

MICROSPORIDIOSE

DEFINITION

Les microsporidies sont des protozoaires eucaryotes appartenant au phylum *Microspora* dont la taxonomie a subi de multiples modifications. Actuellement, plus de 140 genres sont identifiés dont sept intéressent l'homme : *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Microsporidium*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora*, *Vittaforma*. Les deux espèces les plus fréquentes en pathologie humaine sont *Enterocytozoon bieneusi* et *Encephalitozoon intestinalis*. Ce sont de petits parasites unicellulaires possédant un noyau et une membrane nucléaire, mais dépourvus de mitochondries ; leur développement est donc strictement intracellulaire.

La spore est l'élément essentiel des microsporidies : c'est elle qui assure la contamination d'une cellule à l'autre et d'un hôte à l'autre, et sa présence dans les divers prélèvements biologiques permet le plus souvent de poser le diagnostic.

Synonymes : *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE - CLINIQUE

Les spores de Microsporidies sont très répandues dans la nature ; très résistantes, elles restent infectieuses pendant plusieurs mois. Un grand nombre de genres infestent les invertébrés (par exemple, *Nosema bombycis* est une microsporidie responsable de la pebrine, maladie des vers à soie) ainsi que les vertébrés, mais le mode de contamination reste mal connu. Chez l'homme, les microsporidies sont responsables d'infections variées (selon l'espèce en cause, l'organe cible et le statut immunitaire du patient), les localisations intestinales étant les plus fréquentes. La première identification d'une microsporidie en pathologie humaine date de 1985 : I. Desportes-Livage décrit un cas de diarrhée chronique à *Enterocytozoon bieneusi* retrouvé dans les biopsies intestinales d'un patient atteint de sida. Puis une deuxième microsporidie intestinale est décrite en 1992 : *Encephalitozoon intestinalis*, également responsable d'atteintes extra-intestinales (cholanges, péritonites, infections disséminées). Les microsporidies atteignent principalement les patients immunodéprimés, surtout les patients sidéens à un stade avancé d'immunodépression, et dans une moindre mesure, des patients greffés ou atteints de cancers. *E. bieneusi* est localisé à l'épithélium intestinal (pôle apical des entérocytes), entraînant une

destruction de la muqueuse et une atrophie des villosités ; *E. intestinalis* infecte l'épithélium intestinal ainsi que les cryptes et peut s'étendre au rectum, au foie, aux sinus maxillaires, aux reins, aux voies urinaires (il peut être retrouvé dans les urines).

Au plan clinique, les microsporidies intestinales se traduisent par l'apparition progressive de diarrhées qui deviennent chroniques. Il s'agit de diarrhées aqueuses, ni glaireuses, ni sanglantes, de 4 à plus de 10 selles par jour. Elles sont aggravées par l'alimentation, s'accompagnent d'une malabsorption des sucres et des graisses et parfois de nausées et de vomissements.

La prévalence des microsporidies intestinales au cours des diarrhées des sujets infectés par le VIH est comprise entre 6 et 30 % ; leur incidence a beaucoup diminué depuis l'utilisation des traitements antirétroviraux. Elles sont retrouvées dans le monde entier ; des études font aussi état de la présence de ces parasites dans les diarrhées des voyageurs immunocompétents.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Indication première : apparition d'une diarrhée chez un sujet ayant une immunodépression sévère : principalement chez les patients infectés par le VIH ayant moins de 100 lymphocytes CD4/mm³ ; dans une moindre mesure chez d'autres immunodéprimés (cancéreux, transplantés...).

Indications secondaires : diarrhée inexplicable chez un sujet immunocompétent, atteinte extra-intestinale chez un sujet immunodéprimé (cholange, cholangite, bronchite, sinusite, rhinite, kératoconjonctivite, infection disséminée).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Recherche d'une microsporidiose intestinale : prélèvement de selles.

La recherche d'une microsporidiose extra-intestinale est possible dans divers prélèvements : urines, liquide pleural, expectorations, sécrétions nasales, liquide d'aspiration duodénale, liquide céphalo-rachidien...).

Les biopsies intestinales sont surtout utilisées en anatomopathologie.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Êtes-vous séropositif pour le VIH ?

Recevez-vous un traitement antirétroviral et/ou un traitement anti-diarrhéique ? L'albendazole est efficace sur les diarrhées à *E. intestinalis* ; la fumagilline et le nitazoxanide sur les diarrhées à *E. bieneusi*.

METHODES DIAGNOSTIQUES

Examen parasitologique direct des selles, permettant la mise en évidence des spores du parasite :

- après coloration à base de trichrome (technique de Weber et ses variantes) : actuellement la plus employée,
- après coloration par des agents chimiofluorescents : l'Uvitex 2B est le plus utilisé.

Les deux techniques sont souvent associées. En cas de doute ou de positivité, une confirmation par PCR de la microsporidiose est recommandée.

Biologie moléculaire : mise en évidence de l'ADN par PCR utilisant des *primers* génériques (confirmation du diagnostic de microsporidiose) ou des *primers* spécifiques (pour le diagnostic d'espèce). L'amplification génique remplace aujourd'hui la microscopie électronique utilisée auparavant pour confirmer le diagnostic et préciser l'espèce en cause.

INTERPRETATION

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite à l'examen direct.

- Après coloration par la technique de Weber : les spores de microsporidies apparaissent rondes ou ovoïdes, mesurant de 1,5 à 2 microns de diamètre, colorées en rose satiné à fuschia, avec une vacuole incolore et, souvent, un point rouge foncé à un pôle du parasite, le tout sur fond vert ou bleu selon le contre colorant utilisé.

Diagnostic morphologique différentiel avec les autres parasites entéropathogènes décrits dans un contexte clinique similaire (d'après Himy R et Molet B, Annales CNQ n° 15)

	Microsporidies	Cryptosporidies	Cyclospora	Levures
Taille (en microns)	1 à 3,5	5 à 7	8 à 10	2 à 10
Couleur de l'élément parasitaire (Weber)	rose à rouge	rose très pâle	rose foncé	rose, violet foncé à bleu
Forme	ovoïde	arrondie	sphérique	ronde, ovale ou rectangulaire
Contenu	vacuole incolore excentrée spécifique	sporocystes nus, légèrement plus sombres	granulations grossières	granuleux avec vacuoles
Coque	moyennement visible	peu visible, halo clair autour	nette	très nette, épaisse

- A la coloration à l'Uvitex 2B, les spores apparaissent ovoïdes avec une fluorescence bleue sur fond noir (au microscope à fluorescence). Cette technique n'est pas spécifique (elle colore également des levures, des bactéries, voire de petits résidus). Elle est en revanche plus sensible que la technique de Weber.

L'espèce de microsporidie sera précisée par les techniques d'amplification génique.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Miegville M., *Microsporidies*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris, 2003.
- Deluol A.M., *Microsporidioses*, Feuilles de Biologie 1997 ; XXXVIII (214): 43-46.
- Himy R., Molet B., *Microsporidies*. In: Annales du contrôle national de qualité n° 15. Agence du médicament, Saint Denis, 1998: 23-25.