



UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE



Cours de parasitologie:

LES COCCIDIOSES INTESTINALES

Elaboré par :

Dr MOHAMDI. N

LES COCIDIOSES

Les coccidioses intestinales sont des infections parasitaires dues à des coccidies (protozoaires) intestinales à savoir :

- *Cryptosporidium* sp
- *Isospora belli*
- *Sarcocystis* sp
- *Cyclospora cayetanensis*.

Envahissant la bordure en brosse des entérocytes, elles provoquent une diarrhée ou une gastroentérite spontanément résolutive chez les sujets immunocompétents, mais elle peut être sévère et prolongée chez les patients fragilisés, qu'il s'agisse des sujets immunodéprimés ou des jeunes enfants.

Le diagnostic de ces parasitoses intestinales repose principalement sur la recherche des oocystes dans les selles par des examens coprologiques. Cette méthode, bien que sensible, ne renseigne pas sur l'espèce. Ainsi, de plus en plus, des techniques plus pointues sont utilisées telle que la biologie moléculaire

Cryptosporidiose

I/Introduction:

Cryptosporidium spp. Sont des protozoaires intracellulaires appartenant à la sous-classe des Coccidies.

Parasites des entérocytes, ils provoquent une diarrhée ou une gastroentérite qui peut être sévère et prolongée chez les patients fragilisés.

Le risque de transmission sporadique ou épidémique par l'eau ou des aliments souligne l'importance de ces parasites en santé publique.

En règle spontanément résolutive chez les sujets bien portants, ces infections sont souvent sévères et prolongées chez les patients immunodéprimés. La cryptosporidiose humaine est une infection cosmopolite. Elle est le plus souvent due à *Cryptosporidium hominis*, parasite spécifique de l'homme, et à *C. parvum*, parasite des mammifères d'élevage.

N.B : La Cryptosporidiose peut atteindre les sujets immunocompétents, les nouveaux-nés et les prématurés.

II/Épidémiologie :

1) Taxonomie :

Embranchement.....	<i>Apicomplexa</i>
Classe.....	<i>Sporozoaire</i>
S/Classe.....	<i>Coccidiasina</i>
Ordre.....	<i>Eucoccidie</i>
Famille.....	<i>Cryptosporidae</i>
Genre.....	<i>Cryptosporidium</i>

On distingue actuellement, plus de 20 espèces au sein du genre *Cryptosporidium*.

Chez l'homme, la grande majorité des cas de cryptosporidiose serait due à *Cryptosporidium parvum* et à *Cryptosporidium hominis*

Cryptosporidium hominis (anciennement *C. parvum* génotype 1), parasite quasi exclusif de l'homme.

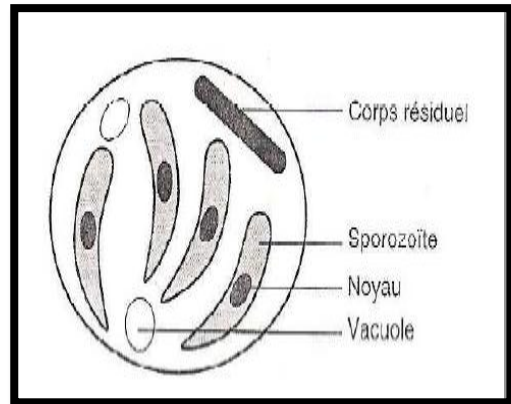
Cryptosporidium parvum (anciennement *C. parvum* génotype 2), parasite des mammifères d'élevage et de l'homme.

. D'autres espèces peuvent être à l'origine de la maladie dans de rares cas comme *C. canis*, *C. felis* et *C. meleagridis*, *C. cuniculus* mais aussi *C. muris* et *C. suis*, *C. baileyi*, *C. ubiquitum*, *C. andersoni*

2) Morphologie :

Les Cryptosporidies sont retrouvés dans les selles sous forme d'Oocystes sporulés mûrs (la forme infestante) arrondis ou ovalaires de 4 à 6 µm de diamètre a paroi épaisse contenant à l'intérieur 04 sporozoïtes, une vacuole (visible ou pas), et un corps résiduel.

ME: les stades invasifs des cryptosporidies possédant des organites antérieurs spécialisés :micronèmes ,rhoptries,granules denses ,conoïdes (complexe apicale) impliqué dans l'invasion de la cellule hôte Mitochondries absentes.



3)- Réservoir :- Peut être l'homme, les bovins, les ovins, les veaux, les agneaux, les poulets....

4) Mode de contaminations :

- Contamination indirect :

- Consommation d'eau souillée

- Transmission alimentaire : Une contamination par des aliments souillés est possible (lait, jus de fruits, salades, crudités).

- Contamination direct:

-Transmission interhumaine: elle est illustrée par des épidémies en crèches ou en institutions de soins (risque nosocomial), des cas familiaux, la transmission de malade à médecin, ou une contamination par des rapports sexuels ano-buccaux.

Des observations ont été rapportées chez des nouveau-nés de mères infectées, probablement par contamination lors de l'accouchement.

-Main sales.

-Transmission zoonotique:

La fréquence d'isolement de *C. parvum* au cours de la cryptosporidiose humaine reflète la circulation du parasite du réservoir animal à l'homme. Cette transmission peut être directe (cryptosporidioses chez des éleveurs ou des vétérinaires) ou indirecte (eau, aliments ou environnement souillé).

-Infection croisées: (veaux, porcs, moutons ...)

5- Cycle évolutif

Le cycle de *Cryptosporidium* sp est monoxyène : toutes les étapes du développement parasitaire se déroulent chez un même hôte.

Ce cycle se décompose en plusieurs parties :

Excystation :

Après l'ingestion, chaque oocyste libère dans le tractus digestif 4 sporozoïtes nus, rapidement les sporozoïtes s'attachent à l'épithélium de la bordure en brosse où ils se transforment en trophozoïtes et s'enferment dans une vacuole parasitophore.

Mérogonie :

La 1ère génération de la reproduction asexuée donne des mérontes de type I qui contiennent 8 mérozoïtes. Ces mérozoïtes sont libérés de la vacuole parasitophore et envahissent les cellules épithéliales voisines. Ils y évoluent alors en mérontes de type II qui contiennent 4 mérozoïtes.

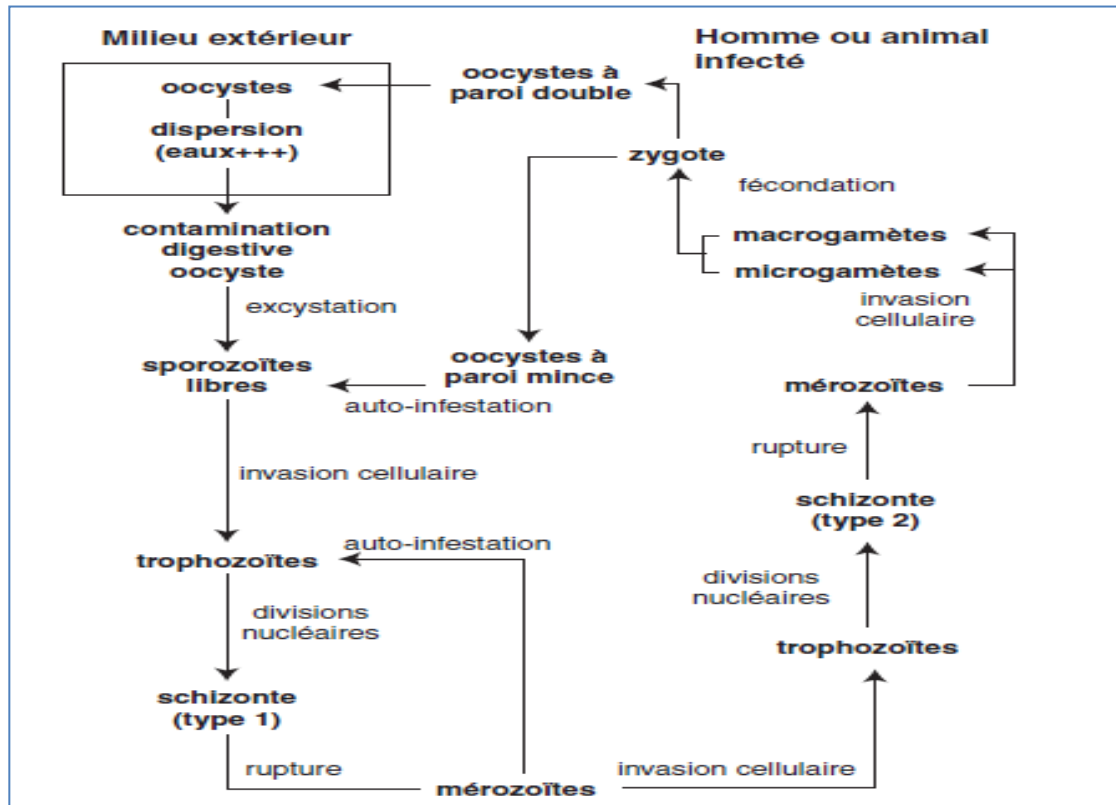
Gamétogonie :

Les mérozoïtes de 2ème génération produisent des microgamètes mâles et des macro gamètes femelles , Les microgamètes féconderont le macro-gamète pour donner un zygote.

Sporogonie ou sporulation:

le zygote évolue en oocyste sporulé directement dans le tractus intestinal. Il existe deux sortes d'oocystes en fonction de l'épaisseur de leur paroi :

- Les oocystes à paroi épaisse sont directement éliminés avec les fèces ;
- Les oocystes à paroi plus fine libèrent leurs sporozoïtes directement dans le tractus digestif et donnent lieu à une auto infestation et à un nouveau cycle de développement chez le même hôte.



6- Répartition géographique :

La répartition géographique de *Cryptosporidium sp.* est cosmopolite, mais la prévalence de la cryptosporidiose est plus élevée dans les pays en voie de développement.

III/Clinique

Manifestations chez les patients immunocompétents

- L'incubation est de 3 à 12 jours. Elle est suivie d'une diarrhée hydrique ; des douleurs abdominales, fièvre, céphalées, myalgies, asthénie, anorexie et sueurs. Ces manifestations sont en règle spontanément résolutive en 3 à 15 jours avec émission pendant plusieurs semaines des oocystes.
- Chez des enfants vivant dans un environnement socio-économique précaire et infectés au cours de la première année de vie, la Cryptosporidiose peut se compliquer de diarrhée chronique et de malnutrition, évoluant à terme vers un retard de croissance et une déshydratation.

Manifestations chez les patients immunodéprimés TCD4 <140

- la cryptosporidiose peut évoluer vers la chronicité et parfois même la mort.
- L'immunodépression confère trois particularités à la cryptosporidiose : la sévérité et le caractère chronique de la diarrhée, avec son cortège de complications : déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle, acidose métabolique, hypokaliémie, malabsorption .
- extension de l'infection : aux voies biliaires : cholangite sclérosante, cholécystite, sténose papillaire (CD4<50).
à l'arbre aérien où le *Cryptosporidium* est souvent associé à d'autres micro-organismes (*P. jirovecii*, *L. pneumophila*, *M. Pneumoniae*, *Mycobacterium spp*, etc.) ;
plus rarement localisation sinusienne, hépatique, pancréatique, gastrique, œsophagienne ou appendiculaire.

IV/Diagnostic biologique

- Il repose sur l'identification microscopique des oocystes dans les matières fécales:
- Les Cryptosporidies doivent également être recherchées chez un patient immunodéprimé dans la bile, le LBA, sécrétion duodénale
- **Examen direct:** Il permet de mettre en évidence les oocystes des cryptosporidies. L'oocyste apparaît sous forme d'un élément arrondi ou ovalaire, réfringent, d'aspect granuleux, mesurant 4 à 6 µm et présentant un point noir bien visible correspondant au corps résiduel. Cependant, l'identification directe est délicate (confondus avec d'autres micro-organismes levures, *Blastocystis* , kystes de flagellés)
- Examen après coloration **ZIEHL NEELSON** modifié : représente la technique de référence qui consiste à :
 - Faire un ou plusieurs frottis à partir des selles ;
 - Laisser sécher (température ambiante) puis recouvrir les lames de méthanol ;
 - Après séchage, colorer la lame dans une solution de fuchsine phéniquée pendant 1 heure
 - Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
 - Différencier dans une solution d'acide sulfurique à 2 % pendant 20 secondes
 - Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
 - Colorer dans une solution aqueuse de vert de Malachite à 5 % pendant 8 minutes ;
 - Rincer rapidement à l'eau du robinet ;
 - Sécher à la température du laboratoire ;
 - Lire au microscope avec l'objectif 100 en immersion.
 - Les oocystes de *Cryptosporidium* sp. sont colorés en rouge sur un fond vert du contre-colorant
- IFD avec des AC monoclonaux spécifiques: les oocystes apparaissent vert pomme, marqués de façon non uniforme.
- Diagnostic anapathe : biopsie intestinale au niveau du duodénum Les cryptosporidies apparaissent comme des organismes arrondis de 3 à 6 µm de diamètre accolés à la surface de la muqueuse.
- Le diagnostic moléculaire par PCR offre une alternative avec une sensibilité supérieure et une spécificité par rapport aux autres méthodes. L'amplification d'une région du gène codant la petite sous-unité de l'ARN ribosomal (ARNr 18S) est fréquemment utilisée pour détecter et différencier les espèces de *Cryptosporidium* .
- Diagnostic sérologique : IFI, Elisa, WB intérêt dans les enquêtes épidémiologiques .

V/Traitement

- A ce jour, il n'existe aucune molécule complètement efficace contre la cryptosporidiose.
- Dans un premier temps, un traitement symptomatique peut être mis en place. Il vise notamment à corriger la déshydratation et les pertes en électrolytes
- Chez les patients séropositifs, la restauration de la fonction immunitaire par le biais d'antirétroviraux est d'une importance capitale car elle réduit la sévérité de l'infection et peut aboutir à une guérison.
- Enfin une antibiothérapie est conseillée lorsque l'infection persiste :
 - Paramomycine (Humagel*) 1,5-2 gr /jrs
 - Azithromycine 500 mg /jrs
 - Nitazoxanide 1-2 gr / jrs
- D'autres molécules ont été proposées pour traiter la cryptosporidiose :
 - _ Le létrazuril, un antiprotozoaire de la famille des triazines, a montré une efficacité modérée chez des patients VIH+ au cours de deux essais cliniques. De la même famille, le diclazuril a également été testé chez l'homme mais sans résultat probant. _ La sinéfungine, le lasalocide et le métronidazole ont montré une certaine efficacité sur des modèles d'animaux immunodéprimés atteints de cryptosporidiose mais n'ont jamais été évalués chez l'homme.
- Enfin, l'immunothérapie passive avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux a vu ses premiers essais réalisés avec succès chez la souris, mais cette thérapie, tout comme la vaccination, ne représente pour l'instant qu'une voie d'espoir.
- Les IMCP : la guérison est spontanée .

VI/ Prophylaxie

Prévention individuelle:

- En cas de séjour prolongé dans des conditions précaires, la désinfection chimique à base de chlore ou d'ions argentiques est probablement inefficace.
- La filtration sur résines penta-iodées est insuffisante pour supprimer le pouvoir infectieux des oocystes. Compte tenu de la taille des oocystes (5 µm).
- la filtration sur des filtres de céramique de porosité 0,2 µm (filtres Katadyn par exemple) est une option envisageable.

Prévention collective:

- optimisation de la chaîne de traitement et distribution d'eau
- maîtrise des rejets de stations d'épuration (eaux usées ; boues résiduelles).
- caractérisation du niveau de contamination des ressources en eau.
- mise en place de périmètres de protection autour des ressources .

Procédures d'inactivation physique actives sur les oocystes de Cryptosporidium

- Température > 72,4 C⁰ pendant 1 minute
- Température > 64,2 C⁰ pendant 5 minutes
- Pasteurisation
- Congélation à - 70 C⁰ pendant 1 heure
- Dessiccation

Procédures d'inactivation chimique:

- Formaol á 10%
- Amoniaque gazeux 5 %
- Peroxyde d'H₂ 3 %
- Azote 1 mg /l

Cyclosporoze

I/Introduction:

L'émergence de *Cyclospora cayetanensis* en médecine humaine est récente.

Les cas d'infections identifiés en 1977-1978 en Papouasie, Nouvelle-Guinée, puis au cours des années 1980 chez des voyageurs tropicaux, ne sont en effet rattachés à *Cyclospora cayetanensis* que depuis 1994.

La cyclosporoze est une protozoose « émergente » encore mal connue chez l'homme, bien qu'assez répandue chez de nombreux animaux. L'infestation s'effectue par l'eau et les aliments. Cette zoonose se manifeste par des troubles digestifs, surtout marqués chez les sujets immunodéficients.

II/Épidémiologie :

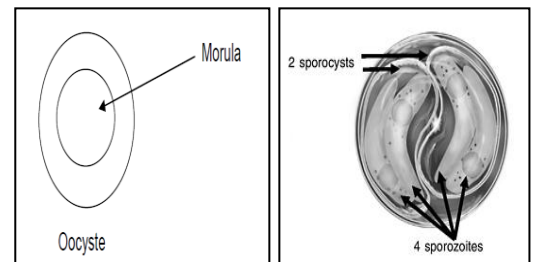
1) Taxonomie :

Embranchement	<i>Apicomplexa</i>
S/Classe.....	<i>Coccidie</i>
Genre.....	<i>Cyclospora</i>
Espèces.....	<i>Cyclospora cayetanensis</i> .

2) Morphologie

Oocystes non sporulés dans les selles, 8-10 µm, auto fluorescence bleuâtre ==> dénomination ancienne: cyanobactérie, renferment à l'intérieure une structure verdâtre (morula)

Les oocystes matures renfermant deux sporocystes (contenant chacun deux sporozoïtes)



Mode de contaminations :

La transmission interhumaine directe est quasi impossible compte tenu du caractère non sporulé, donc non infectieux, des oocystes éliminés dans les matières fécales.

De nombreux épisodes épidémiques sont liés à l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés.

3) Cycle évolutif

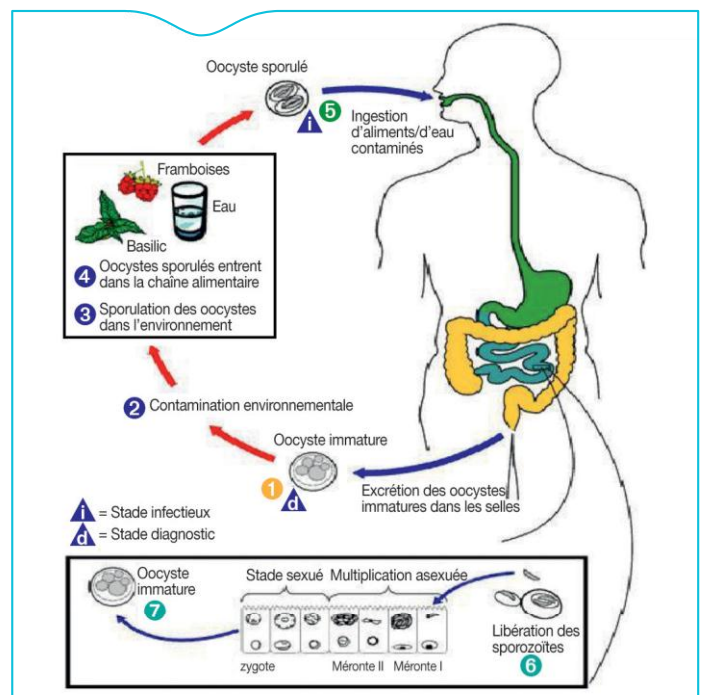
Le cycle de développement de *Cyclospora cayetanensis* est un cycle direct long et un seul hôte héberge les stades sexués et asexués.

_ Dans l'intestin grêle :

L'infection débute après l'ingestion des oocystes matures, avec l'acidité gastrique, les oocystes renfermant deux sporocystes (contenant chacun deux sporozoïtes) se dékystent et les sporozoïtes pénètrent dans les entérocytes de l'intestin grêle.

Après la transformation en trophozoïte, débute le cycle asexué ou la schizogonie de première, puis de deuxième génération. Les schizontes renferment un nombre variable de mérozoïtes, qui sont libérés par éclatement de l'entérocyte infecté.

Ces derniers peuvent soit recommencer un nouveau cycle de schizogonie, soit évoluer vers un stade sexué avec la formation de gamètes mâles (microgamétogonie) ou femelles



(macrogamétoconie).

Leur fusion donne naissance à des oocystes immatures qui sont éliminés avec les selles à la mort de l'entérocyte.

_ Dans le milieu extérieur :

Les oocystes immatures qui sont excrétés dans les selles du malade, ne sont pas directement infectants et nécessitent une maturation de deux semaines dans le milieu extérieur. Cette sporulation est très dépendante de la température (22 °C à 32 °C) et du degré d'humidité.

Réservoirs du parasite :

L'homme est le seul réservoir de *Cyclospora cayetanensis*, d'autres espèces ayant été décrites chez les mammifères, mais le problème du réservoir naturel n'est pas élucidé, car son étude est compliquée en l'absence de modèle animal.

III/Clinique

Après une incubation de 2 à 11 jours le tableau réalise une diarrhée aqueuse accompagnée d'un cortège variable de signes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements) et généraux (fièvre, céphalées).

L'évolution est, souvent prolongée (plusieurs semaines), émaillée de rémissions et de rechutes, avec perte de poids.

Les selles peuvent être sanglantes ou muqueuses.

L'évolution est spontanément favorable chez les patients immunocompétents.

Un portage asymptomatique est fréquent en zone d'endémie.

Un syndrome de malabsorption peut compliquer l'évolution. De même ont été décrits en association à la cyclospore un syndrome de Reiter (arthrite, inflammation oculaire, urétrite non infectieuse) ou un syndrome de Guillain-Barré.

Chez les patients immunodéprimés, en particulier infectés par le VIH, la cyclospore, présente une évolution chronique, avec perte de poids et déshydratation des localisations aux voies biliaires (cholangite, cholécystite) sont possibles.

IV/Diagnostic biologique

Il repose sur l'identification des oocystes à l'examen parasitologique des selles. À l'état frais, ils apparaissent comme des éléments arrondis de 8 à 10 µm de diamètre, limités par une double paroi, et contenant une masse cytoplasmique granuleuse.

Ils peuvent être également identifiés par la coloration de Ziehl-Neelsen

Les oocystes de *C. cayetanensis* présentent une autofluorescence bleue au microscope à fluorescence.

Diagnostic anatomopathologique

La technique par PCR

La technique par cytométrie de flux

La technique de sporulation *in vitro*, dans du bichromate de potassium à 2,5 %

V/Traitement

Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim*) ou tétracycline + acide folique (en cas de malabsorption).

En cas d'allergie, la ciprofloxacine est utile à la dose de 500 mg matin et soir pendant 7 jours.

Isosporose

I/Introduction:

L'isosporose est une parasitose opportuniste de l'intestin due à un protozoaire intracellulaire strictement humain du nom *d'Isospora belli*.

Cette maladie est endémique dans les pays tropicaux et dans les pays subtropicaux. Elle se manifeste par une diarrhée chronique et récidivante.

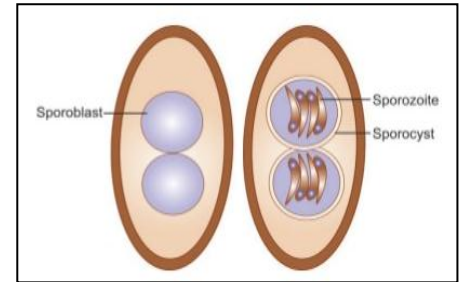
II/Épidémiologie :

1) Taxonomie :

Embranchement	<i>Apicomplexa</i>
Classe.....	<i>Sporozoaire</i>
S/Classe.....	<i>Coccidie</i>
espèce.....	<i>Isospora belli</i>

2) Morphologie

Oocyste : de forme elliptique, mesure plus de 20 µm de long. à l'émission, il contient un sporoblaste qui donnera la naissance dans le milieu extérieur à 2 sporocystes à l'intérieur de chacune s'individualisent 4 sporozoïtes



3) Cycle évolutif

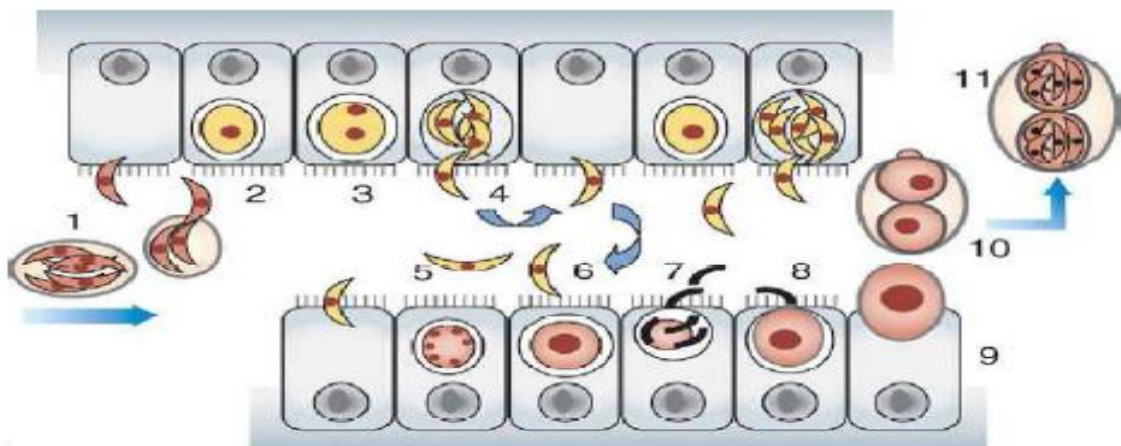
Les sporozoïtes libérés dans la lumière du tube digestif pénètrent dans les cellules épithéliales **reproduction asexuée:** plusieurs cycles se déroulent dans les entérocytes en fournissant des mérozoïtes de forme allongée.

reproduction sexuée puis, à l'intérieur de nouveaux entérocytes, les mérozoïtes subissent la différenciation sexuelle (macrogamétocytes et microgamétocytes)

les macrogamètes seront fécondés par les microgamètes.

Le résultat de la fécondation sera l'oocyste qui est expulsé de la cellule hôte et libéré dans le milieu extérieur.

la maturation de l'oocyste (sporogonie) se poursuivra à l'extérieur et aboutira à l'individualisation successive dans l'oocyste de 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes.



Cycle d'*Isospora belli* dans l'épithélium intestinal. 1. Entrée dans une cellule d'un sporozoïte libéré dans la lumière intestinale ; 2-4. Mérogonie : 2, 3. Croissance du méronite ; 4. Mérozoïtes ; 5-7. Gamogonie : 5. Microgamétocyte ; 6. Macrogamétocyte ; 7. Production des microgamètes ; 8. Fécondation du macrogamète ; 9-10. Sporogonie : 9. Oocyste ; 10. Oocyste avec deux sporoblastes.

4) Mode de contaminations :

- Transmission oro-fécale par l'intermédiaire de l'eau, d'aliments contenant des oocystes sporulés *d'Isospora belli*
- les mains souillées.
- Le mode sexuel : chez les homosexuels
- Pas d'Autoinfestation

III/Clinique

agents de pathologies digestives à type de diarrhée

Chez l'immunocompétent peu pathogènes => guérison spontanée.

mais parfois on peut trouver une diarrhée non sanglante, stéatorrhée, céphalées, fièvre à 39-40 °C, douleur abdominale, vomissement, avec une déshydratation marquée et un syndrome de malabsorption.

Chez le sujet immunodéprimé, en particulier les sujets positifs pour le virus d'immunodéficience humaine (VIH), avec moins de 100 CD4 par mm³, la diarrhée est chronique, glairo-sanglante, avec des déperditions liquidiennes de plusieurs litres par jour, entraînant une déshydratation nécessitant une hospitalisation et un syndrome de malabsorption (liée à l'atrophie villositaire et aux lésions entérocytaires) avec un amaigrissement important.

Une cholécystite est une complication possible. En outre, cette parasitose est souvent associée à d'autres agents pathogènes bactériens ou parasitaires

IV/Diagnostic biologique

- Examen de selles +++
- Examen direct ou après concentration
 - Oocystes immatures
 - maturation après 4 à 5 jours en culture sur charbon
 - Nombreux cristaux de Charcot-Leyden
- Technique de coloration : Coloration au Giemsa, Technique de fluorescence, la plus utilisée est la fluorescence à l'Auramine.
- Diagnostic anatomopathologique.

V/Traitement

chimiothérapie antiparasitaire:

immunocompétent:

traitement symptomatique ou **Cotrimoxazole** (Bactrim® forte), 4 cpr/j/14 jours)

immunodéprimé:

réhydratation

Triméthoprime + sulfaméthoxazole : 4 cp / j pendant 10 jours, suivi par un traitement prophylactique de 1 comprimé 3 fois par semaine et tant que persiste l'immunodépression.
en cas d'intolérance: 5 Nitro-imidazolés tel le **Métronidazole** (Flagyl ®) 2g/j/10 jours, pyriméthamine (Malocide®) ou roxythromycine (Rulid®)

VI/ Prophylaxie

prophylaxie individuelle

chimio prophylaxie primaire par le Bactrim® pour les immunodéprimés, 1/4 dose curative.

Sarcostose.

I/Introduction:

- Cosmopolite, non pathogène
- Multiplication sexuée chez l'homme (intestin)
- Multiplication asexuée chez le porc ou le bœuf (kystes dans les muscles)
- Transmission par ingestion de viande mal cuite

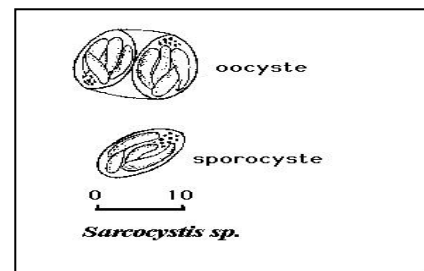
II/Épidémiologie :

1) Taxonomie :

Embranchement*Apicomplexa*
 S/Classe.....*Coccidea*
 Famille*Sarcocystidae.*
 Genre.....*Sarcocystis.*
 Espèces..... *Sarcocystis bovi-hominis, S. sui-hominis*

2) Morphologie

Oocystes (30 x 15 µm) ou sporocystes isolés de forme elliptique (14 x 10 µm)

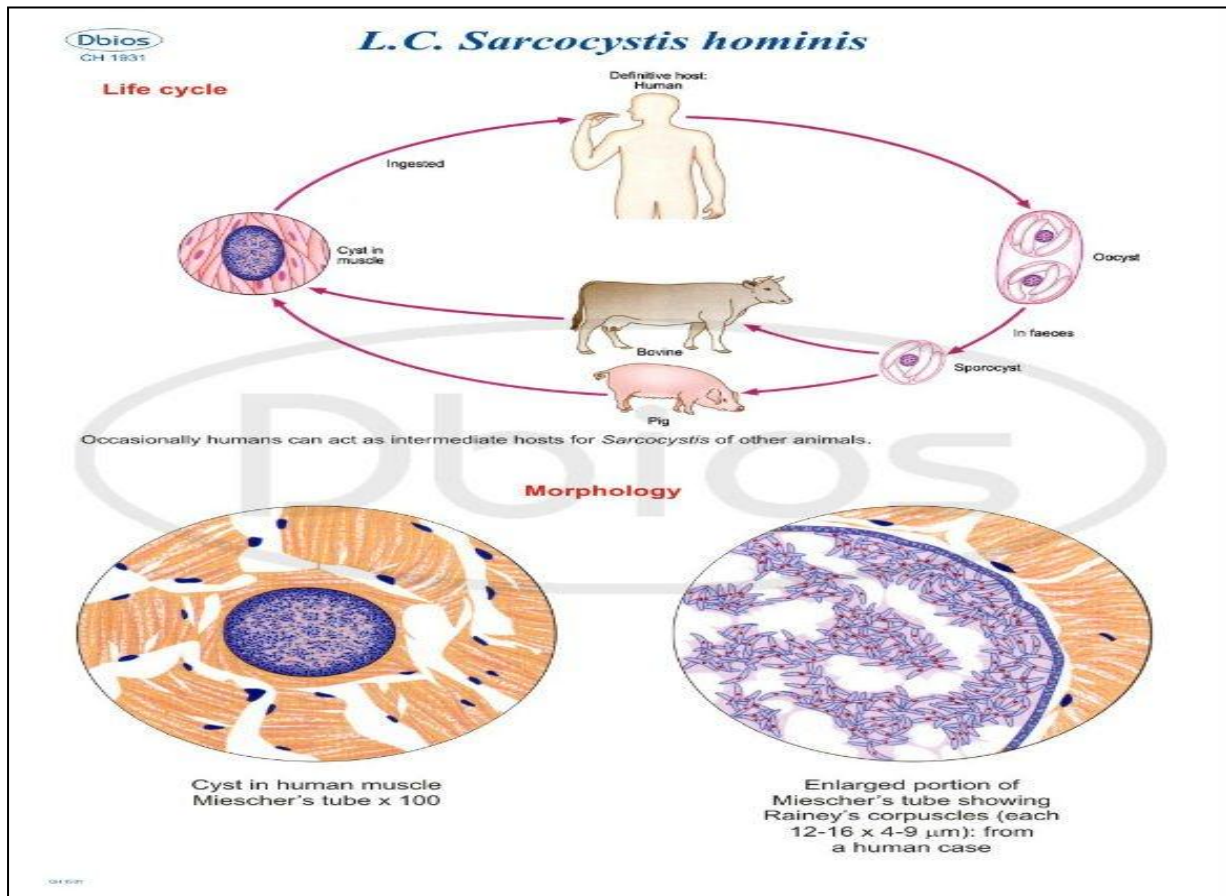


3) Cycle évolutif

Cycle indirect:

HD = carnivore (homme) reproduction sexuée dans l'intestin fournit des oocystes directement infectieux pour l'hôte intermédiaire,

HI = bovin ou porc selon l'espèce, reproduction asexuée: tachyzoïtes puis bradyzoïtes musculaires, les kystes musculaires sont appelés "tubes de Miesscher" ou "sarcocystes", ils peuvent atteindre un diamètre de quelques millimètres en 2 mois et sont infectieux pour l'homme par ingestion avec le muscle cru ou peu cuit.



4) Mode de contaminations :

- contamination orale (ingestion des bradyzoïtes dans la viande); cosmopolite mais il s'agit surtout d'une maladie vétérinaire car 98 % des bovins sont infectés par diverses espèces de *sarcocystis*.
- chez les humains la prévalence est très faible.

III/Clinique

- souvent asymptomatique l'immunocompétent;
- diarrhées chez l'immunodéprimé.

IV/Diagnostic biologique

Diagnostic direct:

Oocystes (30 x 15 µm) ou sporocystes de forme elliptique (14 x 10 µm)
confusion possible avec oocystes d'*Isospora belli* et kystes de *Giardia intestinalis*,

les sporocystes contiennent, dès l'émission, 4 sporozoïtes en forme de banane et une masse granuleuse à un des pôles.

Remarque: l'élimination des oocystes est discontinue et souvent retardée par rapport au début des signes cliniques.

V/Traitement

Symptomatique chez l'immunocompétent,

(Triméthoprime- sulfaméthoxazole) chez l'immunodéprimé, risque de récurrences

VI / Prophylaxie :

La sarcocystose intestinale peut être prévenue par la consommation de viande très cuite ou préalablement congelée.