

LE PORTAGE ASYMPTOMATIQUE DES MICROSPORIDIES CHEZ LES SUJETS VIH-POSITIFS : PRÉVALENCE ET ESPÈCES INCRIMINÉES

**Aissa S^{1,2}, Chabchoub N², Abdelmalek R^{1,2}, Kanoun F^{1,2}, Bouratbine A²,
Aoun K² & Tiouiri H¹**

¹Service des Maladies Infectieuses, Hôpital la Rabta,

²LR 11-IPT-06 «Parasitoses médicales, biotechnologie et bio-molécules»,
Institut Pasteur de Tunis



Introduction

- Les microsporidies: opportunistes émergents responsables de :
 - Diarrhée chronique parmi les sujets VIH+: morbi-mortalité++
 - 2 espèces : *E. bienewisi* >>> *E. intestinalis*
 - Les traitements préconisés pour ces espèces sont différents

- Il existe **peu de données** concernant le **portage asymptomatique** des microsporidies chez les sujets VIH+

Objectifs

- Déterminer la **prévalence du portage asymptomatique** des microsporidies chez les sujets VIH+
- Evaluer **l'apport de la PCR** dans la recherche des microsporidies dans les selles des patients VIH+
- Identifier les **espèces** des microsporidies impliquées
- Etudier les **facteurs épidémiocliniques associés** au portage asymptomatique des microsporidies
- Décrire **l'évolution clinique** de l'infection par les microsporidies parmi ces sujets

Patients et méthode

- Etude **prospective**
- **71 patients VIH+ non diarrhéiques**
 - ▣ Groupe contrôle: 37 patients VIH+ diarrhéiques et non connus infectés par les microsporidies
- Recherche de microsporidies
 - ▣ Examen microscopique après coloration de Weber modifiée
 - ▣ PCR universelle (primers V1/PMP2)
- Identification d'espèces
 - ▣ PCR spécifiques
 - ▣ Séquençage

Résultats

Caractéristiques épidémiolo-cliniques des 71 VIH+ non diarrhéiques

Caractéristique		Valeur
Médiane d' âge	(ans)	40 [17-70]
Sex- ratio		1,15 (38/33)
Origine rurale	n (%)	8 (11,3%)
Origine urbaine	n (%)	63 (88,7%)
Homosexualité	n (%)	7 (9,9%)
Patients sous trithérapie	n (%)	37 (52,1%)
Stade C	n (%)	40 (56,3%)
Médiane des CD4	cel/ μ l	277 [5-1130]
CD4 \leq 100 cel/μl	n(%)	13 (18,3%)
Charge virale médiane	copies d'ARN/ml	3700
Charge virale indétectable	n(%)	26 (36,6%)



Recherche de microsporidies

Prévalence des microsporidies chez les sujets non diarrhéiques

Microscopie (weber)	PCR		
	Positive	Négative	Total
Positive	4	0	4 (5,6%)
Négative	4	63	67
Total	8 (11,3%)	63	71

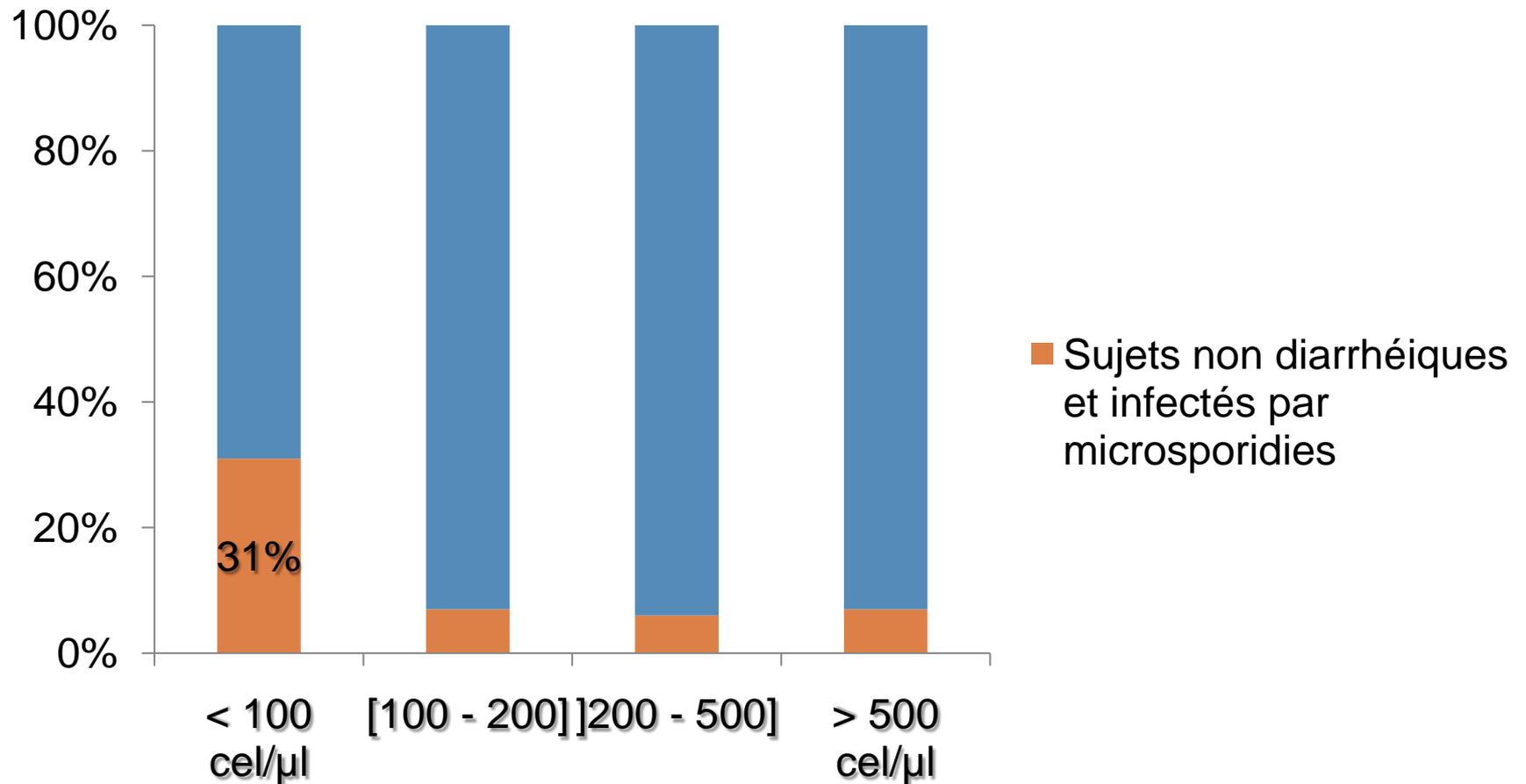
Apport diagnostique de la PCR

- La **PCR** a permis de **rattraper 4 selles** négatives en microscopie
- La PCR est statistiquement **plus sensible**
(**p=0,0001**)

Les sujets VIH+ non diarrhéiques et infectés par les microsporidies (n= 8)

- **Sexe** 5 femmes et 3 hommes
- **Âge médian** 38 ans (24-61)
- **Trithérapie** 2 patients (**25%**)
- **Stade C** **100%** des patients
- **CD4<100 cel/μl** 4 patients (**50%**)
- **Moyenne LT CD4** 222 cel/μl (27-990)

Répartition selon les CD4 des sujets non diarrhéiques infectés par microsporidies



Facteurs associés à l'infection par microsporidie chez 71 sujets VIH+ non diarrhéiques

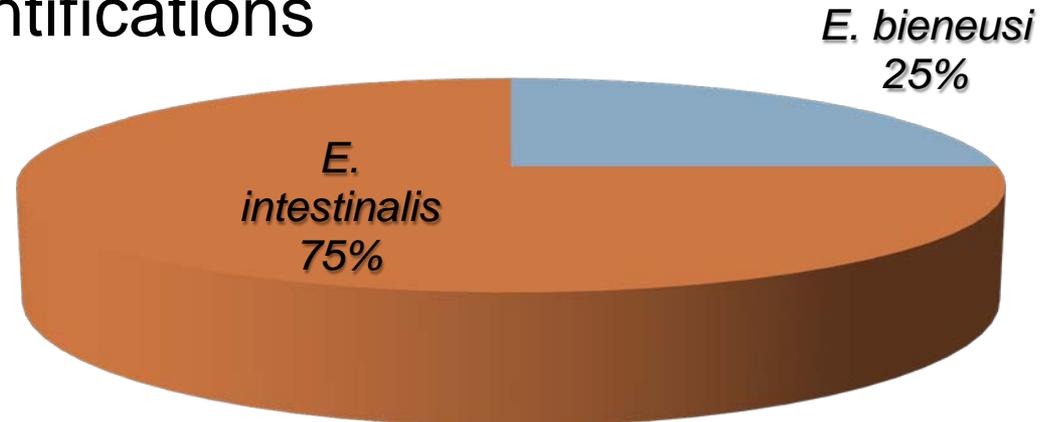
Facteur de risque	Porteurs de microsporidies (n= 8) n (%)	Non porteurs de microsporidies (n=63) n (%)	OR	IC_{95%}	P
Homosexualité	1 (12,5)	6 (9,5)	0,77	0,10-5,6	1,00
Origine urbaine	8 (100)	55 (87,3)	0,87	0,79-3,77	0,95
Stade C de l'infection à VIH	8 (100)	32 (50,7)	0,50	0,39-0,64	0,008
CD4 < 100 cellules/μl	4 (50)	9 (14,2)	0,28	0,14-0,71	0,033
Non prise de trithérapie antirétrovirale	6 (75)	2 (3,1)	0,26	0,05-1,4	0,09
Consommation de lait cru et ses dérivés	6 (75)	2 (3,1)	2,47	0,73-8,35	0,063
Animaux domestiques dans l'entourage	5 (62,5)	37 (58,7)	0,94	0,52-1,67	1,00



Espèces de microsporidies impliquées

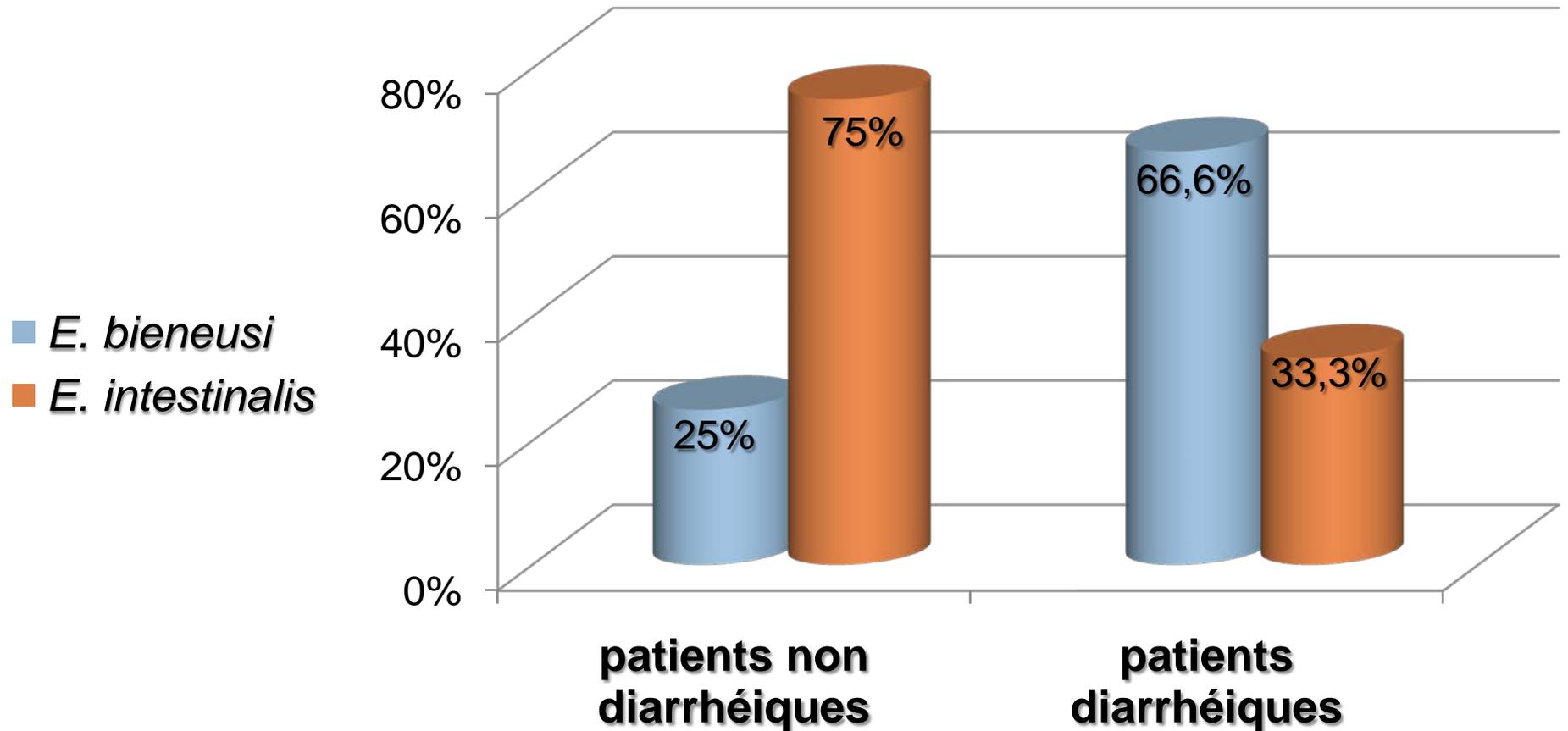
Identification des espèces de microsporidies

- La PCR a permis d'identifier
 - ▣ 6 souches d' ***E. intestinalis*** (75%)
 - ▣ 2 souches d' *E. bienewi* (25%)
- Le séquençage
 - ▣ a validé ces identifications



Comparaison de la répartition des espèces isolées :

sujets non diarrhéiques/ sujets diarrhéiques



Données clinico-biologique associés avec les espèces

- ***E. bienewisi*** était associé à
 - La diarrhée chronique (66,7% versus 25%, $p = 0,003$)
 - Amaigrissement et cachexie ($p=0,009$)
 - $CD4 < 50/\mu l$ ($p= 0,057$)

- ***E. intestinalis*** était plus fréquemment retrouvé au cours des formes asymptomatiques (75% versus 33,3%, $p=0,15$)



Evolution

Evolution des patients non diarrhéiques et infectés par les microsporidies

Sous trithérapie antirétrovirale

6 patients : restés **asymptomatiques**

2 patients → **symptomatiques**

Patient n°1

- Le diagnostic de l'infection à VIH = découverte de l'infection asymptomatique à *E. intestinalis*
 - **Stade B** : candidose buccale
 - CD4= 124 cel/ μ l CV= 41 000 copie d'ARN/ml
 - mis de novo sous trithérapie avec mauvaise observance
- 6 mois après
 - diarrhée liquidienne spontanément résolutive en 6 sem
 - *E. intestinalis*

Patient n° 2

Homme, 37 ans, VIH+ stade C3, sous trithérapie depuis 1ans

Au moment de prélèvement de selles (*E. bienewisi*)

- asymptomatique
- échec immuno-virologique (CD4 = 4, CV= 21 000)

1 an après

- Toujours en situation d'échec immuno-virologique (CD4 = 44, CV= 26 000)
- il a été opéré d'une **cholécystite alithiasique**
- **localisation biliaire de la microsporidiose ?** (persistance de *E. bienewisi* dans les selles)



CONCLUSION

- Le portage asymptomatique des microsporidies **n'est pas exceptionnel** parmi les sujets tunisiens infectés par le VIH
- Il semble plutôt associé à *E. intestinalis* (espèce plus sensible à l'albendazole)
- La signification de ce portage et la conduite appropriée à adopter sont à élucider

- Ce portage asymptomatique pourrait être expliqué par:
 - ▣ un stade précoce de l'invasion microsporidienne
 - ▣ Une charge parasitaire encore faible
 - ▣ La prédominance de *E. intestinalis*, connu moins virulent que *E. bienewisi*
 - ▣ Un niveau modéré d'immunodépression: (la moyenne des LT CD4 des patients asymptomatiques était statistiquement plus élevé (222 cel / μ l versus 86 cel / μ l, $p < 10^{-3}$)

Perspectives

- Quel **rôle épidémiologique** de ces sujets infectés asymptomatiques dans la transmission de ce parasite ?
- **Dépistage systématique?**
- La **PCR +++**
- **Prévenir le passage à l'état symptomatique ?**
- Etablir des **recommandations** bien précises pour instaurer le traitement antiparasitaire préventif ?