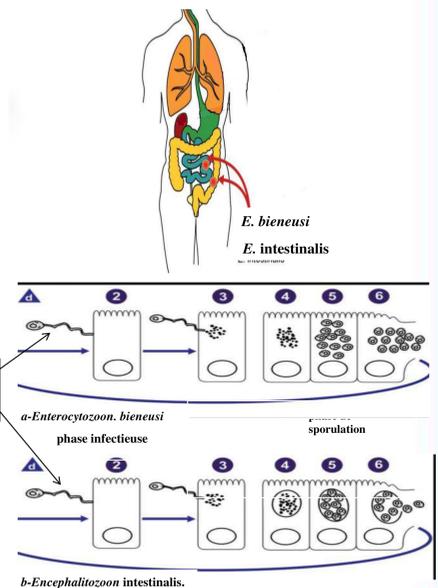


Fig. 3 - Cycle évolutif des microsporidies (TRIKI-YAMANI et BACHIR-PACHA, 2011)

2ème division pour donner une deuxième «schizonte : sporonte». Cette étape rassemble la phase de sporulation. Le sporonte donne des sporoblastes, puis des spores qui sont libérées entraînant la mort de la cellule hôte. Les spores entourées d'une paroi épaisse, résistent dans le milieu extérieur et sont d'embles infectantes (GUILLAUME, 2007). Les étapes du cycle sont identiques pour les deux espèces *Enterocytozoon bienewisi* et *Encephalitozoon intestinalis*, la seule différence notée est que le développement d'*Enterocytozoon bienewisi* se déroule directement dans le cytoplasme (Fig. 3a) alors que celui d'*Encephalitozoon intestinalis* se fait dans une vacuole parasitophore (Fig.3b) (TRIKI-YAMANI et BACHIR-PACHA, 2011).

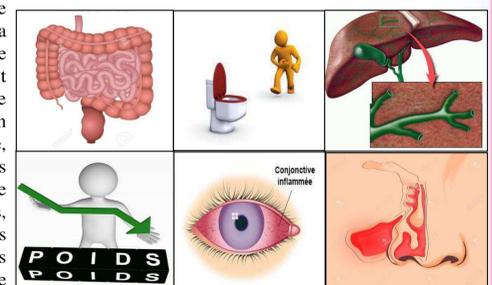


Fig. 5 - Symptômes cliniques de la microsporidiose (ANANE et ATTOUCHI, 2010)

## Conclusion:

La microsporidiose est une maladie symptomatique qui se développe préférentiellement chez les sujets immunodéprimés atteints du SIDA. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des parasites dans les prélèvements coproscopiques notamment les selles et l'urine. La prévention est simple, elle repose sur des règles hygiéno-diététiques visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou par des aliments notamment l'abstention de la consommation de la viande crue, la prise d'eau en bouteille filtrée ou stérilisée uniquement et l'évitement du contact avec des fèces ou la litière des animaux en cage, domestiques ou d'élevage.

## Références bibliographiques :

- ANANE S. and ATTOUCHI H., 2010 - La microsporidiose: épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge thérapeutique. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 8-9 (34):450 - 464.
- ANOFEL., 2012 - *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*. Ed., Elsevier Masson SAS, Paris, 408p.
- BRASIL P., BONFIM DE LIMA. and MOURA H., 1997- Microsporidiose humana no síndrome de imunodeficiência adquirida. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 3(43): 254-264.
- BULLA L.A. and CHENG T.C., 2013 - *Biologie of the microsporidia. Comparative pathobiology*. Ed., Springer Science & Business Media, New York, 371 p.
- DELEPLANCQUE A. S., LEROY J., DEWITTE J. M., GAILLOT O., LABALETTE P. et SENDID B., 2017-Cas clinique/parasitologie. *Feuillets de Biologie*, 334 :51-54.
- DELMONT J., PICHARD E., JAURÉGUIBERRY S., MARCHOU B., PAROLA P. and SIMON F., 2016- *Epilly trop. Maladies infectieuses tropicales*. Ed., Alinéa Plus, Paris, 976 p.
- DELUOL A. M. et CENAC J., 1994- Les microsporidies Microsporidiosis. *Annales de Biologie Clinique*, 1 (52):37-44.
- EL DIB N. A. and WEITZEL T., 2017-Microsporidia, pp.222-228 in BRUSCHI F. *Frontiers in parasitology*. Ed., Bentham Science Publishers, Charjah, 288p.