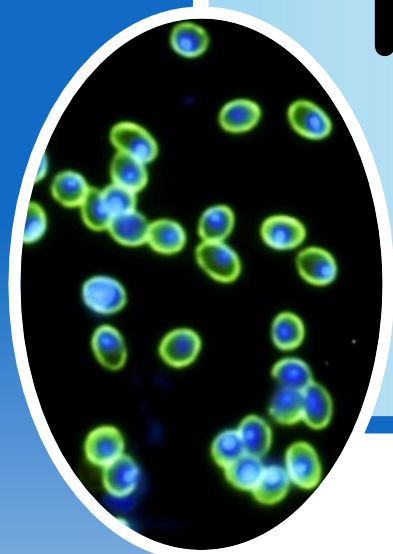


Microsporidioses:

Pas seulement chez l'immunodéprimé !



CNR

Cryptosporidioses, Microsporidies
Autres Protozooses digestives

Pr Philippe POIRIER

Centre National de Référence CMAP
Parasitologie-Mycologie
CHU de Clermont-Ferrand
cnr_cmap@chu-clermontferrand.fr



Les microsporidioses humaines

J. Protozool., 32(2), 1985, pp. 235-234
© 1985 by the Society of Protozoologists

Occurrence of a New Microsporidan: *Enterozooon bienewsi* n. g., n. sp., in the Enterocytes of a Human Patient with AIDS¹

I. DESPORTES,* Y. LE CHARPENTIER,** A. GALLIAN,** F. BERNARD,** B. COCHAND-PRIOUET,** A. LAVERGNE,** P. RAVISSE,** and R. MODIGLIANI***

**Cytophysiologie des Protozoaires, CNRS et Université Pierre et Marie Curie, 105 Bd Raspail, 75006 Paris.*
 ***Service Central d'Anatomie et de cytologie pathologiques, Hôpital Lariboisière, 2 rue A. Paré, 75010 Paris.*
 ****Laboratoire d'Histopathologie, Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux, 75015 Paris.*
 *****Service de Gastro-Entérologie, Hôpital Saint-Lazare, 107bis rue du Fbg. Saint-Denis, 75010 Paris*

ABSTRACT. A new microsporidium is reported infesting the enterocytes of a Haitian patient with AIDS. The stages observed were diplokaryotic cells, sporogonial plasmodia, unikaryotic sporoblasts, and spores. Neither a sporophorous vesicle (parasitoblastic membrane) nor parasitophorous vacuole were differentiated around the developmental stages, which were in direct contact with the host cell cytoplasm. The polar tube (5-6 coils) was differentiated before fission of the sporogonial plasmodium. The mature spore measured 1.5 µm × 0.5 µm. The spore wall was very thin as the endospore was absent or poorly differentiated. The organism is named *Enterozooon bienewsi* n. g., n. sp. and is assigned to the suborder Apansporoblastia.

RESULTS

All the developmental stages of the microsporidan were observed in the enterocytes (Fig. 1). The younger stages are spherical cells of 3-4 µm mean diameter, characterized by a pale cytoplasm containing ribosomes and some flattened cisternae of the endoplasmic reticulum (ER). Two nuclei in diplokaryotic arrangement were usually observed (Fig. 3). Cytoplasmic vesicles of the host-cell (Fig. 3) and occasionally mitochondria (Fig. 2) lie closely appressed to the single cell membrane of the parasite, thus giving the appearance of two membranes at the parasite surface in places. These stages grow into multinucleate plasmodia of 6 µm mean diameter (Figs. 1, 2). The plasmodia come to contain numerous bodies consisting of heterogeneous material contained within a dark cortical layer. These bodies

DIARRHEA has been recently recognized as a frequent symptom in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS), especially in Haitian patients (5, 11). Protozoa that have already been reported from the intestine of patients with AIDS include *Cryptosporidium*, *Giardia*, and *Isospora* (3). The case reported here deals with a 29-year-old, non-homosexual, Haitian patient with AIDS. The diagnosis of AIDS was based upon a decrease in OKT₄/OKT₈ lymphocyte ratio to less than 0.1 (n = 2-3) and multiple opportunistic infections (9). The patient was suffering severe diarrhea associated with the presence of *Giardia lamblia* in the stool. Furthermore, electron microscopic studies of duodeno-jejunal and ileal biopsies demonstrated the presence of developmental stages of a parasite resembling a microsporidan.

1^{er} cas de microsporidiose humaine

1959

Les microsporidioses humaines = des infections rares...

Description du SIDA

1981

Découverte d'*E. bienewsi*

1985

Découverte d'*E. intestinalis*

1991

Les microsporidioses sont des infections courantes du patient VIH

1^{er} cas d'*E. bienewsi* chez un immunocompétent

1994

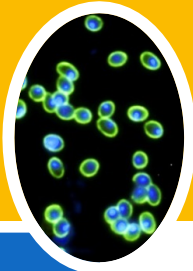
1^{er} cas d'*E. bienewsi* chez un greffé d'organe solide

1996

Traitements anti-rétroviraux

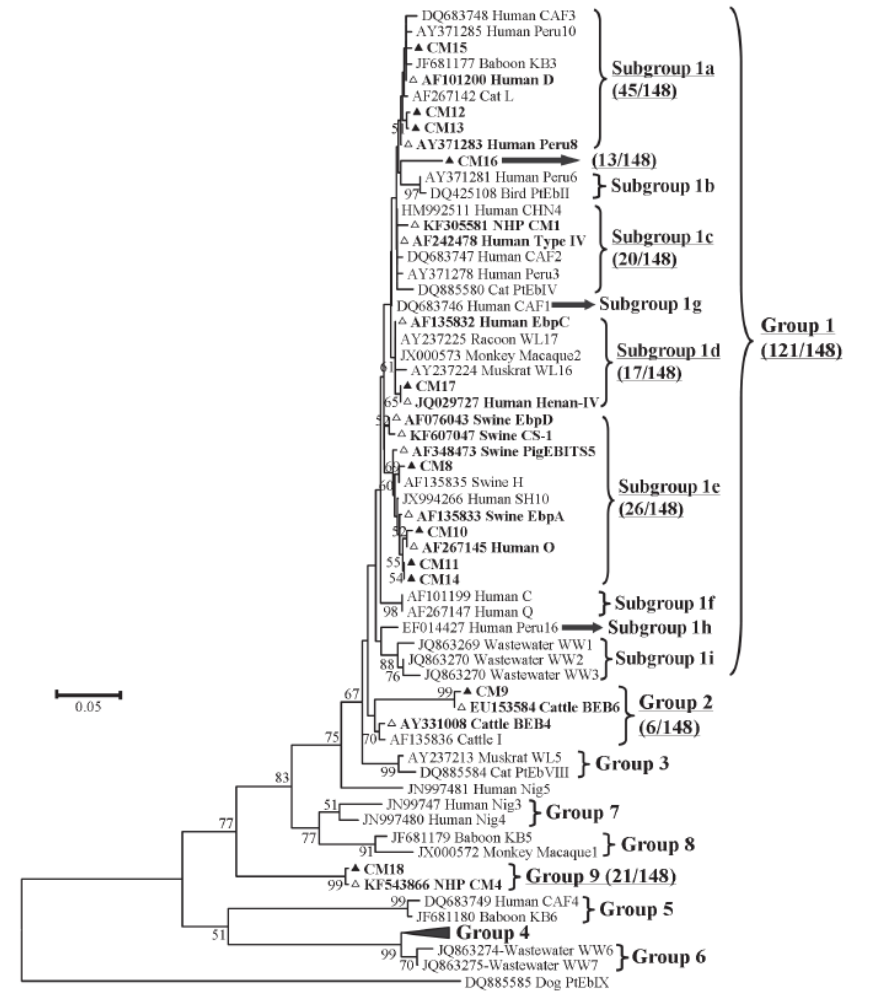
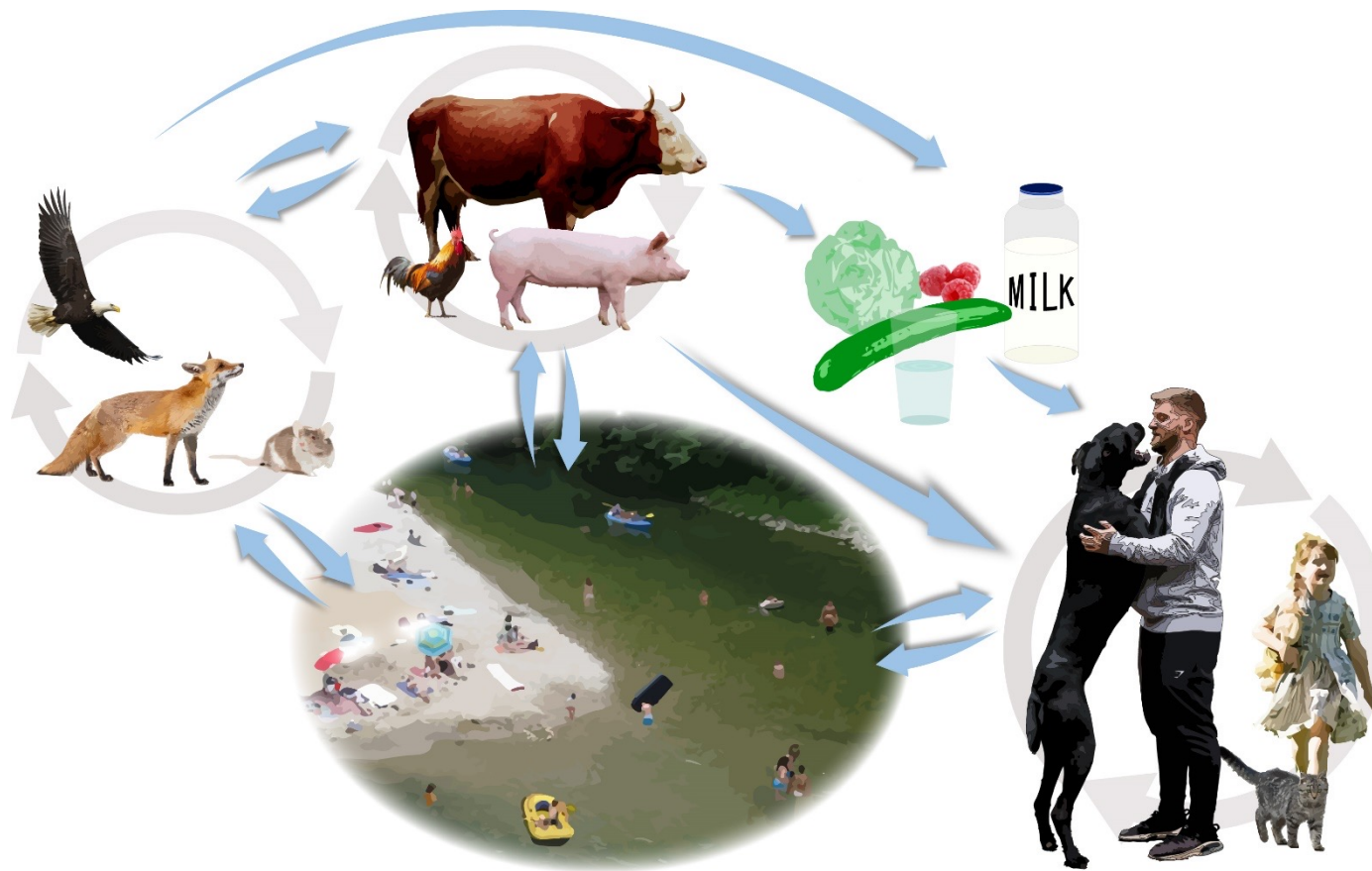
Les microsporidioses sont principalement des infections du patient greffé d'organe solide, plus rarement du voyageur immunocompétent





Enterocytozoon bieneusi

Une anthroozoonose

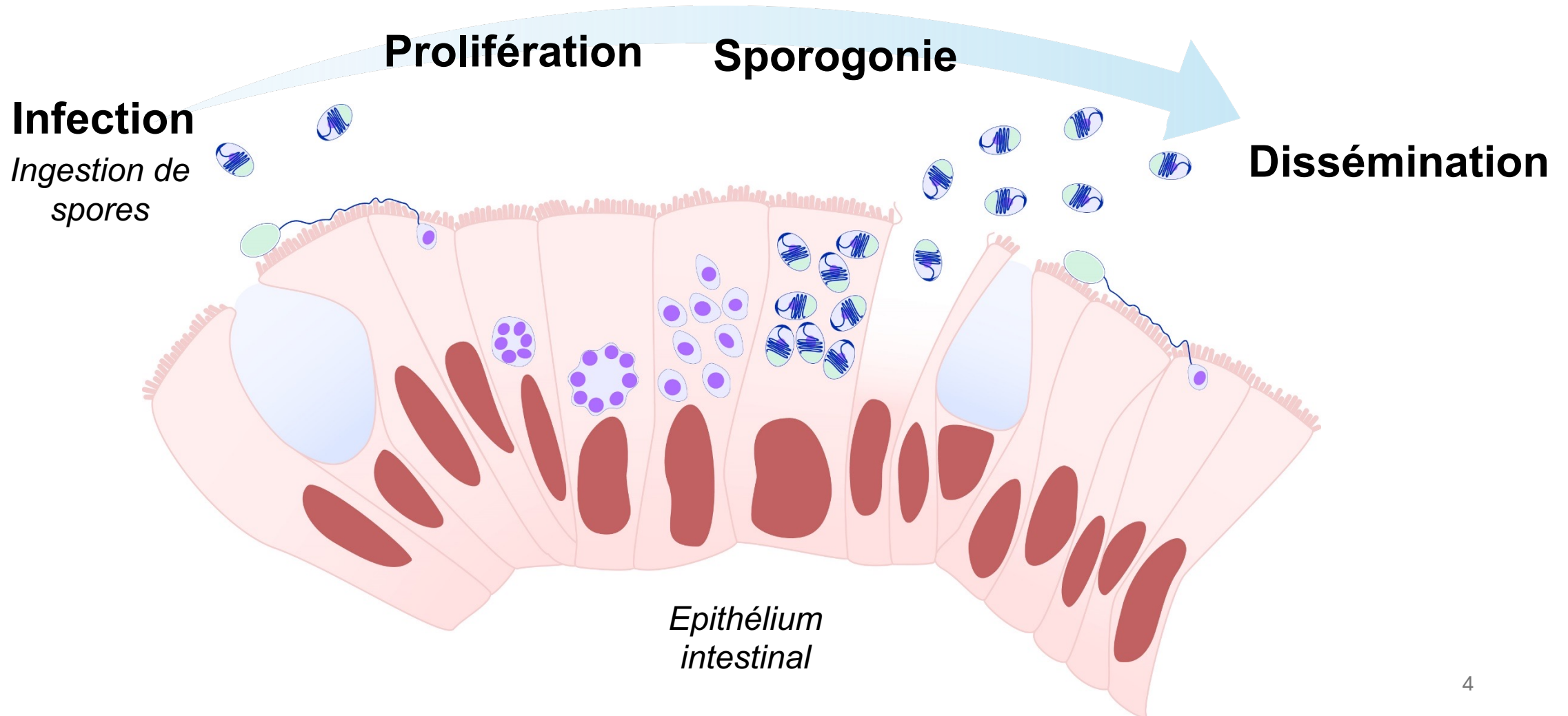


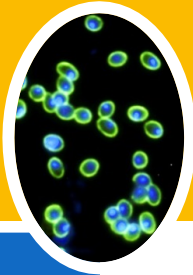
Phylogénie d'*E. bieneusi* basée sur les séquences ITS



Enterocytozoon bieneusi

Le cycle intracellulaire d'*E. bieneusi*





Si rare chez l'immunocompétent ?...

Table. Seroprevalence of *Enterocytozoon bieneusi* in different groups, Czech Republic

Serum source	No. positive/no. examined (%)	95% confidence interval, %*	Maximum titer
HIV-positive persons	14/70 (20)	11–31	400
Blood donors	3/30 (10)	2–26	200
Persons with animal exposure	5/15 (33)	11–61	400
Total	22/115 (19)	12–28	400

*95% Clopper-Pearson confidence interval for binomial counts.

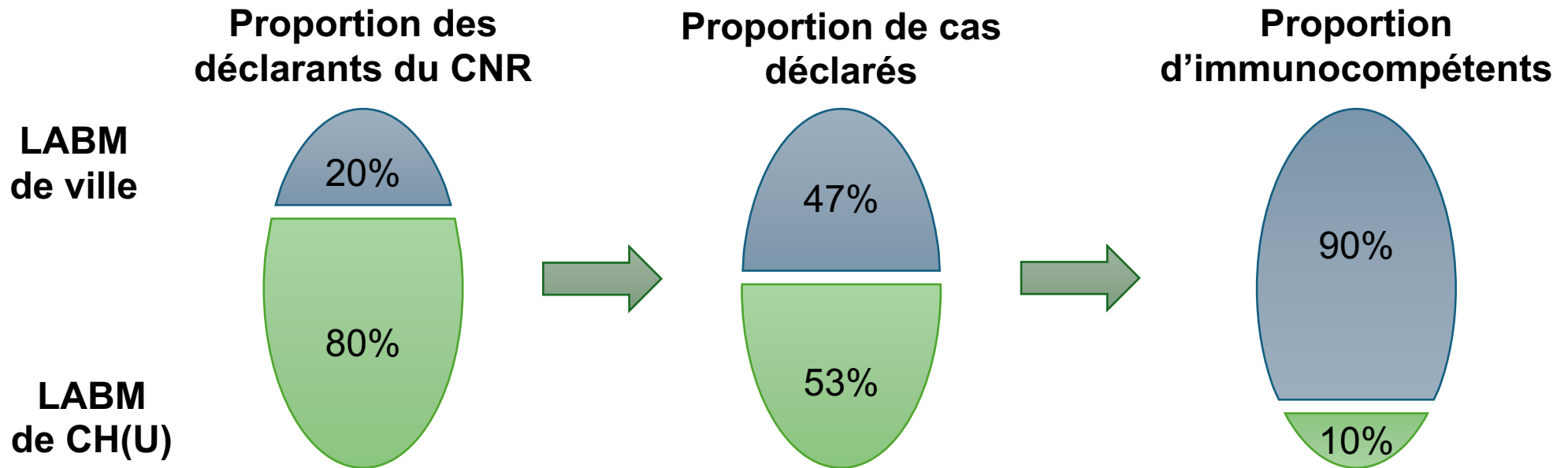
Table 1. Seroprevalence of *Encephalitozoon* infection among 300 Dutch blood donors and 276 pregnant French women by age group.

Age groups (years)	Samples positive/total (%)			95% confidence interval
	Blood donors	Pregnant women	Total	
10–19	0/3	0/11	0/14	0.0–23.2
20–29	2/54 (4)	7/163 (4)	9/217 (4)	1.9–7.7
30–39	9/85 (11)	6/100 (6)	15/183 (8)	4.7–13.2
40–49	10/100 (10)	0/2	10/104 (10)	4.7–17.0
≥50	3/58 (5)	0/0	3/58 (5)	1.1–14.4
All	24/300 (8)	13/276 (5)	37/567 (7)	4.6–8.7



Si rare chez l'immunocompétent ?...

Pourquoi la question ne se pose qu'en 2024 ?



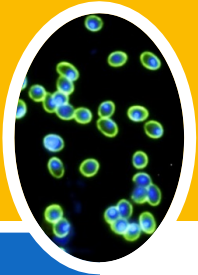


Si rare chez l'immunocompétent ?...

Pourquoi la question ne se pose qu'en 2024 ?

- Indication historique de la recherche de microsporidiose digestive : diarrhée de l'immunodéprimé
- Une prescription spécifique nécessaire, facturée au patient

Code acte	Libellé de l'acte de la liste complémentaire	Cotation maximale	Note de commentaire
286	EPS avec 2 méthodes de concentration	B 105	
Liste complémentaire F033	Recherche de microsporidies (selles, urines)	BHN 60	Les microsporidies sont des parasites dont le rôle en pathologie humaine a été démontré depuis 15 ans, son diagnostic repose sur des techniques de coloration élective ou par IFI



Si rare chez l'immunocompétent ?...

Qu'est-ce qui change la donne alors ?



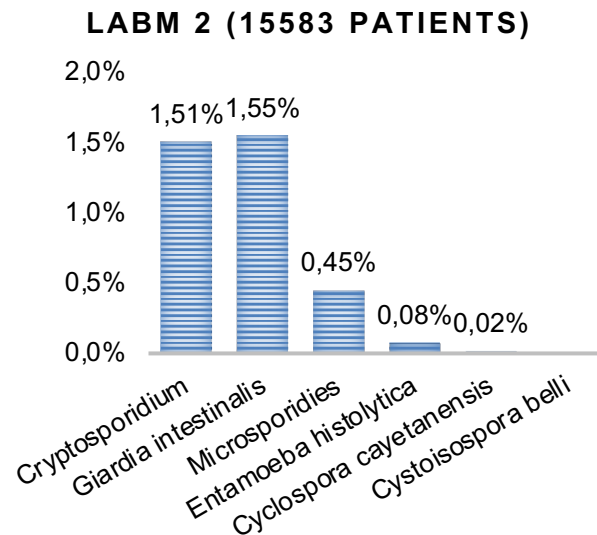
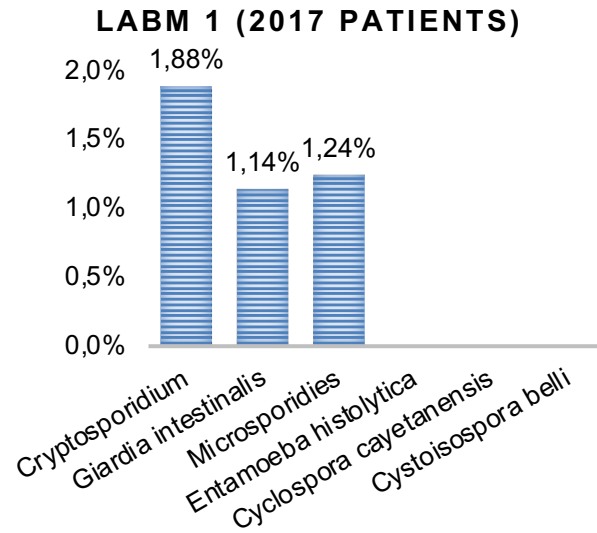
Désormais la recherche de microsporidiose est faite systématiquement lors des EPS !

	ED						
	FD						
	GD						
E.	H05	32	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	A06	33	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	B06	34	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	C06	35	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	D06	36	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	E06	37	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	F06	38	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	G06	39	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	H06	40	SAMPLE	-	N/A	-	N/A
	A07	41	SAMPLE	-	N/A	-	N/A

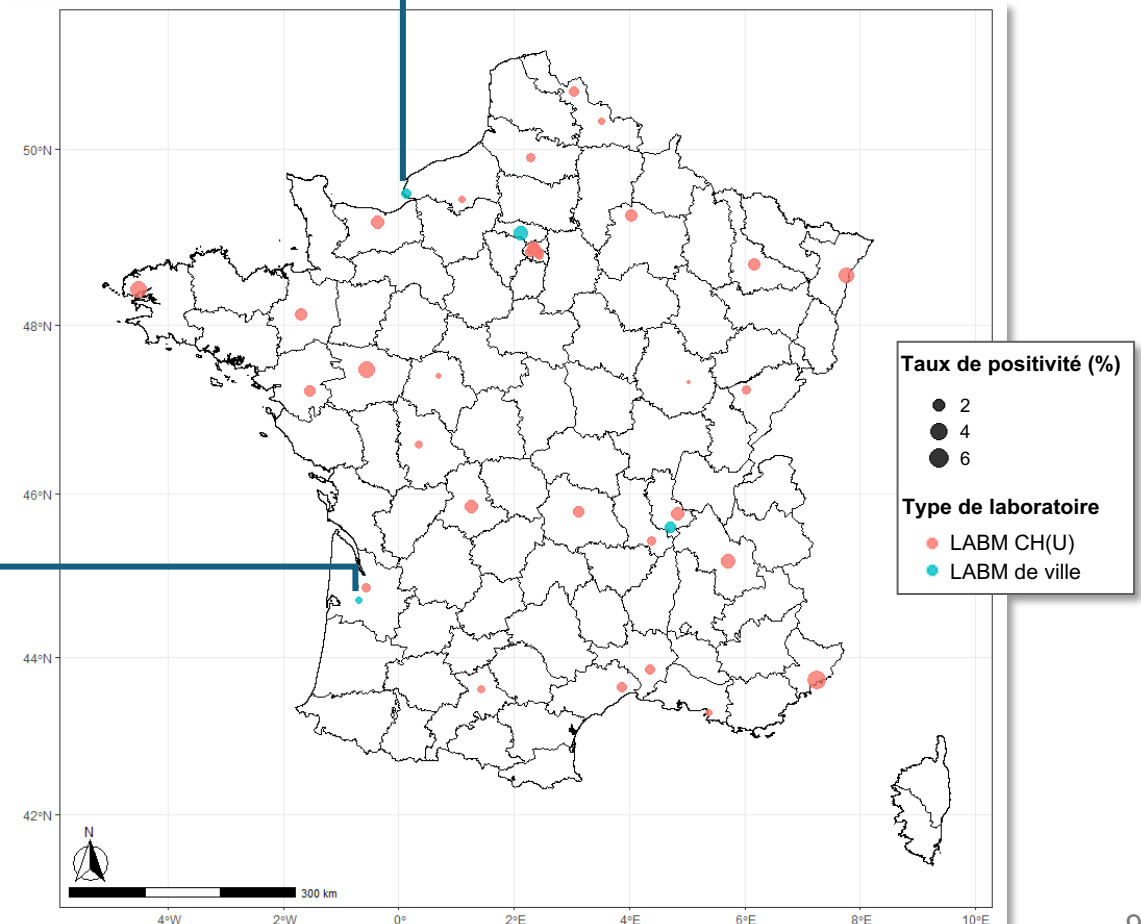




Si rare chez l'immunocompétent ?...



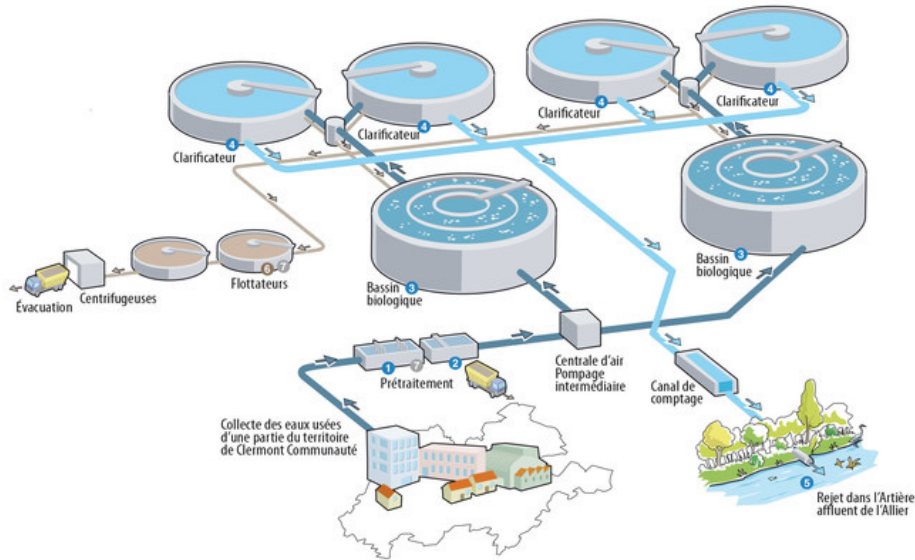
Taux de positivité des recherches de microsporidioses par les LABM privés et hospitaliers en 2023





Circulation d'*E. bieneusi* en population générale

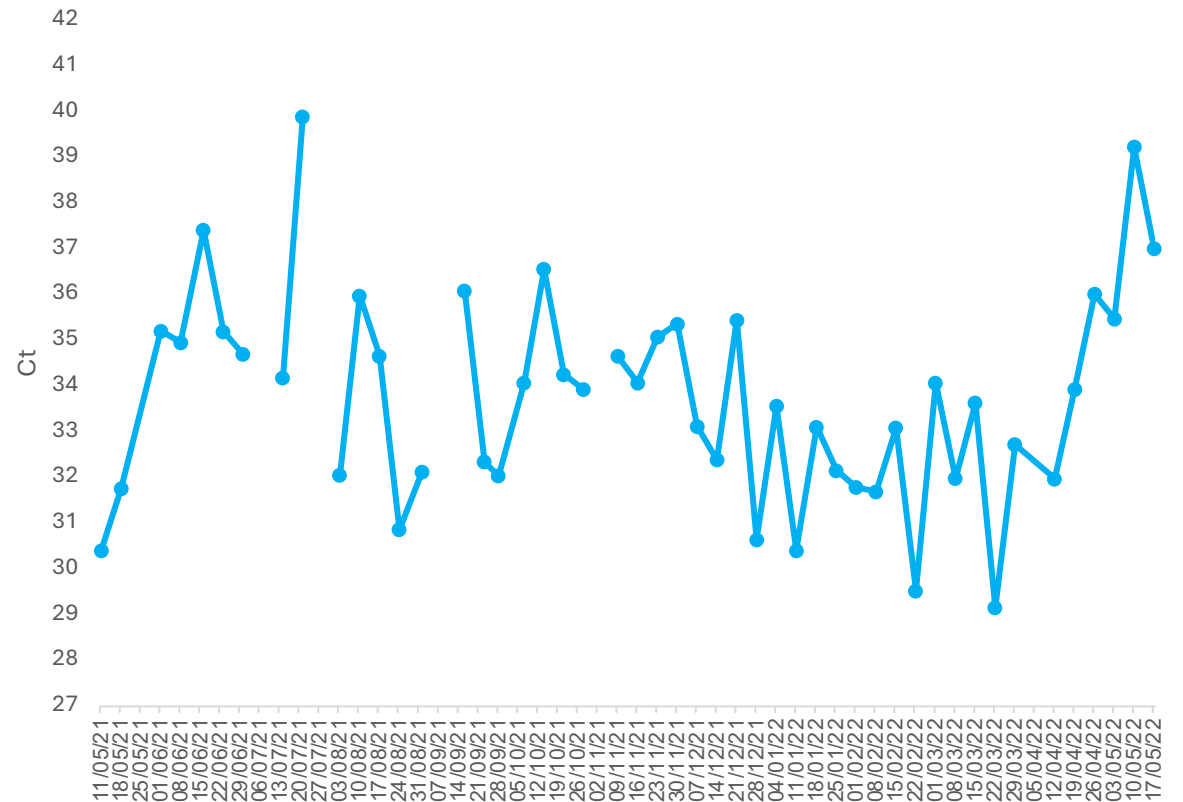
L'exemple de Clermont-Ferrand agglomération



19 COMMUNES ~425 000 hab.

Aubière - Aulnat - Beaumont - Blanzat - Châteaugay - Cébazat - Ceyrat - Chamalières - Clermont-Ferrand - Cournon (zone industrielle) - Durtol - Gerzat - Nohanent - Orcines - Pérignat-lès-Sarliève - Romagnat (en partie) - Royat - Saint-Genès-Champanelle (en partie) - Sayat

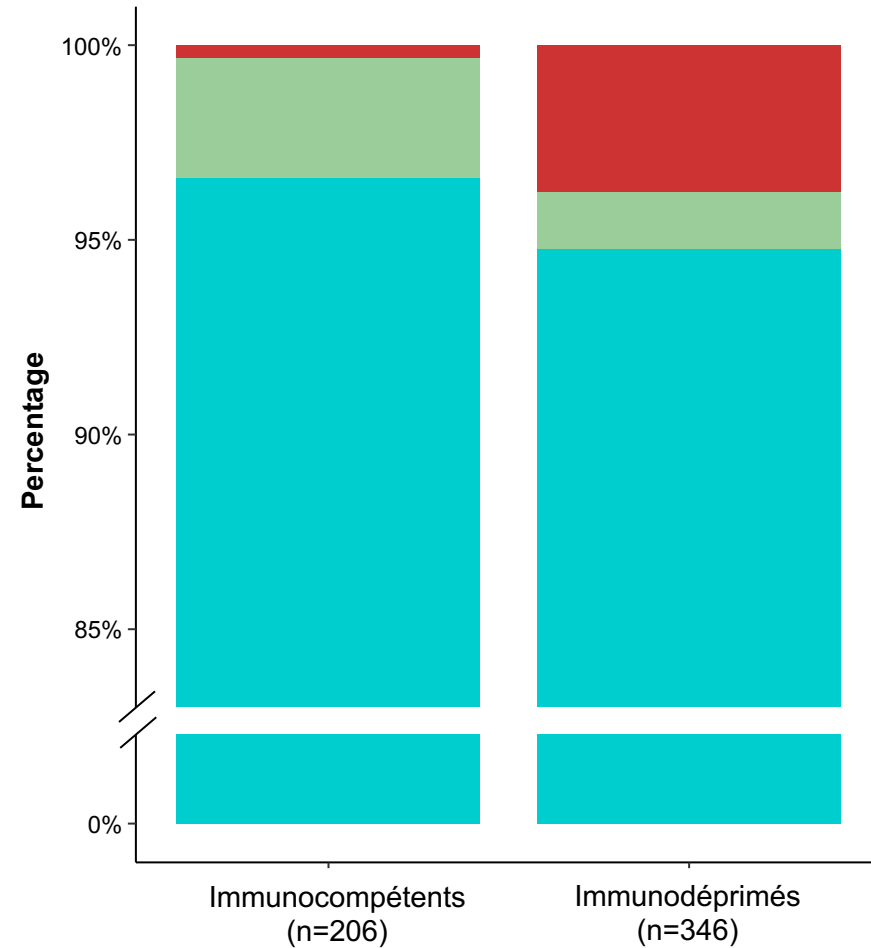
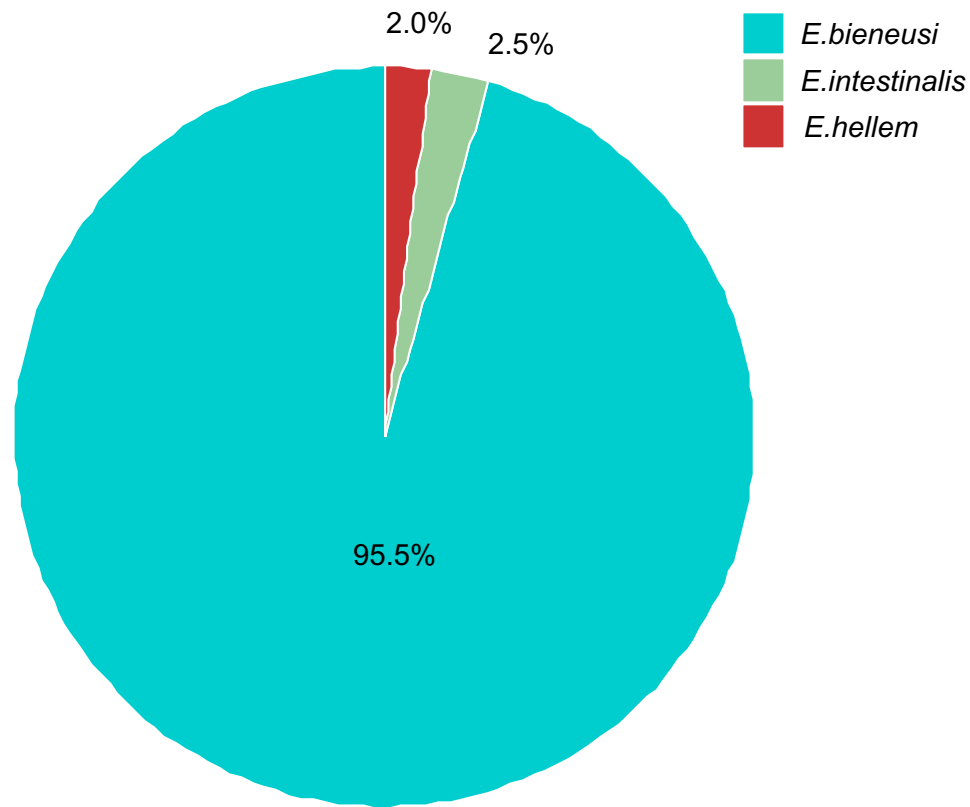
Détection d'*E. bieneusi* par PCR en temps réel dans les eaux d'entrée de la STEP de Clermont-Ferrand de mai 2021 à mai 2022





Epidémiologie des microsporidioses en France

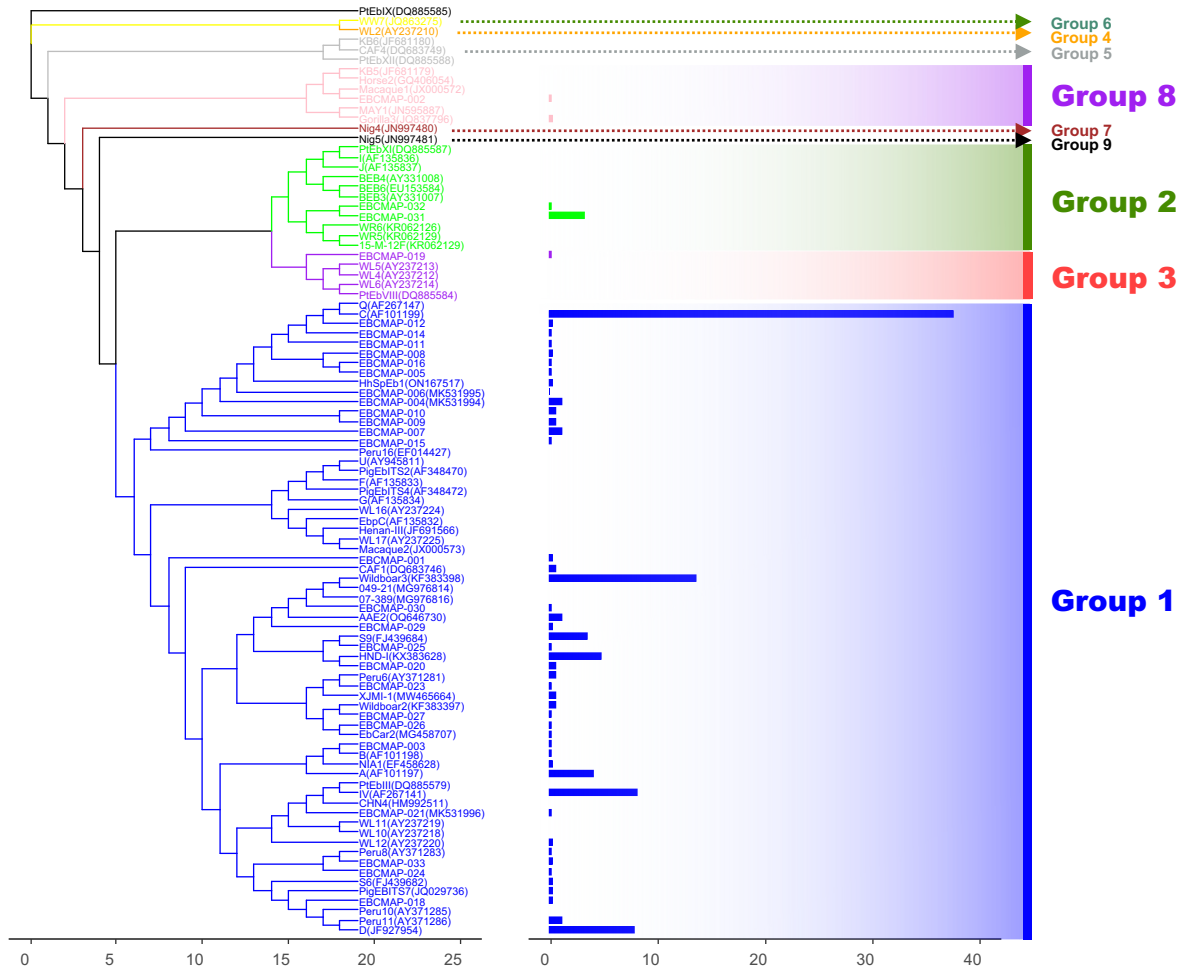
Espèces impliquées dans les infections digestives





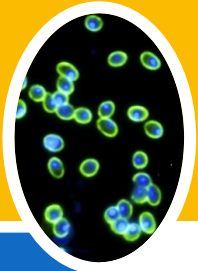
Epidémiologie des microsporidioses en France

Génotypes d'*E. bienersi* - Intergenic Transcribed Spacer (ITS)



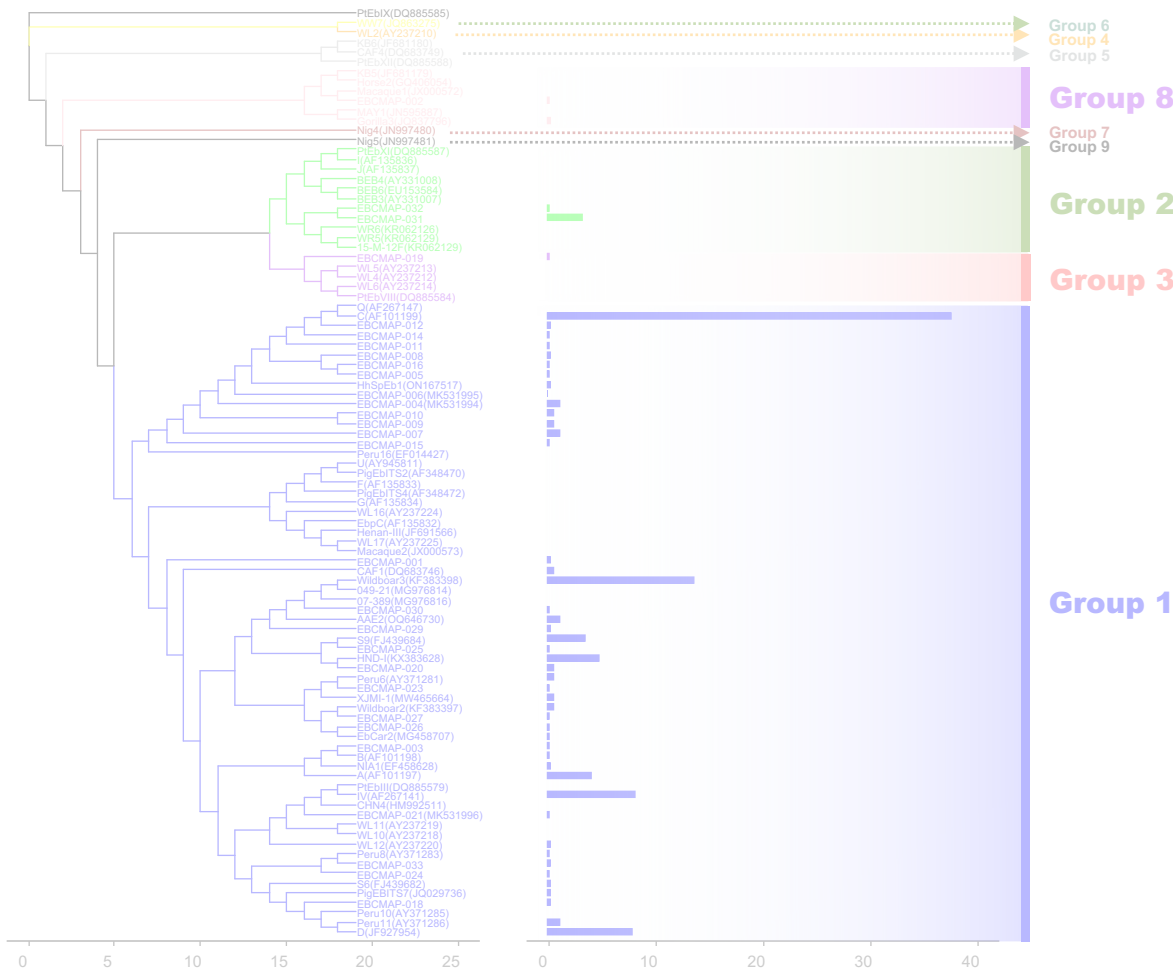
Génotypes	Fréquence
C	35,6%
Wildboar 3	14,7%
D	7,8%
IV	6,4%
HND-I	6,1%
S9	5,3%
A	3,5%
Autres génotypes (n=33)	20,6%



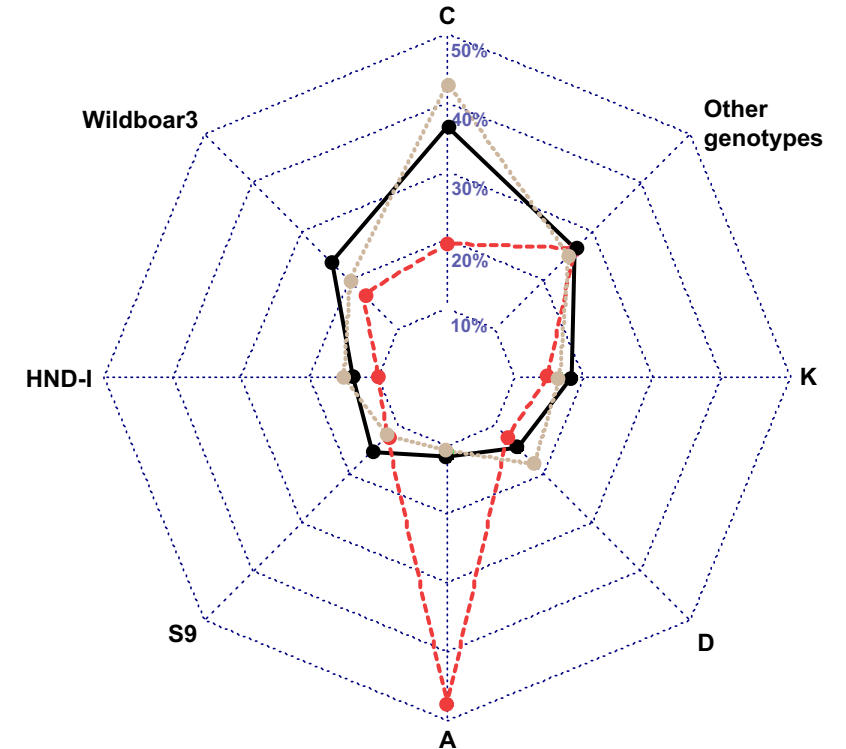


Epidémiologie des microsporidioses en France

Génotypes d'*E. bienersi* - Intergenic Transcribed Spacer (ITS)



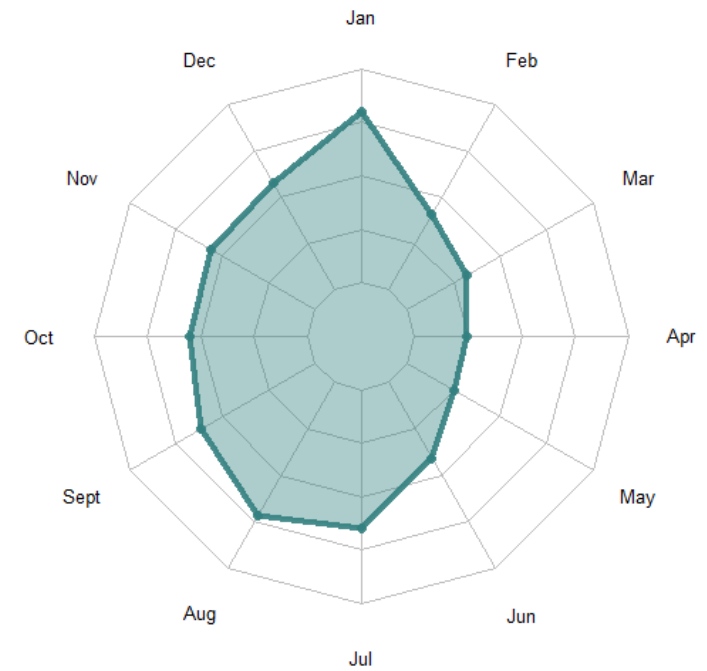
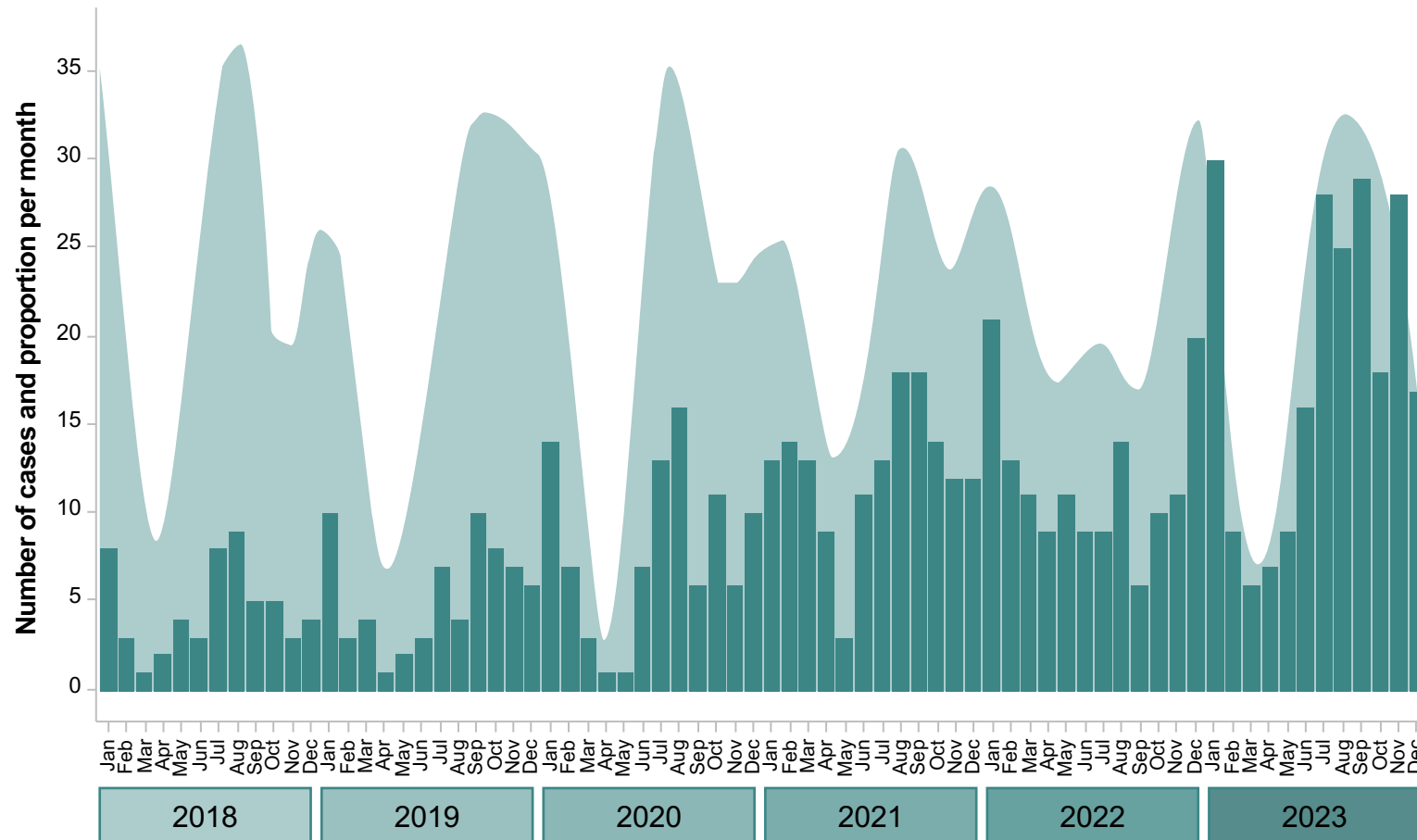
Immunocompétents
 TOS
 VIH





Epidémiologie des microsporidioses en France

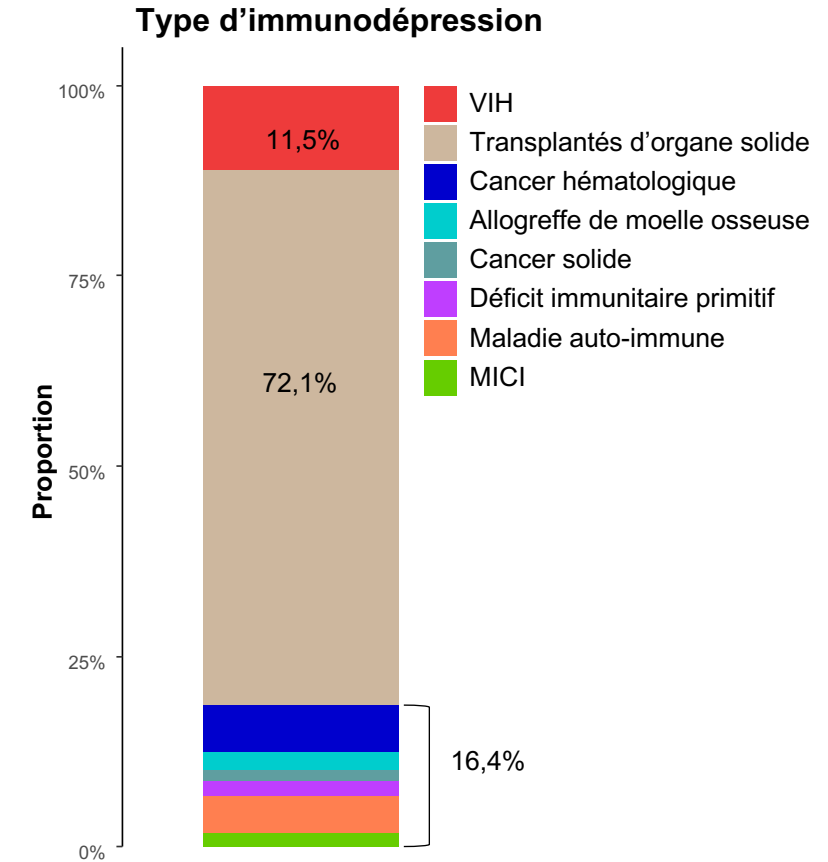
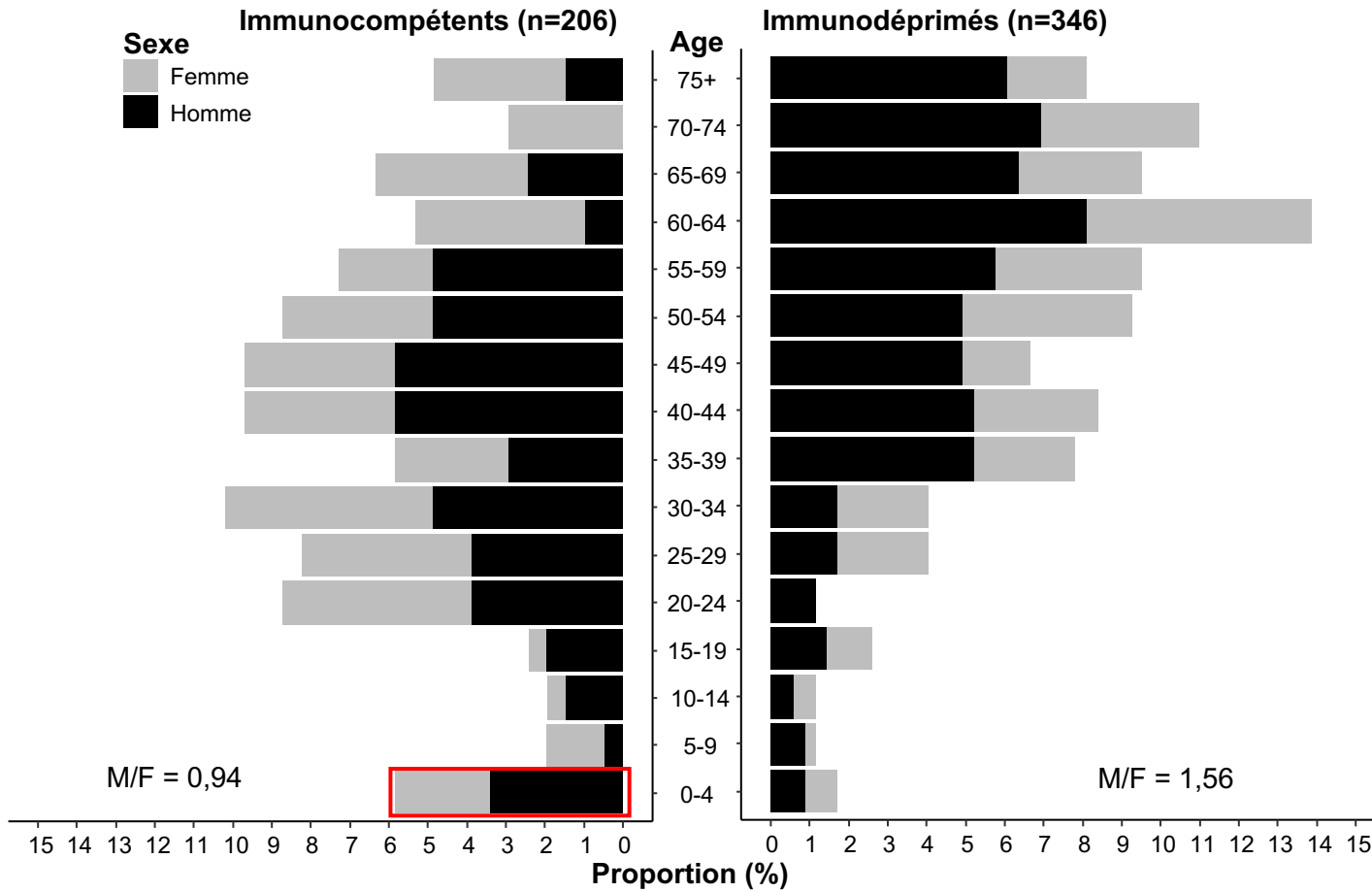
Saisonnalité des microsporidioses digestives 2018-2023

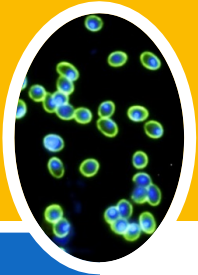




Epidémiologie des microsporidioses en France

Age et Sexe

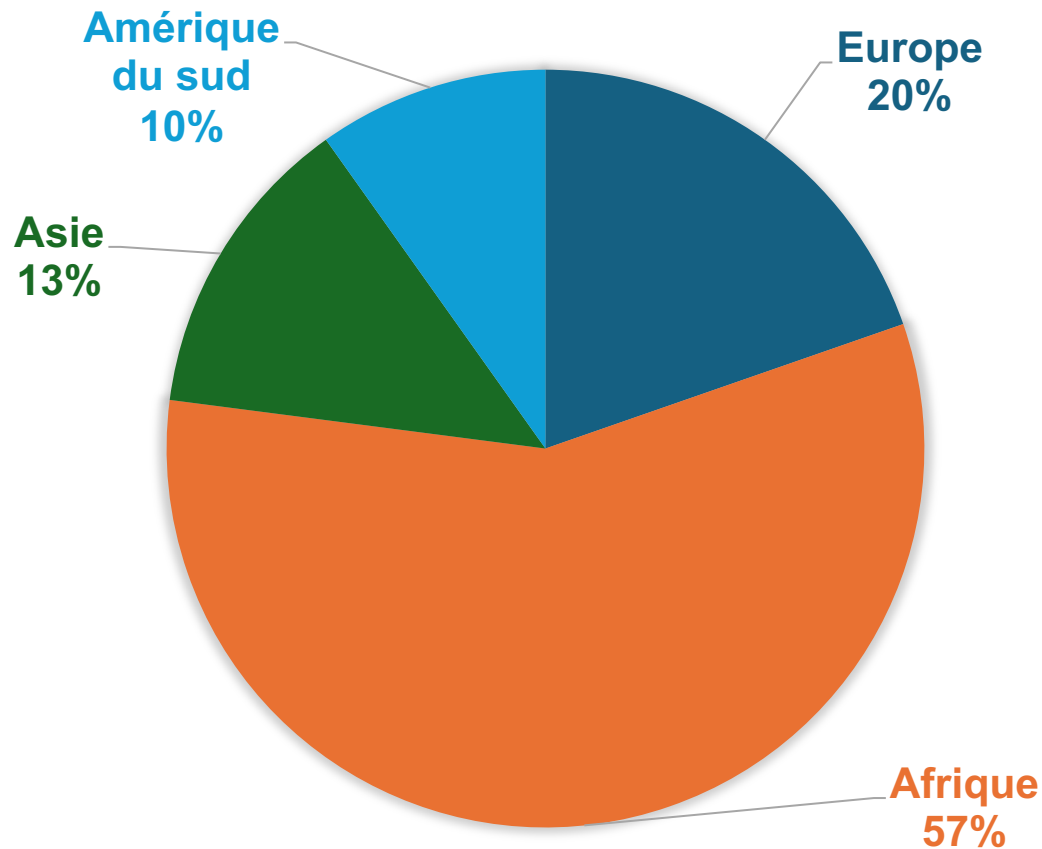




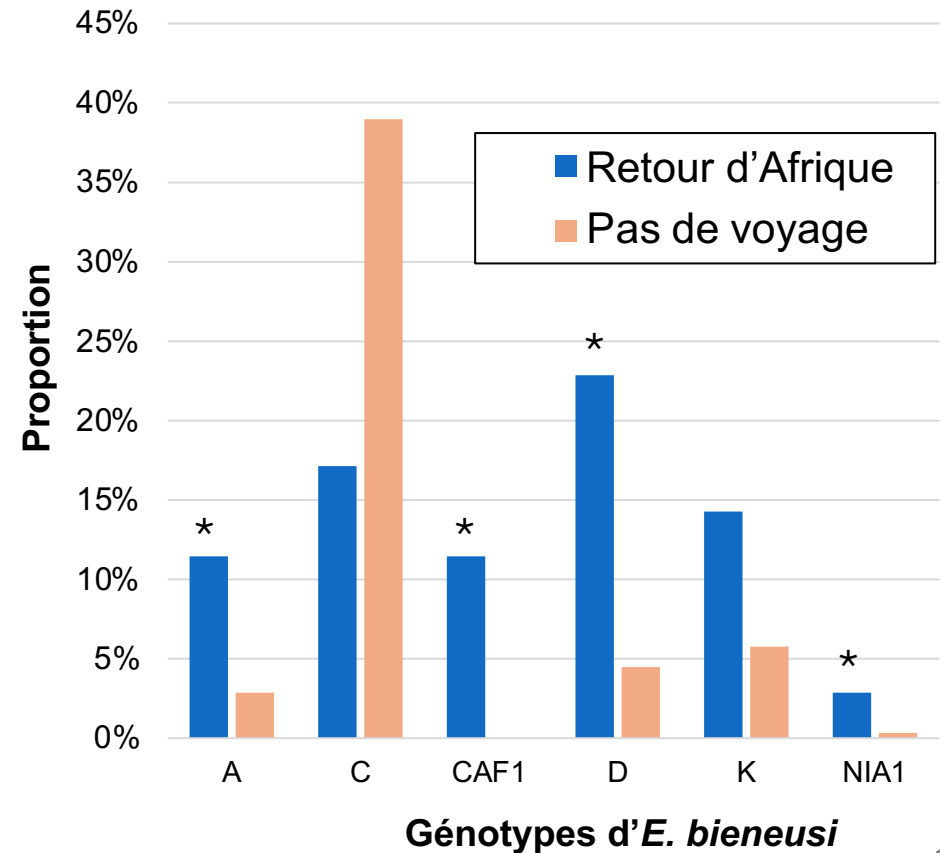
Epidémiologie des microsporidioses en France

Microsporidioses de l'immunocompétent et voyages

Voyage récent : 21,5 % des cas



Se contamine-t-on en voyage ?





Epidémies de microsporidioses intestinales

Suède - 2009

135 cas dans une restauration collective
E. bienewisi (génotype C)
Concombre ?

Danemark - 2020

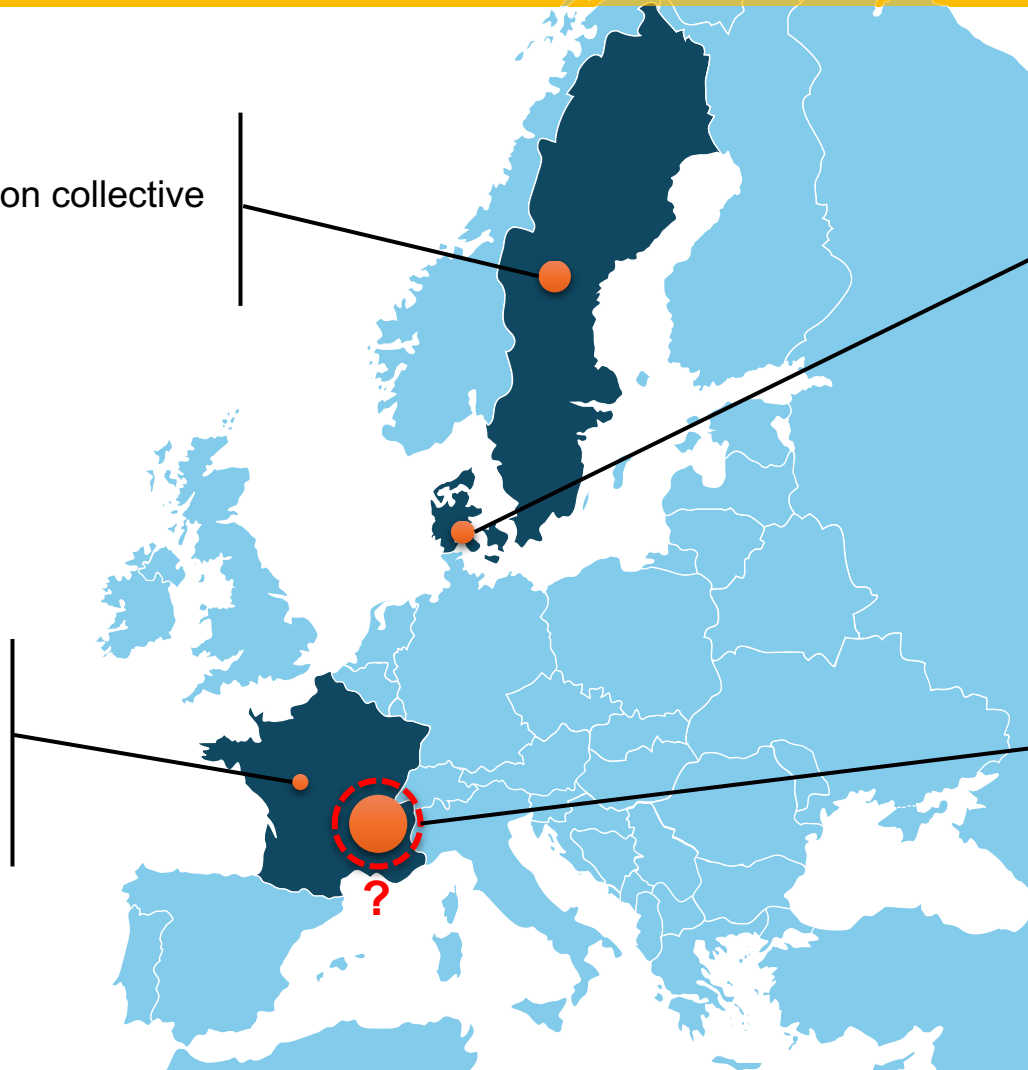
52 cas
restauration collective
E. bienewisi (génotype C)
Sandwiches ?

Tours - 2018

3 cas en 4 jours
unité du CHU
E. bienewisi (génotype C-like01)
Origine ?

Lyon - 1995

200 cas (VIH) en 2 mois
Espèce ?
Réseau d'eau ?
Nombre de cas réel ?





Epidémies de microsporidioses intestinales

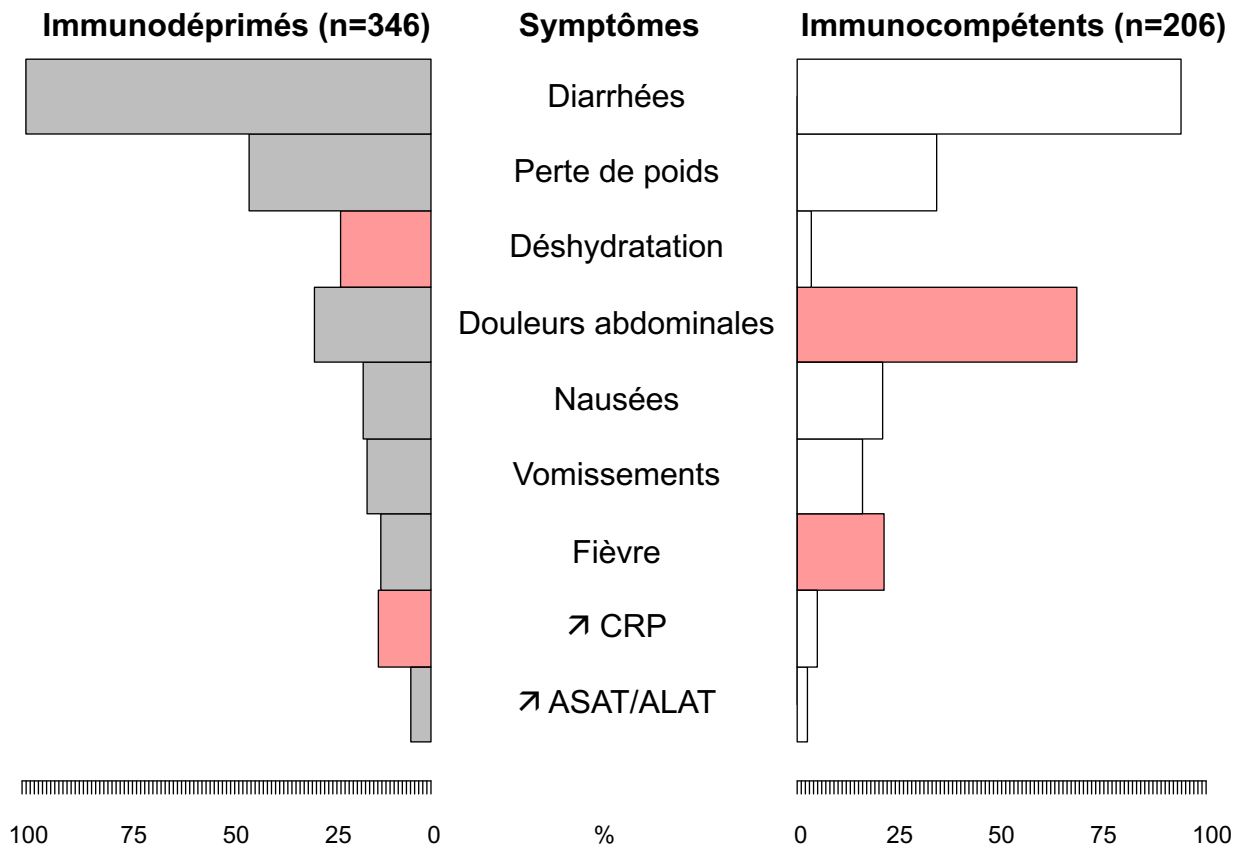
<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	Suède (n=135)	Danemark (n=52)
Incubation (médiane)	9 jours	11 jours
Durée des symptômes	6 jours (médiane) De 1 à 20 jours	14 à 22 jours 54% de 1 à 7 jours 27% de 8 à 14 jours 19% de 14 à 22 jours
Diarrhées	82%	90%
Douleurs abdominales	87%	79%
Nausées	82%	71%
Vomissements	7%	23%
Fièvre	26%	35%
Asthénie	10%	83%
Céphalées	59%	54%
Myalgies	33%	42%

Excrétion de spores jusqu'à 43 jours après le début des symptômes

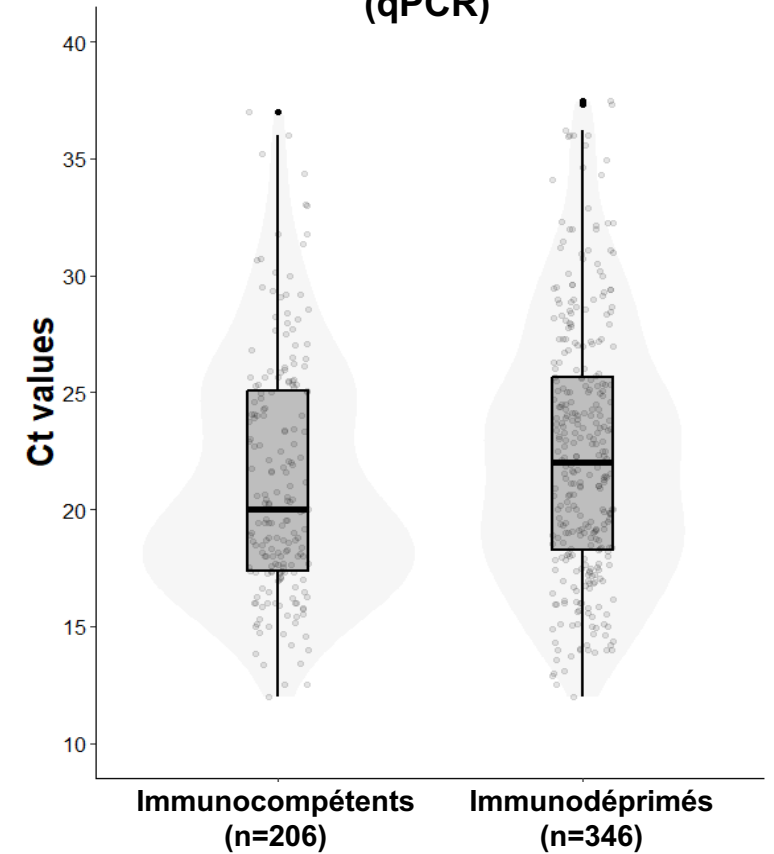


Epidémiologie des microsporidioses en France

Symptômes



Charge infectieuse sans les selles (qPCR)





Prise en charge thérapeutique

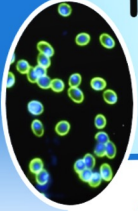
Que faire chez un immunocompétent ?

- Evolution spontanément favorable
- Traitement symptomatique des troubles digestifs
- Pas d'indication à un traitement spécifique (réservé à l'immunodéprimé)
- Rares cas de formes sévères nécessitant une hospitalisation

Cas complexes ⇒ RCP CNR CMAP tous les vendredis

Microsporidioses:

Pas seulement chez l'immunodéprimé !



Pr Philippe POIRIER

Centre National de Référence CMAP
Parasitologie-Mycologie
CHU de Clermont-Ferrand
cnr_cmap@chu-clermontferrand.fr

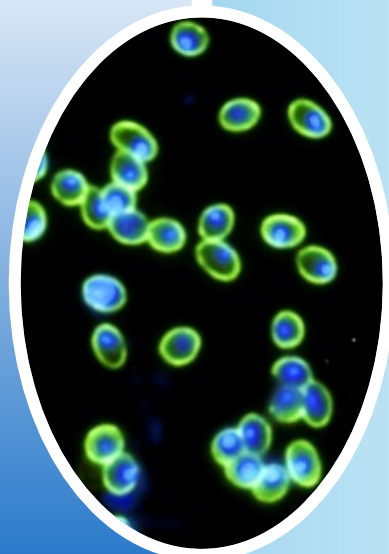


Take-Home Messages

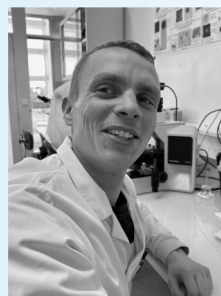
- Pathogènes endémiques en France métropolitaine
- Infections courantes de l'immunocompétent
↳ 0,5-1,5% des EPS

- Pic estival et hivernal
- Pic de prévalence chez les 0-4 ans
- Diarrhées aiguës ⇒ symptômes ~ 1 semaine
- Prise en charge symptomatique
- Risque épidémique

CNR CMAP - Laboratoire associé de Clermont-Ferrand



Dr Céline NOURRISSON
MCU-PH



Dr Maxime MONIOT
PH



Mme Patricia COMBES
Ingénieure

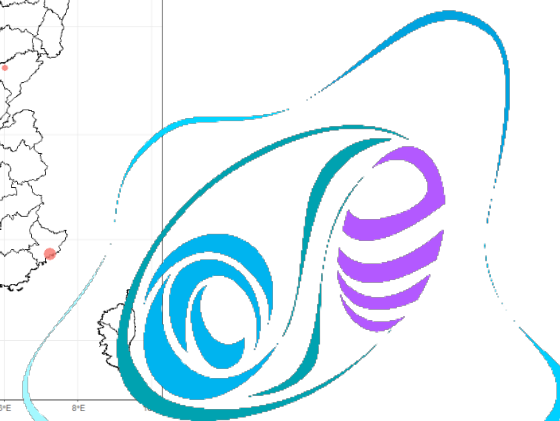
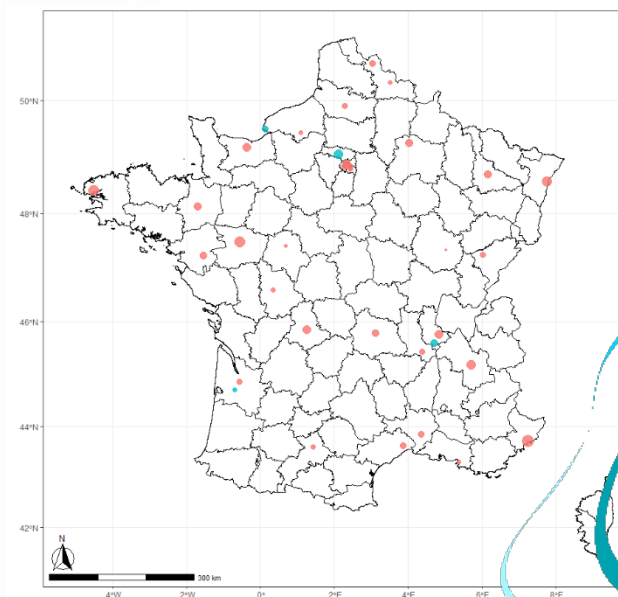


Gwenaelle, Gaelle et Nathalie
Techniciennes de Laboratoire



Pr Philippe POIRER
PU-PH

Merci à tous nos déclarants !



CNR

Cryptosporidioses, **M**icrosporidies
Autres **P**rotozooses digestives

cnr_cmap@chu-clermontferrand.fr