

# Rapport annuel d'activité du réseau « *CRYPTO-ANOFEL* »

## Année 2016

### Situation fin 2016

Fin 2016, le réseau était constitué de 39 laboratoires hospitaliers de Parasitologie-Mycologie et de 4 laboratoires de biologie médicale privés spécialisés (Biomnis Nord, Biomnis Sud, Cerba et Lab Cailly et Caux).

Fin 2015, six priorités avaient été fixées pour l'année 2016 :

- Maintenir la déclaration en ligne des cas de cryptosporidiose
- Elargir le réseau aux laboratoires de centres hospitaliers généraux (CHG) afin d'étendre le réseau et de mieux évaluer la prévalence de la cryptosporidiose.
- Poursuivre les évaluations des performances des réactifs de diagnostic de l'infection par *Cryptosporidium* en utilisant la biothèque du réseau pour 1) assurer la mission d'évaluation du réseau et 2) apporter un complément financier permettant la poursuite (et le développement) du génotypage (et sous-génotypage) des souches.
- Alimenter la page « Réseau Crypto-ANOFEL » sur le nouveau site ANOFEL et y annexer les informations sur le CQ Crypto.
- Développer au niveau européen un programme d'évaluation externe de qualité pour le génotypage de *Cryptosporidium* spp. et *Giardia duodenalis*. Ce projet qui va être soumis à la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases a reçu le soutien de 2 groupes de travail de cette société, l'EFWISG et le ECPSTG.
- Rejoindre le réseau de surveillance européen COST Foodborne Parasite

### Exposé des réalisations fin 2016

#### 1 **Notifications et envois des échantillons**

La déclaration en ligne des notifications a été mise en place fin 2014. Aucun problème particulier n'est apparu. L'autorisation a été obtenue auprès de la CNIL.

#### 2 **Poursuite les évaluations des performances des réactifs de diagnostic de la cryptosporidiose**

En utilisant la biothèque du réseau, 3 laboratoires ont participé à l'évaluation multicentrique du nouveau coffret de détection de *Cryptosporidium* spp. et *Giardia duodenalis* par PCR (Mobidiag). Les résultats ont été présentés en 2017 à l'ECCMID et au VI<sup>ème</sup> IGCC (International *Giardia and Cryptosporidium* Conference) qui s'est tenu à La Havane (Cuba).

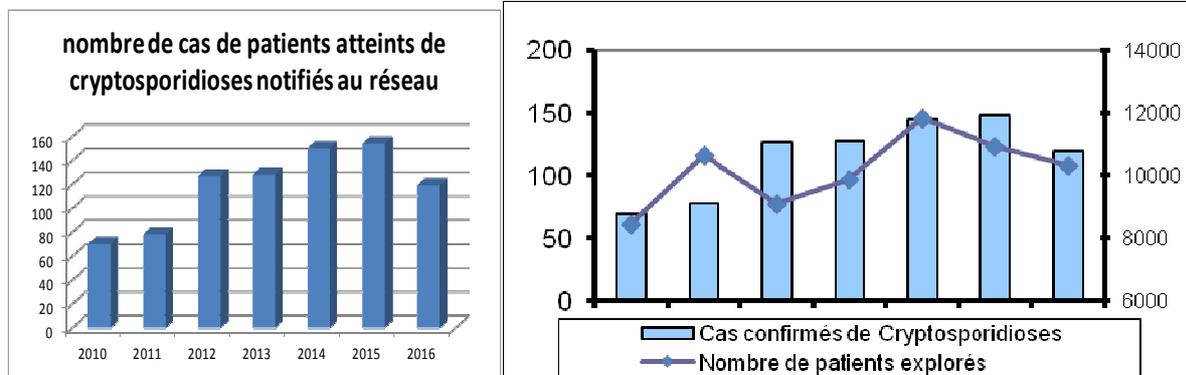
#### 3 **Bilan des données 2016 et analyses épidémiologiques**

Les informations provenant des laboratoires du réseau ont pu être exploitées (pour 37 laboratoires, un relevé du nombre d'examen parasitologiques des selles avec ou sans recherche de cryptosporidies a complété le recueil).

##### 3.1 ***Cryptosporidium* spp./cryptosporidioses.**

Les statistiques du nombre d'examen de selles et de recherches de cryptosporidies effectués en 2016 sont en légère diminution par rapport à l'année 2015. Il s'agit en fait d'un biais de recueil lié à la non déclaration au réseau par certains laboratoires qui ont changé de système d'informatique de laboratoire en 2016 et, de ce fait, n'ont

pas pu exploiter de manière fiables leur données pour cette année. (**Figure 1**). Le nombre de cas diagnostiqués est moins élevé (119 cas) qu'en 2015 (154 cas) avec un taux de déclaration globalement stable à 85% (90% en 2015). De même, le nombre d'isolats adressés pour génotypage au réseau a diminué (65 en 2016 versus 82 en 2015).



**Figure 1** : Nombre de cas de cryptosporidioses diagnostiqués et rapportés au réseau (2010-2016)

#### **Origine des notifications (Tableau 1)**

En 2016 la répartition des notifications par laboratoire hospitalier a montré une concentration des cas en région Normandie (27 cas déclarés/119) et à Toulouse (14 cas déclarés/119). Il est à noter que les approches diagnostiques mise en place dans ces 2 régions sont différentes avec 2979 patients testés en Normandie et seulement 332 à Toulouse.

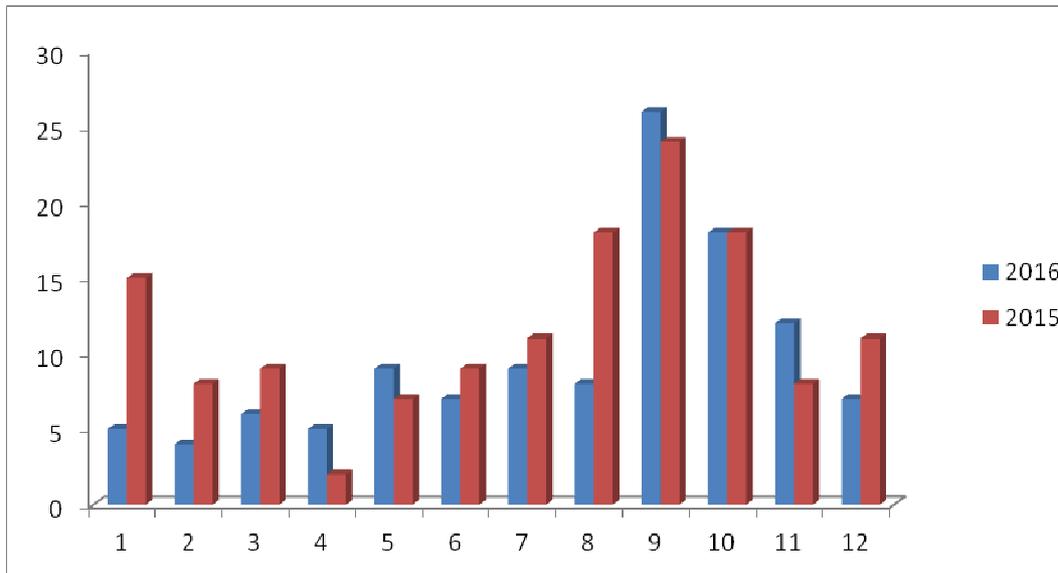
Il n'y a pas eu de cas groupés retrouvés en 2016

**Tableau 1** : Bilan des isollements et des notifications de *Cryptosporidium* spp. en 2016

Labos	Examen des selles		Cryptosporidioses			
	Total	Nbre de patients	Total recherches	Nbre de patients	Nbre de cas	Nbre de patients
AMIENS	488	353	397	291	1	1
ANGERS	628	544	112	86	3	3
BESANCON	453	300	163	113	7	4
BORDEAUX	1576	967	610	312	1	1
BREST	744	409	373	206	0	0
CAEN	352	281	100	83	0	0
Laboratoire CERBA	2114	1738	707	600	12	11
CLERMONT-FER	1015	582	518	352	2	2
FORTDEFRANCE	172	141	172	141	1	1
GRENOBLE	658	441	84	70	0	0
LILLE	1409	1087	394	298	7	4
LIMOGES	536	319	132	95	0	0
LYON	2867		476		1	1
MARSEILLE	1707	1070	752	394	5	5
NANCY	656	395	96	52	11	5
NICE	1020	672	874	512	6	5
PARIS BICHAT	2144	1097			7	4
PARIS COCHIN	568		147		0	0
PARIS K. BICÊTRE	1412	650	757	521	11	6
PARIS MONDOR	498	327			2	2
PARIS NECKER	787	552	691	525	1	1
PARIS POMPIDOU	670	425	273	214	0	0
PARIS St LOUIS	1886	1002	1233	660	9	7
PARIS St ANT/TEN	1847	1455	301	243	7	3
POINTE A PITRE	645	419	169	118	3	3
POITIERS	534	400	227	150	0	0
REIMS	1883	1400	166	128	5	3
RENNES	1550	785	473	297	11	8
ROUEN	1030	650	1738	1340	22	13
Laboratoire St Valéry en Caux	1801	1296	2144	1639	17	14
STRASBOURG	1316	984	359	304	3	2
TOULOUSE	1465	999	416	332	24	10
TOURS	952	719	326	259	0	0
<b>TOTAL</b> ND:non déterminé	37383	22459	15380	10335	179	119

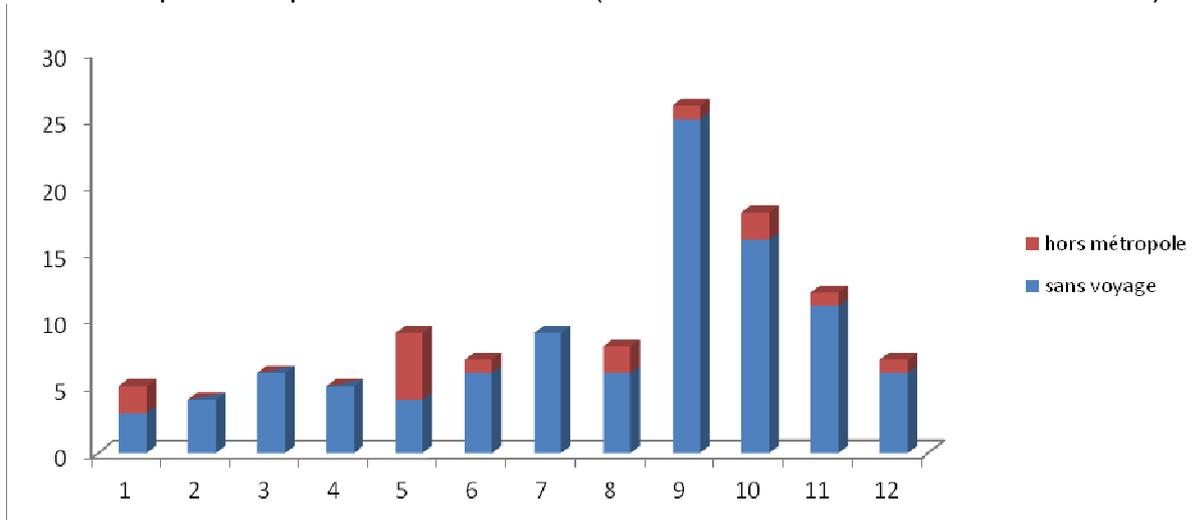
### Répartition mensuelle des cas de cryptosporidiose (Figure 2).

En 2016, la répartition des cas est similaire à celle de 2015 avec des diagnostics répartis irrégulièrement tout au long de l'année et une concentration en fin d'été et en Automne (70% des cas sur le 2<sup>ème</sup> semestre en 2016 et 66% en 2015).



**Figure 2:** Répartition mensuelle des cas de cryptosporidiose en 2015 et 2016.

En 2016, on retrouve moins de cas de cryptosporidiose contractés lors d'un séjour hors métropole comparativement à 2015 (13% en 2016 vs 25% des cas en 2015).



**Figure 3:** Répartition mensuelle des cas de cryptosporidiose contractée lors d'un séjour hors de métropole en 2016

### Espèces identifiées en 2016 (Figure 4 et 5).

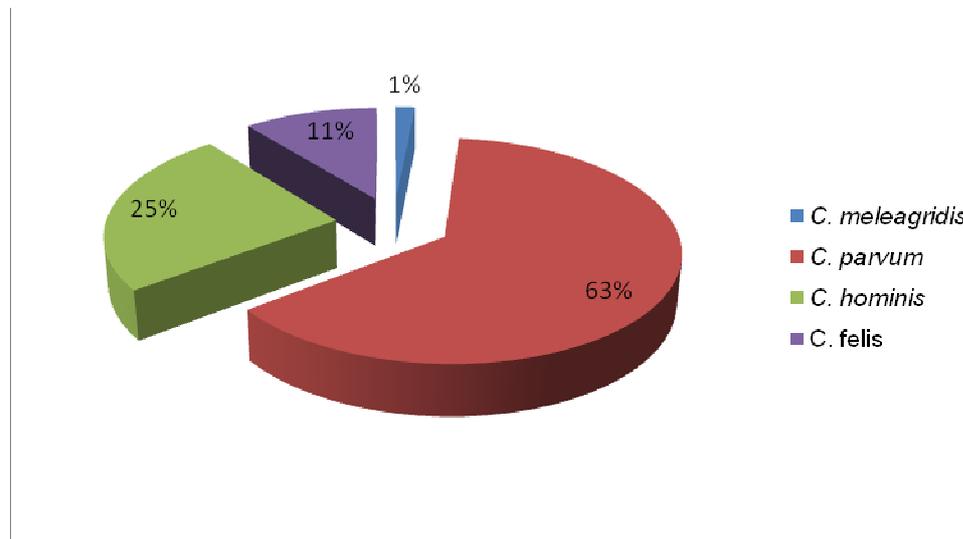
La répartition des espèces reste constante par rapport à 2015.

L'espèce *C. parvum* est restée majoritaire avec 63% (59% en 2015) des cas, suivie de *C. hominis* avec 25% des cas en 2016 (29% en 2015).

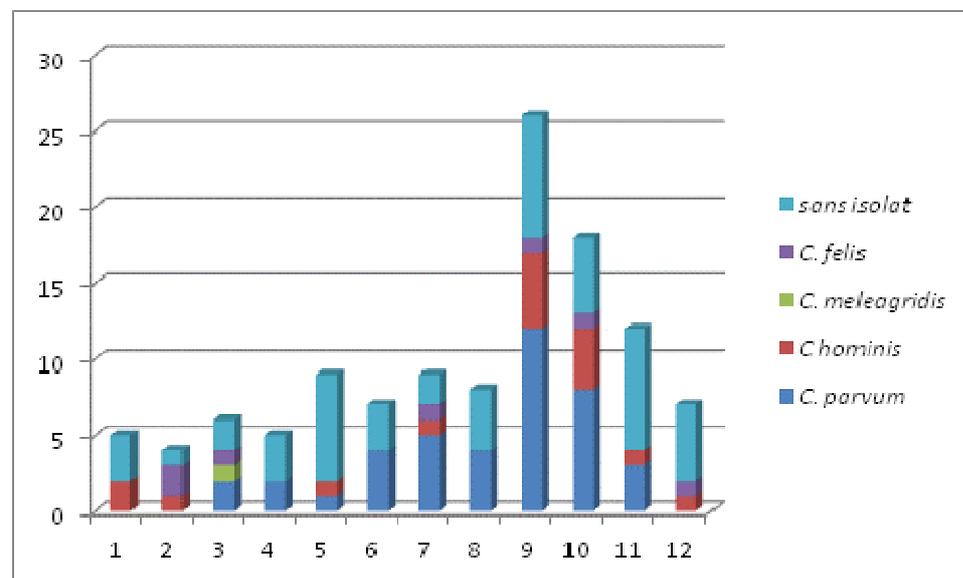
Il est à noter que comme en 2015, 12% des cas étaient dus à des espèces différentes de *C. parvum* et de *C. hominis*.

*C. felis* est restée en 2016 la 3<sup>ème</sup> espèce retrouvée mais son épidémiologie a évolué. Alors qu'elle était diagnostiquée en 2015 principalement chez des patients Antillais, il s'agissait en grande majorité de patients métropolitains en 2016.

La répartition des espèces a été homogène tout au long de l'année (Figure 4 et 5).



**Figure 4** : Répartition des cas de cryptosporidiose (Métropole et Outre-Mer) en fonction de l'espèce diagnostiquée en 2016.

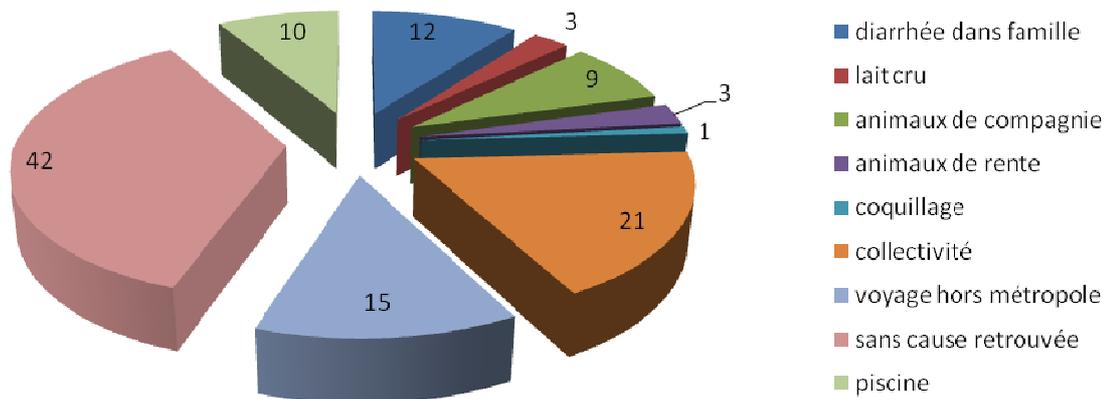


**Figure 5** : Répartition mensuelle des cas de cryptosporidiose en fonction des espèces parasitaires retrouvées en 2016.

### Origine des cas de cryptosporidiose en France en 2016 (Figures 6)

Comme en 2015, une origine possible est signalée dans près de la moitié des cas déclarés (65 cas). La diarrhée survenait alors que d'autres cas de diarrhée préexistaient dans l'entourage familial (12 cas) ou professionnel (21 cas). Il est

regrettable que ces cas n'aient pas pu être comparés aux cas cliniques associés afin d'identifier de potentielles épidémies. Un contact avec des animaux était mis en cause dans 13 cas : 3 cas de contact professionnel avec des animaux de rente (infections à *C. parvum*), 9 cas avec des animaux de compagnie, et 1 cas avec une chèvre dans un zoo. Enfin un patient a été infecté par *Cryptosporidium* après avoir ingéré du lait cru et 10 patients semblent avoir été infectés après baignade dans des piscines.



**Figure 6 : Analyse de l'étiologie possible des cas de cryptosporidiose humaine en 2016**

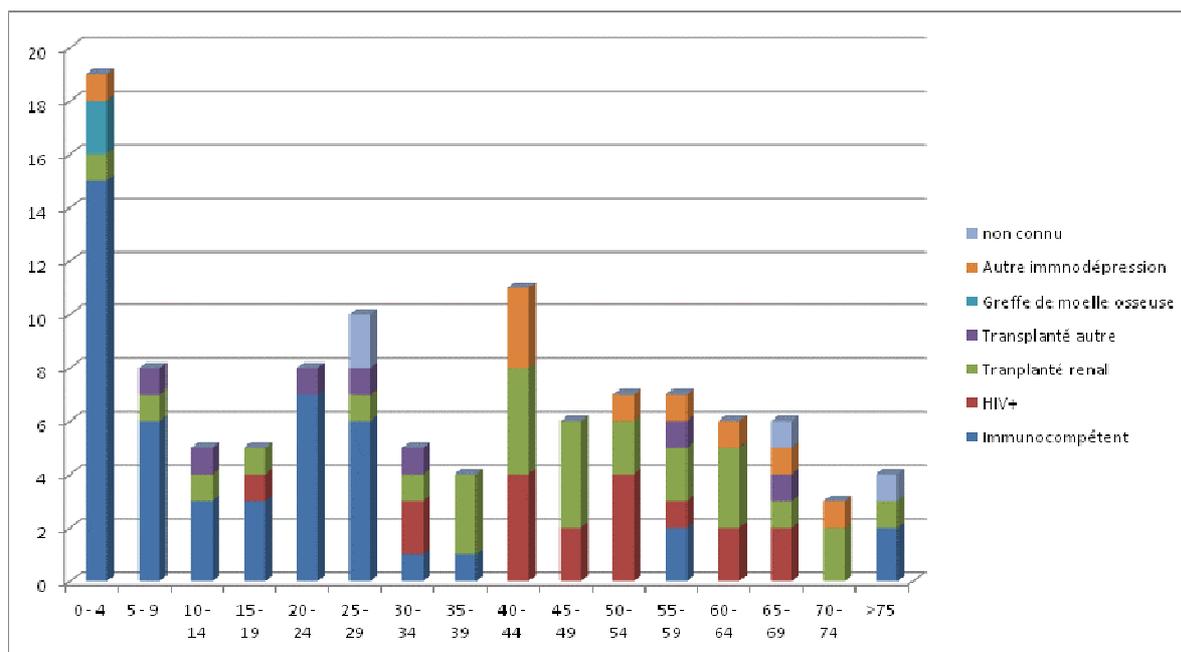
**Distribution des cas en fonction du statut immunitaire (Figures 7 et 8)**

Le statut immunitaire des patients a pu être obtenu chez 114/119 patients. Les données confirment les tendances relevées depuis quelques années.

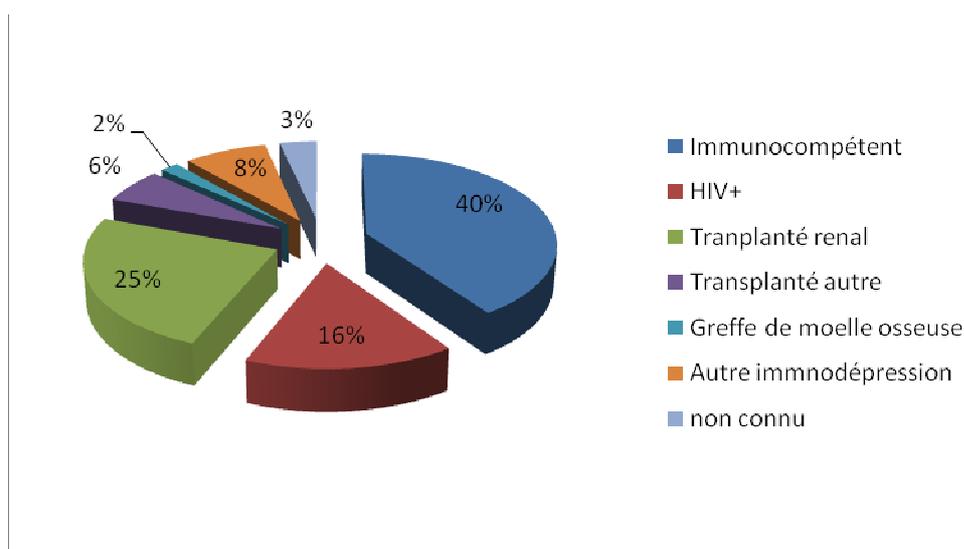
Le pourcentage de patients immunocompétents reste stable avec 40% des cas déclarés en 2016 vs 32 % en 2015. Comme les années précédentes, plus des 2/3 de ces cas sont retrouvés dans la population pédiatrique ce qui confirme la nécessité d'informations ciblées auprès des pédiatres.

Le nombre de cas observés chez des patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe solide reste stable avec 33 % des cas en 2016 (25% en 2015). Il s'agit comme lors des années précédentes principalement de transplantés rénaux.

Il est à noter que le nombre de cas diagnostiqués chez des patients infectés par le VIH, après un pic en 2015 (31 patients), retrouve en 2016 le niveau de 2014 (18 patients). Cette population ne représente plus que 25% des cas en 2016.



**Figure 7 :** Répartition des cas de cryptosporidiose en fonction du statut immunitaire et de l'âge des patients



**Figure 8 :** Répartition des cas de cryptosporidiose en fonction du statut immunitaire

### **Prise en charge thérapeutique de la cryptosporidiose**

En 2016, les données sur la prise en charge ont été obtenues pour 109 patients. Elles ne diffèrent pas beaucoup de celles obtenues en 2015. Pour ces 109 patients, 37 patients n'ont pas été hospitalisés, 37 l'ont été à cause de leur cryptosporidiose et 35 du fait d'une pathologie sous-jacente. Chez 32 patients, un traitement a été instauré, soit symptomatique (7 cas), soit étiologique (25 cas). L'état clinique de 17 patients a nécessité une réhydratation (orale simple : 6 patients, orale et parentérale 6 patients, parentérale uniquement 5 patients). Chez 6 patients, seule une diminution de l'immunodépression a été réalisée. La principale molécule anti-cryptosporidienne utilisée est le nitazoxanide (24 patients). Les modalités du traitement sont connues pour 13 patients. La posologie était de 1 à 2 g/24h pour une durée allant de 3 jours (6 patients) à 2 semaines (3 patients) ou plus d'un mois (4 patients).

Il a été observé 4 décès dus à une pathologie sous-jacente (allogreffe de moelle osseuse chez 3 patients et infection par le VIH chez un patient).

### **3.2 Isolements de *Giardia*, *Isospora*, *Cyclospora*, *Blastocystis* et des *microsporidies***

Le nombre de patients atteints de giardiose, isosporose est resté stable entre 2015 et 2016. En revanche, on continue à voir une augmentation du nombre de cas de microsporidies, associées à des diarrhées sévères avec 76 patients diagnostiqués en 2016 vs 69 en 2015 (Tableaux 2 et 3).

Concernant la cyclospore, à la suite d'une alerte de Santé Publique France concernant une épidémie détectée en Angleterre chez des patients de retour de voyage de la région de Cancun ou de la riviéra Maya au Mexique, une alerte a été diffusée aux membres du réseau et 8 cas ont pu être identifiés (2 à Amiens, 2 à Rouen, 2 à St Valéry en Caux et 2 à l'hôpital St Louis à Paris). Du fait de l'aspect bénin des diarrhées rencontrées, les patients n'ont pas été adressés à un centre hospitalier et le diagnostic a été porté par des laboratoires privés. Les correspondants hospitalo-universitaires du réseau n'ont été contacté que pour confirmer ces diagnostics. Nous pouvons donc penser que ce type d'épidémie ne pourra être détectée par notre réseau que par l'intégration de laboratoire de biologie médicale de ville.

**Tableau 2:** Bilan des isollements de *Giardia*, *Isospora*, *Cyclospora* et *Blastocystis*

Labos	Examen de selles		Giardioses		Isosporoses		Cyclosporoses		Blastocystoses	
	Nbre d'examens	Nbre de patients	Nbre de cas	Nbre de patients	Nbre de cas	Nbre de cas	Nbre de patients	Nbre de cas	Nbre de cas	Nbre de patients
AMIENS	488	353	3	3	0	0	2	2	3	3
ANGERS	628	544	21	20	0	0	0	0	92	92
BESANCON	453	300	9	4	0	0	0	0	14	9
BORDEAUX	1576	967	10	3	0	0	0	0	80	57
BREST	744	409	17	8	1	1	0	0	20	13
CAEN	352	281	6	6	0	0	0	0	2	2
cerba	2114	1738	19	19	0	0	0	0	0	0
CLERMONT-FER	1015	582	14	5	1	1	1	1	40	25
FORTDEFRANCE	172	141	5	4	0	0	0	0	16	16
GRENOBLE	658	441	5	4	1	1	0	0	9	8
LILLE	1409	1087	17	13	0	0	0	0	40	35
LIMOGES	536	319	4	2	0	0	0	0	3	3
LYON	2867		44	20	0	0	0	0	46	28
MARSEILLE	1707	1070	6	6	0	0	0	0	0	0
NANCY	656	395	10	10	1	1	0	0	2	2
NICE	1020	672	10	10	0	0	0	0	13	12
PARIS BICHAT	2144	1097	26	10	2	1	1	1	106	73
PARIS COCHIN	568		3	3	0	0	0	0	0	0
PARIS K. BICÊTRE	1412	650	16	12	2	1	0	0	25	23
PARIS MONDOR	498	327	7	3	6	3	0	0	6	5
PARIS NECKER	787	552	7	5	0	0	0	0	2	1
PARIS POMPIDOU	670	425	6	3	0	0	0	0		
PARIS St LOUIS	1886	1002	15	14	3	1	2	2	21	18
PARIS StANT/TEN	1847	1455	14	12	5	2	0	0	57	49
POINTE A PITRE	645	419	1	1	0	0	0	0	12	12
POITIERS	534	400	0	0	0	0	0	0	6	2
REIMS	1883	1400	19	15	0	0	0	0	34	27
RENNES	1550	785	55	24	0	0	0	0	197	126
ROUEN	1030	650	27	21	2	1	2	2	57	45
St valéry en Caux	1801	1296	22	14	3	2	2	2	154	115
STRASBOURG	1316	984	21	10	0	0	1	1	180	132
TOULOUSE	1465	999	5	5	2	1	0	0	42	37
TOURS	952	719	6	5	0	0	0	0	3	3
Total	37383	22459	450	294	29	16	11	11	1282	973

Tableau 4 Bilan des isollements de microsporidies

Labos	Microsporidioses			
	Total recherches	Nbre de patients	Nbre de cas	Nbre de patients
AMIENS	397	291	0	0
ANGERS	80	57	0	0
BESANCON	164	111	4	2
BORDEAUX	599	304	5	5
BREST	192	107	0	0
CAEN	100	81	4	3
cerba	414	314	6	4
CLERMONT-FER	451	322	0	0
FORTDEFrance	70	58	0	0
GRENOBLE	73	63	0	0
LILLE	39	32	0	0
LIMOGES	79	58	0	0
LYON	1	1	1	1
MARSEILLE	713	394	6	6
NANCY	96	52	6	3
NICE	198	150	0	0
PARIS BICHAT	243	200	13	5
PARIS COCHIN	102	102	0	0
PARIS K. BICÊTRE	683	447	1	1
PARIS MONDOR			1	1
PARIS NECKER	481	395	5	4
PARIS POMPIDOU	289	220	0	0
PARIS St LOUIS	1157	619	24	18
PARIS StANT/TEN	319	255	5	3
POINTE A PITRE	0	0	0	0
POITIERS	37	28	0	0
REIMS	12	11	0	0
RENNES	127	96	3	3
ROUEN	594	470	8	3
St valéry en Caux	3	3	0	0
STRASBOURG	329	316	2	2
TOULOUSE	400	328	9	6
TOURS	322	256	7	6
Total	8764	6141	110	76

## CONCLUSION 2016 ET PERSPECTIVES 2017

*Les objectifs assignés au réseau ont été atteints et valorisés tant au niveau national qu'international.*

***Si le nombre de déclaration de cas de cryptosporidiose en 2016 est en diminution par rapport à 2015, les caractéristiques épidémiologiques des cas restent similaires***

*Parmi les autres parasites identifiés et notifiés par les laboratoires du réseau, Blastocystis et Giardia restent les plus fréquents. La notification en 2016 des cas de microsporidiose confirme une prévalence importante de ce diagnostic (76 cas vs 69 en 2015 et 63 en 2014).*

Du point de vue des relations internationales, le Laboratoire de Rouen a rejoint le réseau COST Foodborne Parasite et a initié un travail collaboratif sur le typage des parasites de l'espèce *C. felis* avec l'Institut National Vétérinaire d'Uppsala en Suède (Dr K. Troell).

Une demande a été déposée auprès de l'ESCMID pour développer au niveau européen un programme d'évaluation externe de qualité pour le génotypage de *Cryptosporidium* spp. et *Giardia duodenalis*.

La liste des publications est présentée en annexe.

### Perspectives 2017

Dans le cadre de la mise en place du CNR Laboratoire Expert Cryptosporidioses, les priorités envisagées pour 2017 sont:

- Elargir le réseau aux laboratoires de CHG afin d'étendre le réseau et de mieux évaluer la prévalence de cryptosporidiose.
- Poursuivre les évaluations des performances des réactifs de diagnostic de la cryptosporidiose en utilisant la bibliothèque du réseau pour 1) assurer la mission d'évaluation du réseau et 2) apporter un complément financier permettant la poursuite (et le développement) du génotypage des souches.
- Alimenter la page « Réseau Crypto-ANOFEL » sur le nouveau site ANOFEL. Les informations sur le CQ Crypto seront annexées.
- Développer les collaborations au niveau européen en particulier avec le laboratoire de référence du Royaume Uni (Pr Chalmers).
- **Réaliser un contrôle Inter laboratoire afin de faciliter la démarche d'accréditation des laboratoires.**

Rapport établi le 29 septembre 2017 par Loïc Favennec et Nathalie Kapel

## ANNEXE

Liste de publications et communications des membres du réseau concernant  
*Cryptosporidium* spp.

### Articles originaux

Laude A, Valot S, Desoubeaux G, Argy N, Nourrisson C, Pomares C, Machouart M, Le Govic Y, Dalle F, Botterel F, Bourgeois N, Cateau E, Leterrier M, Le Pape P, Morio F. Is real-time PCR-based diagnosis similar in performance to routine parasitological examination for the identification of *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*/*Cryptosporidium hominis* and *Entamoeba histolytica* from stool samples? Evaluation of a new commercial multiplex PCR assay and literature review. Clin Microbiol Infect. 2016 Feb;22(2):190.e1-190.e8.

Le Govic Y, Guyot K, Certad G, Deschildre A, Novo R, Mary C, Sendid B, Viscogliosi E, Favennec L, Dei-Cas E, Fréalle E, Dutoit E; ANOFEL Cryptosporidium National Network. Assessment of microscopic and molecular tools for the diagnosis and follow-up of cryptosporidiosis in patients at risk. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Jan;35(1):137-48.

Le Goff L, Hubert B, Favennec L, Villena I, Ballet JJ, Agoulon A, Orange N, Gargala G. Pilot-Scale Pulsed UV Light Irradiation of Experimentally Infected Raspberries Suppresses *Cryptosporidium parvum* Infectivity in Immunocompetent Suckling Mice. J Food Prot. 2015 Dec;78(12):2247-52.

Breurec S, Vanel N, Bata P, Chartier L, Farra A, Favennec L, Franck T, Giles-Vernick T, Gody JC, Luong Nguyen LB, Onambélé M, Rafai C, Razakandrainibe R, Tondeur L, Tricou V, Sansonetti P, Vray M. Etiology and Epidemiology of Diarrhea in Hospitalized Children from Low Income Country: A Matched Case-Control Study in Central African Republic. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 5;10(1):e0004283.

Osman M, El Safadi D, Cian A, Benamrouz S, Nourrisson C, Poirier P, Pereira B, Razakandrainibe R, Pinon A, Lambert C, Wawrzyniak I, Dabboussi F, Delbac F, Favennec L, Hamze M, Viscogliosi E, Certad G. Prevalence and Risk Factors for Intestinal Protozoan Infections with *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis* and *Dientamoeba* among Schoolchildren in Tripoli, Lebanon. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Mar 14;10(3):e0004496.

Hohweyer J, Cazeaux C, Travailé E, Languet E, Dumètre A, Aubert D, Terryn C, Dubey JP, Azas N, Houssin M, Favennec L, Villena I, La Carbona S. Simultaneous detection of the protozoan parasites *Toxoplasma*, *Cryptosporidium* and *Giardia* in food matrices and their persistence on basil leaves. Food Microbiol. 2016 Aug;57:36-44.

Bigot-Clivot A, Palos Ladeiro M, Lepoutre A, Bastien F, Bonnard I, Dubey JP, Villena I, Aubert D, Geffard O, François A, Geffard A. Bioaccumulation of *Toxoplasma* and *Cryptosporidium* by the freshwater crustacean *Gammarus fossarum*: Involvement in biomonitoring surveys and trophic transfer. Ecotoxicol Environ Saf. 2016 Nov;133:188-94.

Brunet J, Lemoine JP, Pesson B, Valot S, Sautour M, Dalle F, Muller C, Borni-Duval C, Caillard S, Moulin B, Pfaff AW, Razakandrainibe R, Abou-Bacar A, Favennec L, Candolfi E. Ruling out nosocomial transmission of *Cryptosporidium* in a renal transplantation unit: case report. BMC Infect Dis. 2016 Aug 2;16:363.

## Communications

Razakandrainibe R, Merat C, Kapel N, Sautour M, Guyot K, Gargala G, Dutoit E, Le Pape P, Dalle F, Favennec L., Réseau CryptoANOFEL. A multicentre performance evaluation of an ELISA for the detection of *Cryptosporidium* spp. antigen in clinical human stool samples. 26th ECCMID Congress, 9-12 avril 2016, Amsterdam, Netherland.

Leméteil D, Gargala G, Favennec L. Evaluation comparative de réactifs commerciaux selon Bailenger pour la détection des protozoaires dans les selles. Congrès de la Société française de Parasitologie, Grenoble, mars 2016.

La cryptosporidiose en France en 2014-2015: résultats de la surveillance du réseau national. Réseau CRYPTO-ANOFEL (réseau national de surveillance de la cryptosporidiose). Congrès de la Société française de Parasitologie, Grenoble, mars 2016.