



Association Française des Enseignants de Parasitologie
et Mycologie
ANOFEL

POLYCOPIE NATIONAL

2009 - 2010

Sommaire

1. Parasitologie médicale. Généralités et définitions
2. Eosinophilie

Parasitose

3. Amoebose
4. Giardiose
5. Autres protozooses intestinales
6. Trichomonose
7. Paludisme
8. Toxoplasmose
9. Leishmanioses
10. Trypanosomose Humaine Africaine (Maladie du sommeil)
11. Trypanosomose Humaine Américaine (THAm) - (Maladie de Chagas)
12. Oxyurose
13. Trichocéphalose
14. Ascariidiose
15. Ankylostomoses
16. Anguillulose
17. Trichinellose
18. Syndrome de Larva migrans (Toxocarose, Anisakiose et Larva migrans cutanée)
19. Filarioses humaines
20. Dracunculose
21. Distomatoses : Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, autres distomatoses
22. Bilharzioses
23. Taeniasis et Cysticercose
24. Echinococcoses

Mycoses

25. Dermatophytoses ou Dermatophyties
26. Levures et Levuroses (généralités)
27. Candidoses
28. Cryptococcose
29. Infections à *Malassezia*
30. Trichosporonose
31. Aspergilloses
32. Pneumocystose
33. Histoplasmose

Ectoparasitoses humaines

34. Ectoparasitoses

35. Gale ou Scabiose

36. Myiase et Tungose

Parasitologie médicale. Généralités et définitions

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Parasite et parasitisme.....	1
2 Parasites - Diversité - Spécificité - Classification.....	2
3 Relation hôte parasite et pathogénicité.....	3
4 Cycles parasitaires - Epidémiologie.....	4
5 Diagnostic biologique des parasitoses et mycoses : Généralités.....	5
6 Traitements et programmes de lutte : principes généraux.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Définir les paramètres intervenant dans l'interprétation des particularités épidémiologiques, cliniques, physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques des affections humaines parasitaires et mycosiques.

INTRODUCTION

La parasitologie médicale comporte des approches différentes mais complémentaires :

- les parasites et champignons microscopiques en tant qu'agents pathogènes avec leurs morphologies et leurs biologies propres.
- le parasitisme forme particulière et dépendante entre deux organismes vivant en relation étroite.
- la maladie parasitaire ou mycosique et son environnement, résultats pathologiques du contact précédent entre le parasite ou champignon et son hôte. Cette relation entre l'hôte et son parasite se situe dans un environnement influant intervenant dans l'épidémiologie et la lutte contre les grandes endémies parasitaires exotiques.

Ces différents chapitres interdépendants nécessitent quelques définitions

I PARASITE ET PARASITISME

Le parasitisme est un contact particulier entre deux êtres vivants : le parasite et son hôte. De la forme libre indépendante au parasitisme, forme de contact nécessaire et dépendante, divers intermédiaires sont à distinguer :

- **La vie libre** : l'organisme peut subvenir par lui-même à ses besoins métaboliques.
- **Le saprophytisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques ou végétales en décomposition dans le milieu extérieur.
- **Le commensalisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques sur un être vivant (milieu buccal, intestin) sans entraîner de troubles ou de spoliations chez son hôte.
- **La symbiose** : les êtres vivent en étroite collaboration dans une association bénéfique aux deux parties (équilibres des flores intestinales ou vaginales).
- **Le parasitisme** : l'organisme parasite vit aux dépens d'un hôte qui lui fournit un biotope et/ou des éléments nutritifs nécessaires à sa survie, cet hôte en pâtissant de façon plus ou moins grave.

Le parasite est ainsi défini comme un être vivant animal ou champignon (règne des Fungi) qui pendant une partie ou la totalité de son existence vit aux dépens d'autres êtres organisés (hôtes).

Le prédateur tue sa proie pour s'en nourrir.

- Parasitisme et opportunisme : le parasitisme, échange entre deux êtres, dépendant et préjudiciable pour l'un d'entre eux n'est durable qu'à travers un équilibre parfois fragile entre le parasite et son hôte indispensable à sa survie. Les différents stades entre la vie libre et le parasitisme ne sont pas définitivement déterminés pour un agent infectieux. Il peut, par exemple, passer d'une forme de vie saprophyte à une étape parasitaire virulente (parasitisme facultatif) quand son hôte perd les défenses qui maintenaient un certain écart entre eux (cas des parasites et champignons **opportunistes** dans les tableaux d'immunodéficiences humaines rétrovirales ou thérapeutiques).

- Parmi les différents chapitres composant la microbiologie infectieuse il est convenu en France de regrouper parasites et champignons microscopiques dans une même discipline : la Parasitologie-Mycologie, en y associant un volet particulier exotique prenant en compte les plus grandes endémies parasitaires des pays en développement.

II PARASITES - DIVERSITÉ - SPÉCIFICITÉ - CLASSIFICATION

DIVERSITE : La diversité est la règle en parasitologie. De par leur morphologie et leur biologie (mobilité, reproduction, métabolismes) les parasites sont extrêmement divers, même au sein d'une même famille :

Morphologiquement : la taille d'un parasite peut dépasser 10 mètres (Taenia) et rester de l'ordre du micromètre (microsporidies, leishmanies). Leur recherche peut être assurée par un examen à l'oeil nu (Taenia), la microscopie optique classique (plasmodies) voir électronique (microsporidies).

Stades parasitaires : un même parasite (protozoaire, helminthe, micromycète, ectoparasite) peut prendre chez l'homme, dans le milieu extérieur, ou chez l'hôte intermédiaire, des formes particulières correspondant à différents stades de son développement. Ils sont macro ou microscopiques, intra ou extra cellulaires sous forme adulte ou larvaire, les micromycètes se présentant sous forme de spores ou filaments, les ectoparasites insectes sous forme d'œuf, de larve (nymphe) ou d'adulte (imago).

On parlera de parasites, sous formes libres ou intracellulaires (globules sanguins blancs ou rouges, hépatocytes), adultes mâles et femelles, œufs, larves, formes de résistance (kystes), formes asexuées ou à potentiel sexué .

Les parasites peuvent être permanents, leur existence entière se déroule dans un ou plusieurs hôtes (Taenia, trichine), temporaires partageant leur vie entre une forme libre dans l'environnement et l'autre parasitaire (douve, anguillules), ou encore facultatifs ayant une vie saprophytique mais occasionnellement parasitaire (parasites et champignons opportunistes, myiases).

SPECIFICITE : les parasites sont plus ou moins étroitement liés à leur hôte. Les parasites sténoxènes (poux, hématozoaires..) sont adaptés, inféodés à un seul hôte, les euryxènes au contraire ne présentent qu'une spécificité lâche : c'est le cas des agents des parasitoses communes à l'homme et aux animaux (distomatoses, formes larvaire des taenias : hydatidose).

Classification biologique des parasites :

- Ils sont *intra et/ou extra cellulaires* : au cours de leur cycle certaines formes parasitaires doivent assurer une partie de leur métabolisme au dépend de celui d'une cellule de leur hôte : globule rouge ou blanc, cellule hépatique ou intestinale.

- Leurs *localisations et migrations* sont diverses : si certains parasites et tous les champignons n'ont pas de moyens pour se déplacer par eux-mêmes, ils sont éventuellement transportés par voie aérienne intestinale ou sanguine, certains ont la faculté de ramper, d'avancer grâce à des pseudopodes, des ventouses, des cils, flagelles, ou membrane ondulante et de pénétrer activement le revêtement cutané ou les muqueuses ; ils ont des localisations préférentielles chez l'homme, intra ou extracellulaire, sanguines ou lymphatiques, tissulaires, cutanées, hépatospléniques, cérébrales, cardiaques, rénales ou tubaires (intestins, arbre urinaire, bronches).

Biologiquement et morphologiquement : on classe les parasites en 4 grands groupes :

I. Protozoaire (être unicellulaire doué de mouvement) : selon les cas il se déplace grâce à des plasmopodes (rhizopodes), des flagelles, membrane ondulante ou des cils. Ils se présentent sous forme asexuée ou à potentiel sexué, mobile ou enkysté, intra ou extracellulaire.

II. Helminthe ou ver (une part des métazoaires : être pluricellulaire possédant des tissus différenciés.). Ils sont reconnus sous formes adultes des deux sexes sous forme larvaire, embryonnaire ou ovulaire.

III. Fungi ou micromycètes, ces derniers constituent un règne à part entière, ce sont des champignons microscopiques identifiés sous forme de spores isolées ou regroupées ou de filaments libres ou tissulaires.

IV. Arthropodes, mollusques, pararthropodes (porocéphale), ou annélides sont des métazoaires, pluricellulaires et possédant des tissus différenciés) Insectes, arachnides mollusques et crustacés, pouvant se présenter sous formes adultes (imago) males et femelles, œufs et larves (nymphe).

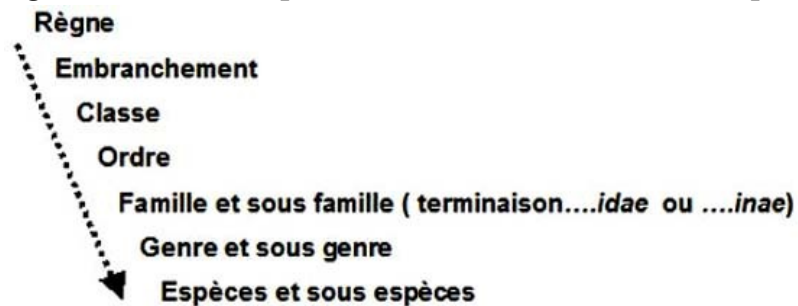
L'identification et le classement dans une telle diversité sont difficiles

NOMENCLATURE et SYSTEMATIQUE (taxonomie) des parasites humains d'abord morphologique fait maintenant appel à d'autres critères génétiques et immunologiques. Les lois de la systématique sont simples mais strictes. Depuis Charles Linné tous les animaux et végétaux sont désignés par deux mots latinisés (binôme linnéen) (le premier : nom de genre, porte une majuscule, le second sans majuscule est le nom de d'espèce (les deux en italiques ou soulignés) suivi du nom de l'auteur qui l'a attribué la première fois et de la date de cette attribution. L'espèce est l'ensemble d'individus dont le croisement, fait au hasard, donne toujours des descendants indéfiniment féconds entre eux, le genre regroupant des espèces affines.

Ex : *Culex pipiens* Linné 1758

Genre et espèce sont issues d'une suite d'étapes :

Figure 1 : Genre et espèce sont issues d'une suite d'étapes



Les naturalistes face à la diversité croissante ont du créer le sous-genre, avec une majuscule et entre parenthèses, après le nom de genre, et la sous espèce qui s'écrit sans majuscule après le nom d'espèce

Ex : *Anopheles (Maculipennia) maculipennis atroparvus van Thiel 1927*

Pour en savoir plus :

Tableau 1 : tailles (ordre de grandeur) des formes parasitaires et fongiques présentes chez l'homme

Parasite principaux	Forme Parasitaire	Taille approximative	Localisation classique
<i>Plasmodium</i>	<i>F.intraglobulaires</i>	2-7 μ	GR
<i>Toxoplasme</i>	<i>Trophozoite/Kyste</i>	7 μ /100-200 μ	GB/Cerveau
<i>Amibes Entamoeba</i>	<i>F. végét./Kyste</i>	10-30 μ /10-15 μ	Selles
<i>Naegleria/Acanthamibe</i>	<i>F. végét./Kyste</i>	15-20 μ /10-15 μ	Méninges/Cornée
<i>Trypanosomes</i>	<i>F. libre</i>	10/30 μ	Sang/Glion/LCR
<i>Leishmanies</i>	<i>F.intracell</i>	2- 4 μ	GB/tissus
<i>Trichomonas</i>	<i>F. végét</i>	15/20 μ	Urogénital
<i>Balantidium</i>	<i>F.végét/Kyste</i>	100-200 μ /50100 μ	Selles

- Support de Cours (Version PDF) -

<i>Giardia</i>	<i>F.véget/Kyste</i>	15 μ /10-15 μ	Selles
<i>Microsporidies</i>	<i>spore</i>	< 2 μ	Muqueuse intest.
<i>Cryptosporidies</i>	<i>Kyste</i>	7 μ	Muqueuse intest.
<i>Trichocéphales</i>	<i>oeuf</i>	50x30 μ	selles
<i>Oxyures</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	1cm/50x30 μ	selles
<i>Ascaris</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	18cm/70x50 μ	selles
<i>Ankylostomes</i>	<i>oeuf</i>	70x40 μ	selles
<i>Anguillules</i>	<i>larve</i>	300 μ	selles
<i>Trichine</i>	<i>Pseudo-kyste</i>	100 μ	muscle
<i>W. bancrofti</i>	<i>Adulte femelle/μF</i>	10cm/300 μ	Vx.lymphatiques
<i>Loa loa</i>	<i>Adulte femelle/μF</i>	5cm/300 μ	conjonctive
<i>Onchocerca volvulus</i>	<i>Adulte femelle/μF</i>	30cm/300 μ	peau
<i>Mansonella sp.</i>	<i>microfilaire</i>	200 μ	Sang/Peau
<i>Filaire de Médine</i>	<i>Adulte femelle</i>	>1m	peau
<i>Fasciola hepatica</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	3cm/150 μ	Cnx. biliaires/selles
<i>Petite douve du foie</i>	<i>oeuf</i>		selles
<i>Douve de Chine</i>	<i>oeuf</i>	30 μ	selles
<i>Paragonimus</i>	<i>oeuf</i>	70 μ	Selles/crachats
<i>Schistosoma sp.</i>	<i>oeuf</i>	70-150 μ	Selles/urines
<i>Taenias porc et bœuf</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	10m/50 μ	selles
<i>Hymenolepis nana</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	2cm/40 μ	selles
<i>Bothriocéphale</i>	<i>Adulte/oeuf</i>	15m/70 μ	selles
<i>Candida sp</i>	<i>levure filament, spores</i>	3 μ de f 2-3 μ de f	Digest/sang/peau... Broncho.alvéo/sang...

<i>Aspergillus</i> <i>Cryptocoque</i>	<i>levure</i>	3-7 μ de <i>f</i>	LCR, broncho-alvéol
<i>Dermatophytes</i>	<i>Filaments</i>	3-4 μ de <i>f</i>	Peau, phanères
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Kyste, F. végét</i>	5 μ - 2 μ	Broncho.alvéo
<i>Poux</i>	<i>Adulte/Lente</i>	3-4mm/1mm	Poils
<i>Punaises</i>	<i>Adulte</i>	3-5mm	Literie
<i>Puces</i>	<i>Adulte</i>	3mm	Sols
<i>Anophèles</i>	<i>Œuf/adulte</i>	<1mm/2-4mm	Eau/air
<i>Phlébotome</i>	<i>adulte</i>	2mm	Canopée
<i>Simulie</i>	<i>adulte</i>	3mm	Forêt/savane
<i>Chrysops(taon)</i>	<i>Adulte</i>	1.5cm	Peau
<i>Glossines</i>	<i>adulte</i>	1-2cm	Peau
<i>Myiase</i>	<i>Larve</i>	1cm	Ectoparasite
<i>Sarcoptes scabiei</i>	<i>œuf/adulte</i>	200-300 μ	Peau
<i>Ixodes/argasidés</i>	<i>Adulte</i>	1cm/0.5cm	Ectoparasite

Légendes : μ = micron, F. végét : formes végétatives, m = mètre, GR : Globules rouges, GB = Globules blancs, LCR = Liquide céphalo-rachidien, μ f = microfilaires, f = diamètre.

Classification des Parasites et maladies correspondantes : Les Protozoaires

I. PROTOZOAIRES	
Embranchement des sporozoaires	
<i>Plasmodium falciparum</i>	Paludisme
<i>Plasmodium vivax</i>	
<i>Plasmodium malariae</i>	
<i>Plasmodium ovale</i>	
<i>Toxoplasma gondii (toxoplasme)</i>	Toxoplasmose
<i>Sarcocystis hominis</i>	Coccidioses intestinales
<i>Isospora belli</i>	
<i>Cryptosporidium sp.</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
Embranchement Rhizoflagelles	
Classe des Rhizopodes	
<i>Entamoeba histolytica (amibe dysentérique)</i>	Amibiase intestinale et tissulaire
<i>Entamoeba dispar</i>	Amibes non ou peu pathogènes
<i>Entamoeba hartmanni</i>	
<i>Entamoeba coli</i>	
<i>Dientamoeba fragilis</i>	
<i>Endolimax nanus</i>	
<i>Pseudolimax butschlii</i>	
<i>Naegleria fowleri</i>	Méningoencéphalites et kératites ambiennes
<i>Acanthamoeba spp.</i>	
Classe des flagellés	
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Trypanosomoses africaines (M. du sommeil)
<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Trypanosomose américaine (M. de Chagas)
<i>Leishmania donovani</i>	Leishmaniose viscérale de l'Ancien Monde (Kala Azar)
<i>Leishmania infantum</i>	
<i>Leishmania tropica</i>	Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde
<i>Leishmania major</i>	
<i>Leishmania brasiliensis</i>	Leishmaniose cutanéomuqueuse américaine
<i>Leishmania mexicana</i>	
<i>Giardia intestinalis</i>	Flagelloses intestinales
<i>Trichomonas hominis</i>	
<i>Chilomastix mesnili</i>	
<i>Embadomonas intestinalis</i>	
<i>Enteromonas hominis</i>	
<i>Giardia duodenalis</i>	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Giardiose intestinale
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomonose urogénitale
<i>Trichomonas tenax</i>	Flagellose buccale
Embranchement des ciliés	
<i>Balantidium coli</i>	Balantidiose
Position incertaine	
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	Microsporidioses
<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	
<i>Blastocystis hominis</i>	Blastocystose

Classification des Parasites et maladies correspondantes : les Helminthes

EMBRANCHEMENT DES NEMATHELMINTHES (vers ronds)	
Classe des Nématodes	
Ovipares	
<i>Trichuris trichiura</i> (trichocéphale)	trichocéphalose
<i>Enterobius vermicularis</i> (oxyure)	Oxyurose
<i>Ascaris lumbricoides</i> (ascaris)	ascaridiose
<i>Ancylostoma duodenale</i> (ankylostome)	Ankylostomoses
<i>Necator americanus</i> (ankylostomes)	
<i>Strongyloides stercoralis</i> (anguillule)	Anguillulose
<i>Toxocara canis</i>	Lava migrans
<i>Ancylostoma brasiliensis</i>	Anisakiose
<i>Anisakis</i> spp.	
Vivipares	
<i>Trichinella spiralis</i> (trichine)	Trichinose
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose de Bancroft
<i>Wuchereria pacifica</i>	Filariose apériodique du Pacifique
<i>Brugia malayi</i>	Filariose de Malaisie
<i>Loa loa</i>	Loaose
<i>Onchocerca volvulus</i> (onchocercue)	Onchocercose
<i>Dracunculus medinensis</i> (filaire de Médine)	Dracunculose
<i>Mansonella streptocerca</i>	Filarioses Non ou peu pathogènes
<i>Mansonella perstans</i>	
<i>Mansonella ozzardi</i>	
EMBRANCHEMENT DES PLATHELMINTHES(vers plats)	
Classe des trématodes	
Douves	
<i>Fasciola hepatica</i> (grande douve du foie)	Distomatoses hépatiques
<i>Dicrocoelium dentriticum</i> (petite douve du foie)	
<i>Clonorchis sinensis</i> (douve de Chine)	
<i>Opisthorchis felineus</i>	Distomatoses intestinales
<i>Fasciolopsis buski</i>	
<i>Heterophyes heterophyes</i>	
<i>Paragonimus westermani</i>	Distomatoses pulmonaires
<i>Paragonimus africanus</i>	
Schistosomes	
<i>Schistosoma haematobium</i>	Schistosomose (bilharziose) urogénitale
<i>Schistosoma mansoni</i>	
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Schistosomoses intestinales
<i>Schistosoma japonicum</i>	Schistosomoses artérioveineuses extrême-orientales
<i>Schistosoma mekongi</i>	
Classe des Cestodes	
<i>Taenia saginata</i> (ténia du bœuf)	Téniasis intestinal
<i>Taenia solium</i> (ténia du porc)	Téniasis intestinal et cysticercose
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Bothriocéphalose
<i>Hymenolepis nana</i>	Hyménolépiose
<i>Echinococcus granulosus</i>	Echinococcose hydatique
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Echinococcose alvéolaire
<i>Multiceps</i> spp.	Cénuroses

Classification des Parasites et maladies correspondantes : Fungi

III. FUNGI (micromycètes)	
levuriformes	
<i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. Krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> autres <i>Candida</i> sp	Candidoses superficielles et profondes
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Cryptococcose
<i>Trichosporon</i> spp.	Trichosporonose
<i>Malassezia</i> spp.	<i>Pityriasis versicolor</i> , <i>malassezioses</i>
Filamenteux	
<i>Geotrichum candidum</i>	Geotrichose
<i>Microsporium</i> sp., <i>Microsporium langeronii</i> , <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> <i>Trichophyton</i> sp., <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. soudanense</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. schoenleinii</i>	Dermatophytoses
<i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. nidulans</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. terreus</i>	Aspergillose
Autres FILAMENTEUX HYALINS	
<i>Fusarium</i> sp, <i>Scedosporium</i> sp, <i>Acremonium</i> sp. <i>Scopulariopsis</i> sp.	Hyalophomycoses
FILAMENTEUX NOIRS OU DEMATIÉS	
<i>Mucor</i> sp, <i>Absidia</i> sp, <i>Rhizopus</i> sp. et <i>Rhizomucor</i>	Phaéohyphomycoses
<i>Madurella</i> spp.	Zygomycoses
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	Mycétomes fongiques noirs
Dimorphiques	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmoses
<i>Penicillium marneffei</i>	Pénicilliose
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	Blastomycose
<i>Coccidioidomyces immitis</i>	Coccidioicomycose
MICROORGANISME AFFILIE AUX CHAMPIGNONS	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Pneumocystose

Classification des Parasites et maladies correspondantes : Arthropodes

IV. ARTHROPODES	
CLASSE DES INSECTES	
Ordre des Anoploures (Poux)	
<i>Pediculus humanus (pou de corps)</i>	Péculose du corps Vecteur du typhus exanthématique Et de la borréliose cosmopolite
<i>Pediculus capitis (pou de tête)</i>	Péculose de la tête
<i>Pthirus pubis (morpion)</i>	Pthirose
Ordre des Héteroptères (Punaises)	
<i>Cimex lectularius (punaise des lits)</i>	
<i>Triatoma spp.</i>	Vecteurs de la maladie de Chagas (<i>Trypanosoma cruzi</i>)
<i>Rhodnius spp.</i>	
Ordre des Siphonaptères (Puces)	
<i>Pulex irritans</i>	Puce de l'homme : vecteurs
<i>Xenopsylla cheopsis</i>	Puce du rat : de la peste
<i>Nosopsyllus fasciatus</i>	Puce du rat et de la souris
<i>Ctenocephalides spp.</i>	Puce du chien
<i>Tunga penetrans</i>	Puce chique
Ordre des Diptères Nématocères (à antennes longues)	
<i>Anopheles spp.</i>	Vecteurs des plasmodies
<i>Culex spp.</i>	Vecteurs de <i>Wuchereria bancrofti</i>
<i>Mansonia spp.</i>	Vecteurs de <i>Brugia malayi</i>
<i>Aedes spp.</i>	Vecteur du virus de la fièvre jaune Vecteur de <i>Wuchereria pacifica</i>
<i>Simulium damnosum</i>	Vecteur d' <i>Onchocerca volvulus</i>
<i>Phlebotomus spp.</i>	Vecteur des leishmanies
Brachycères (à antennes courtes)	
<i>Chrysops spp.</i>	Vecteurs de <i>Loa loa</i>
<i>Glossina palpalis</i>	Vecteurs des trypanosomoses africaines ou maladie du sommeil
<i>Glossina morsitans (glossine ou mouche tsé-tsé)</i>	
<i>Hypoderma bovis</i>	hypodermoses
<i>Hypoderma lineatum</i>	
<i>Dermatobia hominis</i>	Myiases furonculeuses
<i>Cordylobia anthropophaga</i>	
CLASSE DES ARACHNIDES	
Ordre des Acariens	
Sarcoptidés	
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Agent de la gale humaine
Ixodidés	
<i>(Ixodes, Dermacentor)</i>	Vecteurs de nombreuses rickettsioses, arboviroses, spiroplasmoses, etc.
Argasidés	
<i>(Ornithodoros)</i>	Vecteurs de nombreuses fièvres récurrentes

III RELATION HÔTE PARASITE ET PATHOGÉNICITÉ

- **Relation hôte parasite** (Variations entre le porteur sain de parasites et le malade). Le conflit plus ou moins pathogénique entre le parasite et son hôte peut, cliniquement et biologiquement, s'étendre du portage sain de parasites (ou de champignons) par l'hôte à la maladie chronique avec des épisodes cliniques plus ou moins aigus et répétés. L'équilibre nécessaire à la survie du parasite et de l'hôte est fragile et cette « paix armée » définie par Sergent (à propos du paludisme) dans la relation entre le parasite et son hôte dépend de facteurs propres aux parasites et de ceux résultant des défenses de l'hôte. Les parasites sont diversement virulents et la pathogénicité reste en partie liée à la quantité de parasite ou de champignon et à leur pouvoir de contourner les défenses que l'hôte va leur opposer. L'hôte parasité en plus d'une réceptivité qui lui est propre va engager contre son parasite des modes de défense aspécifique commune aux agressions par tous les pathogènes (réactions inflammatoires, allergiques...), et des réponses spécifiques (réactions immunes humorales et cellulaires dirigées contre une forme parasitaire ou le parasite dans son ensemble).

- La symptomatologie est en rapport avec certaines localisations et leurs implications métaboliques qui créaient une gradation du risque pathogène : les ectoparasites sont relativement bien supportés, les parasites du tube digestif le sont moins, ceux de la cavité générale moins encore, mais les parasites des tissus différenciés sont souvent gravement pathogènes, les parasites intracellulaires les plus évolués étant les plus sévères.

- La spécificité parasitaire est le résultat dans le temps d'une adaptation du parasite aux conditions de vie dans son hôte : un parasite « récent », peu adapté, peu spécifique va cliniquement entraîner une maladie bruyante et grave, alors qu'un parasite mieux adapté, plus spécifique engendrera une maladie mieux supportée, chronique et tenace. La gravité entre les divers parasites restant à la base fonction de leur agressivité spécifique.

La pathogénicité des parasites dépend de la diversité de ces derniers, de leurs localisations, migrations, métabolismes, aux différents stades de leur développement.

Rarement isolés différents types d'action sont souvent impliqués :

- **L'action spoliatrice** : le parasite vivant aux dépens de son hôte est spoliateur par définition. Les spoliations souvent mineures s'expriment davantage si les parasites sont nombreux (anémie ankylostomienne) ou lorsqu'ils détournent à leur profit certaines

substances (anémie de Biermer par spoliation en vitamine B12 dans le cas de la bothriocéphalose).La spoliation sanguine est le résultat de gaspillage(ankylostomes hématophages broutant la muqueuse duodénale),d'hémolyse (hématozoaires du paludisme) , agénérative centrale (pan cytopénie des leishmanioses viscérales).La spoliation intestinale est rarement directement en cause (tænia, ascaris)

- **L'action mécanique-traumatique** fréquente est fonction de la taille des parasites, de leurs localisations, et leurs éventuelles migrations ectopiques. Elle peut être microscopique (éclatement de globules blancs pour les leishmanies et de globules rouges dans le cas de l'hématozoaire, des cellules rétinienne par le toxoplasme), ou macroscopique bruyante comme l'occlusion lymphatique (filariose lymphatique), biliaire (douves) ou intestinale par un paquet d'ascaris, la migration ectopique ou la perforation d'un ver, ou encore la compression par un kyste hydatique, l'agression duodénale par les ankylostomes.

- **L'action traumatique bactérifères** : tout parasite perforant une muqueuse ou le revêtement cutané peut constituer une porte d'entrée microbienne (amibes et abcès amibien, filaire de Médine et perforation au niveau des malléoles).

- **L'action irritative** : elle peut être réflexe (spasmes intestinaux de l'intestin agressé , diarrhées, épisodes de toux au passage de formes vermineuses larvaires...) mais elle va surtout à plus long terme entraîner la formation de granulomes inflammatoires autour des œufs ou larves parasites (dermatite parasitaire et granulomes inflammatoires des bilharzies et larva migrans) et/ou des foyers de scléro-fibrose (filarioses, bilharzioses), restant suspect dans la genèse de complications néoplasiques (bilharziose urinaire et cancer de la vessie, opisthorchiose et cancer hépato-biliaire).

- **L'action toxique** due à l'émission d'excrétion/sécrétion toxiques d'arthropodes dans les plaies de piqûre ou de produits métabolisés par le parasite et qui auront des actions allergisantes voir anaphylactiques, histolytique comme les amibes nécrosantes, hémolytique dans le cas du paludisme ou nécrotique dans quelques parasitoses à tiques. L'action toxique est souvent majorée à la mort du parasite suite à un traumatisme ou au traitement (fissuration ou rupture d'un kyste hydatique, lyse sous thérapeutique des microfilaires) avec de fréquents phénomènes allergiques ou anaphylactiques.

- **L'action infectieuse** : coexistence entre un parasite et un microbe, est parfois mise à juste titre en évidence dans le couple bilharzies-salmonelles ou la salmonelle enchâssée dans le schistosome échappe à la thérapeutique curative complète, elle est plus discutable dans la relation entre l'appendicite et l'oxyure.

- **L'action immunodépressive**, allergique voir anaphylactique est celle de tout corps étranger pénétrant un organisme qui se défend.

- **Notion de complexe pathogène** : Ces modes d'actions souvent multiples plus ou moins spécifiques d'un parasite, se mêlent à ceux d'autres agents infectieux parasitaires, bactériens ou viraux, qui sur un fond de nutrition déficient, définissent des complexes pathogènes malheureusement interactifs impliqués dans tous les phénomènes morbides et mortels propres aux pays en voie de développement. (quelques associations morbides et mortelles : paludisme et rougeole, bilharzioses et salmonelloses, parasitisme et malnutrition, opportunistes parasitaires et mycosiques et immunodépression rétrovirale ou thérapeutique ...)

- **Réactions pathogènes de l'hôte** : Certaines réactions excessives de l'hôte à l'infestation parasitaire peuvent être pathogènes. Il peut s'agir de processus cellulaires, tissulaires et immunologiques :

- Processus cellulaires : ils mobilisent , macrophages, éosinophiles, histiocytes intervenant par exemple dans l'anémie normo ou hypochrome, associée éventuellement à une pancytopenie et sous dépendance comme dans le cas du paludisme de phénomène de séquestration splénique et splénomégalie.

- Processus tissulaires : ils s'expriment par les granulomes réactions autour d'un œuf (bilharzioses) ou d'une larve (toxocarose) modifiant les fonctions tissulaires, évoluant éventuellement vers des calcifications (vessie et uretères dans la bilharziose uro-génitale) ou par des développement scléro-fibreux excessifs (éléphantiasis des filarioses lymphatiques) et dans certains cas par une implication dans les phénomènes de cancérisation (bilharziose urinaire et cancer de la vessie).

- Processus plus directement immunopathologiques : ils impliquent antigènes, anticorps et complexes immuns circulants participant à la formation de métaplasies réactionnelles (paragonimose) , de granulomes, de phénomènes allergiques et anaphylactiques.

- Facilitation (Favorisation) parasitaire et Echappement (Evitement)

Le parasite co-évoluant avec son hôte s'organise pour assurer sa survie (adaptation) par différents moyens : une très forte fécondité comme dans le cas des taeniasés (*T. saginata* peut produire plus de 100 millions d'œufs par an !), la polyembryonie au stade larvaire souvent (rédies des schistosomes dans le mollusque, une résistance particulière au milieu extérieur (l'œuf d'ascaris peut survivre plusieurs années), une longévité de

plusieurs années (plus de dix ans pour *P.malariae*, l'anguillule, les bilharzies ou les filaires), et des adaptations métaboliques et immunologiques à leurs hôtes. Cette facilitation de la survie parasitaire s'ajoute à des phénomènes d'évitement ou d'échappement parasitaire afin de contourner les défenses aspécifiques et spécifiques que peut lui opposer son hôte. La forme parasitaire intracellulaire est la plus puissante, elle peut mettre en jeu différents mécanismes (utilisation de récepteurs cellulaires, inhibition de la fusion phagosome-lysosome et des enzymes lysosomiaux, détoxification des composés oxygénés, « évasion » du lysosome, modifications et ou modulations des molécules du CMH, de la sécrétion des cytokines, de l'activité du complément ou de l'apoptose des macrophages...), mécanismes différents de ceux des formes parasitaires extracellulaires (effets d'isolement dans le tube digestif, enkystement, variations antigéniques de surface, et immunomodulation comprenant la stimulation de production d'interféron gamma, la libération d'antigènes solubles, l'hydrolyse des immunoglobulines, la « fabulation » consistant à se couvrir d'antigènes de l'hôte ou l'inhibition du complément...). Ces différents modes de défense du parasite face à son hôte jouent un rôle dans l'équilibre entre l'hôte et son parasite et expliquent les diverses expressions cliniques entre le portage sain de parasites et les tableaux cliniques éventuellement mortels, conséquence d'un déséquilibre à l'avantage du parasite.

IV CYCLES PARASITAIRES - EPIDÉMIOLOGIE

Le parasite suit dans un même ordre les étapes d'un cycle qui se développe dans un environnement géo- physique et humain (socioculturel) adéquat. Cette chaîne épidémiologique est formée de maillons dont la connaissance orientera l'action thérapeutique ou prophylactique individuelle ou collective.

Le plus souvent la chaîne épidémiologique fonctionnelle comporte un réservoir de parasites (l'homme malade ou un réservoir animal) à partir duquel l'agent pathogène va être pris en charge par un hôte intermédiaire, vecteur incontournable dans la transformation du parasite devenu infestant et prêt à contaminer l'homme sain.

Les conditions déterminantes d'un cycle infestant (ou le maintien d'une chaîne épidémiologique), comportent :

- l'existence d'un réservoir de parasites (l'homme malade ou un réservoir animal),
- la présence d'un ou plusieurs hôtes intermédiaires ou vecteurs incontournables assurant la transformation et la pénétration du parasite chez l'homme,
- des conditions écologiques (climats, géophysique des sols, faune et flore)
- des conditions éthologiques (comportements, habitudes socioculturelles, économiques et politiques)
- la résistance du sujet contact (réceptivité génétique ou liée à la profession, l'âge, les maladies associées, ou son état immunitaire naturel ou acquis passivement (anticorps de la mère) ou activement en restant périodiquement confronté au parasite.

Les cycles évolutifs comprennent :

- **Des cycles directs** : cycles courts où le parasite est immédiatement infestant (amibes) ou auto infestant (la forme parasitaire émise, larves ou œufs embryonnés, est immédiatement infestante : c'est le cas des anguillules et oxyures), ou cycles directs longs : une maturation (éclosions des œufs embryonnés, mues des larves) du parasite doit s'accomplir pendant un court séjour dans le milieu extérieur sous certaines conditions d'humidité et de chaleur et de composition des sols (ascaris, anguillules, ankylostomes).

- **Des cycles indirects** : le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires (ou vecteur transformateur obligatoire de l'agent pathogène en une forme infestante) : poissons (bothriocéphale, *Opisthorchis*) crustacés (douve de Chine), mollusques (douve et schistosomes), mammifères (taenias), fourmi (petite douve)

Réservoir de parasites

Le cycle parasitaire puise ses réserves assurant la survie de l'espèce dans des réservoirs d'agents parasitaires. L'homme malade ou porteur sains de parasites peut assurer ce rôle, le malade devenant alors un risque pour la communauté, le traitement prescrit le sera pour lui-même (stérilisation des formes parasitaires pathogènes) mais devra pouvoir atteindre les formes parasitaires, susceptibles d'assurer la transmission à la collectivité. Parfois le milieu extérieur, de nombreux animaux et végétaux peuvent jouer ce rôle de réservoir et assurer la survie et la transformation du parasite jusqu'à ce qu'il soit à la portée du futur parasite (rongeurs, antilopes, cresson...).

Les différents hôtes

Le parasite fréquente de façon transitoire ou définitive plusieurs types d'hôtes : l'hôte définitif qui héberge les formes adultes propres à la reproduction et les hôtes intermédiaires dans lesquels le germe doit obligatoirement séjourner avant de devenir infestant.

Hôtes intermédiaires

C'est l'être vivant chez lequel le parasite doit obligatoirement séjourner pour se transformer en une forme (le plus souvent larvaire) infestante pour l'hôte définitif.

Il en existe deux formes :

- L'hôte intermédiaire actif ou vecteur, transformateur incontournable dans l'évolution du parasite et sa transformation en une forme infectante. Chez le vecteur le germe peut subir une multiplication (polyembryonie), une maturation le transformant en une forme infectante après une série de migrations et changements structuraux dans le corps du vecteur (anophèles, mollusques) ou bien encore une maturation en même temps qu'une multiplication (trypanosomes ingurgités par une mouche « Tsé-tsé », se divisant activement et changeant de forme).

- L'hôte intermédiaire passif : Il abrite la forme infestante jusqu'à un passage accidentel chez l'hôte définitif (cyclops et filaire de Médine). On peut en rapprocher certains végétaux « support » de formes ayant déjà subi une maturation chez un autre hôte intermédiaire (mollusque puis cresson sauvage dans le cas de la distomatoses)

- La place de l'homme dans les cycles parasitaires est normale (Taenia), annexe prenant plus ou moins accidentellement la place d'un animal (mycoses,

balantidiose), une impasse parasitaire en « cul de sac », l'évolution du parasite étant arrêtée (larva migrans) ou une impasse « de circonstances » le cycle parasitaire ne pouvant se poursuivre que si l'homme est lui-même dévoré (trichinose)

- les cycles parasitaires chez un seul hôte sont dits monoxènes (trichine), et hétéroxènes s'ils comportent plusieurs hôtes (bothriocéphale). Ils sont directs (d'auto infestation ou après un court passage dans le milieu extérieur), ou indirects à un (T.saginata) ou plusieurs (bothriocéphales) hôtes intermédiaires

LES MODES D'INFESTATION sont divers :

- Les formes infestantes libres dans la nature peuvent être contaminantes par voie orale (douvés), transcutanée (bilharzies), aérienne (micromycètes), sexuelle (Trichomonas).

- D'autres formes infestantes sont souvent transmises par un Hôte Intermédiaire, soit par voie orale (cyclops et Filaire de Médine, poissons et douves, viande de porc, taenia et trichine) soit pour les plus graves par des piqûres (filaires, paludisme), déjections (maladie de Chagas), ou sécrétions (borréliose) d'insectes hématophages.

- La mère peut transmettre des parasites à son enfant par voie transplacentaire. Elle le fera le plus souvent en même temps que les anticorps spécifiques circulants.

- La transmission par transfusion sanguine est possible (paludisme, trypanosomoses...). Le cycle du parasite chez le transfusé n'est pas nécessairement le même que chez le donneur (pour le paludisme le receveur de sang contaminé par des formes sanguines n'aura pas de développement parasites dans les hépatocytes, comme c'est le cas chez le donneur parasité).

- La greffe d'un organe parasité est une modalité rare mais possible de contamination (toxoplasmose, paludisme..).

V DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES PARASITOSES ET MYCOSES : GÉNÉRALITÉS

Le diagnostic biologique des parasitoses et mycoses est assuré le plus souvent et autant que possible par la mise en évidence de l'agent pathogène (diagnostic direct). Il est des cas ou des moments des cycles parasitaires où le diagnostic ne peut être orienté qu'à partir de données indirectes résultant des réactions de l'hôte à l'infection (diagnostic indirect).

1. **Diagnostic direct, macroscopique ou microscopique**, il tend à mettre en évidence le parasite sous l'une ou l'autre de ses différentes formes (adultes, larves, œufs, kystes, levures ou filaments) et recherché dans les principaux secteurs accessibles (selles, sang, urines, peau, liquide céphalo rachidien, liquide broncho alvéolaire, prélèvements muqueux...) ou dans le milieu naturel (sol, air, eaux) dans le cas de recherches épidémiologiques environnementales. Le diagnostic direct, devant le pauci parasitisme fréquent, nécessite la mise en œuvre de techniques particulières tendant à concentrer par centrifugation, filtration, mise en œuvre de techniques d'extraction (technique de Baermann dans l'anguillulose) ou de multiplication par cultures parasitaires ou mycologiques (milieu de Sabouraud) pour les micromycètes adaptées aux agents pathogènes recherchés (milieu N.N.N pour les leishmanies, milieu de Tobie ou plus récemment le kit Kivi pour certaines trypanosomoses...). Des colorations spécifiques permettront d'identifier par leurs morphologies les différents éléments du parasite (hématozoaires, amibes, Pneumocystis). L'inoculation à l'animal (souris pour la toxoplasmose, rat de Gambie pour les trypanosomiasés), le xéno-diagnostic (Maladie de Chagas) sont parfois nécessaires en cas de pauci parasitisme.

2. **Diagnostic indirect d'orientation** : il est spécifique (sérologique à la recherche d'anticorps ou d'antigènes circulants) ou aspécifique (protidogramme, modifications de l'hémogramme anémie, éosinophilie). Sans se substituer à la recherche directe de parasites, le diagnostic indirect est primordial quand le développement parasitaire est insuffisant pour en détecter les premières formes (phases de migrations larvaires des helminthes), dans le cas de localisations viscérales profondes (abcès amibien hépatique ou pulmonaire), lors d'impasses parasitaires (larva migrans viscérale, kyste hydatique, trichinose), si l'infestation est fugace (toxoplasmose) ou intermittente (trypanosomiase), et à la phase chronique d'affections au long cours traitées ou non. Les réactions immunologiques surtout sérologiques à la recherche d'anticorps ou d'antigènes circulants, doivent être idéalement spécifiques d'espèce et si possible de stade (réactions de précipitation, analyse immunoélectrophorétique, co-électrosynérèse), sensible et quantitative (réactions d'immunofluorescence indirecte : IFI, méthode

ELISA :Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, réactions d'agglutination directe ou de lyse, d'agglutination passive de particules « latex », d'hémagglutination passive, de déviation ou fixation du complément) pour détecter précocement, suivre l'évolution post thérapeutique, dépister d'éventuelles rechutes et différencier une infection précoce d'une ancienne ou tardive (toxoplasmose) . Il est souvent nécessaire d'associer différentes techniques aux qualités complémentaires. La mise au point récente de techniques de recherche de parasites et micromycètes par biologie moléculaire, est d'un apport précieux (PCR qualitative et quantitative en temps réel par exemple pour toxoplasmose). Certaines techniques (Western-blot, avidité des anticorps, charge immunitaire) sont plus particulièrement utiles pour dater et surveiller une éventuelle transmission et un développement pathologique chez une mère son foetus ou son nouveau né dans le cas de la toxoplasmose. Des kits, à la recherche d'antigènes circulants, sont disponibles pour aider au diagnostic (paludisme, aspergilloses pulmonaires invasives...).

Le protidogramme et la numération formule sanguine sont des éléments d'orientation plus difficiles à interpréter en cas de multiparasitisme comme habituellement dans les régions intertropicales. L'augmentation des IgM totale au-delà de 4 fois le taux normal par exemple est un bon indicateur d'une phase lymphatico sanguine de trypanosomose d'Afrique de l'ouest.

L'anémie est le résultat plus ou moins direct d'une infestation parasitaire sur un fond nutritionnel et dans un complexe pathogène associant parasitoses, bactérioses et viroses chez le même malade. Les principales anémies parasitaires sont l'anémie hypochrome ferriprive, microcytaire de l'ankylostomose (vers hématophages spoliateur) fréquente chez l'enfant, et l'anémie normochrome, hémolytique, régénérative du paludisme (hématozoaires intra globulaires en division faisant éclater les globules rouges ajouté à une séquestration splénique des érythrocytes sensibilisés par les parasites sanguicoles). D'autres parasitoses sont anémiantes comme les leishmanioses viscérales (kala-azar). Les bilharzioses hépato spléniques (*S. mansoni* ou *S. japonicum*, *S. mekongi*) sont accompagnées d'anémie normochrome, régénérative hémorragique, très différentes de la bothriocéphalose rare pouvant entraîner une anémie macrocytaire mégaloblastique parabirmérienne par carence en vit B12 (ce taenia se nourrit des précurseurs de la vit B12).

Il faut noter que plusieurs parasitoses anémiantes peuvent coexister, que plusieurs mécanismes anémiantes concernent éventuellement la même parasitose (ankylostomose, bilharzioses..) et que ces anémies parasitaires s'associent aux autres causes d'anémies caractérisant les pays en voie de développement intertropicaux, les anémies carencielles et génétiques (hémoglobinopathies, enzymopathies érythrocytaires).

Modifications des leucocytes :

- Une leucopénie

Elle est décrite dans le paludisme viscéral évolutif ou dans le cas d'accès de reviviscence, elle participe à la pancytopénie de la leishmaniose viscérale. Cette leucopénie est parfois retrouvée dans certaines mycoses disséminées avec atteinte médullaire.

- Un syndrome mononucléosique

Il est mis en évidence dans le cas de toxoplasmose acquise. Une lymphomonocytose est décrite en phase aiguë de la trypanosomose américaine, et s'accompagne de plasmocytose (lymphocytes contenant des granulations colorées par le PAS, témoin de la production intense d'IgM) dans la trypanosomose africaine.

- L'éosinophilie

Une hyperéosinophilie sanguine est constante dans la plupart des parasitoses à helminthes (vers). Cette hyperéosinophilie est rapidement croissante en période de migrations larvaires surtout tissulaires et se stabilise souvent à un niveau plus faible en période d'installation des adultes (Courbe de Lavier). L'éosinophilie sanguine est normalement de 1 à 3% des leucocytes soit 100 à 300 éosinophiles/mm³. Les médicaments anthelminthiques spécifiques provoquent en début de traitement une croissance transitoire des éosinophiles qui se normaliseront quand les vers seront éliminés. L'auto infestation dans le cas de l'anguillulose entraîne une hyperéosinophilie oscillante avec des pics correspondant à l'auto infestation. En zone tempérée (Europe) on peut évoquer une ascaridiose, une oxyurose en cas de faible hyperéosinophilie, une taeniasse souvent oubliée, ou plus rarement une trichinose par épidémie très éosinophilogène, une distomatose, ou un syndrome de larva migrans viscérale. En zone intertropicale chaude et humide une hyperéosinophilie est très fréquente et les étiologies multiples chez un même malade : ankylostomoses, filarioses, anguillulose, bilharzioses sont à évoquer en plus des diagnostics déjà évoquées. Dans les méningites aiguës à éosinophiles dues à *Angiostrongylus cantonensis*, l'hyperéosinophilie est inconstante et modérée tandis que la présence d'éosinophiles dans le LCR est habituelle..

- La thrombopénie

Elle est le résultat d'une atteinte médullaire, elle concerne souvent la leishmaniose viscérale Elle est décrite aussi dans l'accès palustre aigu et par hypersplénisme dans les bilharzioses et le paludisme viscéral évolutif.

VI TRAITEMENTS ET PROGRAMMES DE LUTTE : PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Les interventions thérapeutiques individuelles, curatives, symptomatiques ou prophylactiques classiques en pays tempérés sont accompagnées en zone tropicale de programmes internationaux ou nationaux de contrôle des grandes endémies parasitaires.

- Ces programmes de lutte ont pour objectif principal soit l'arrêt de la transmission de l'affection (lutte antivectorielle dans le cas des premiers programmes de contrôle de l'onchocercose, lutte microfilaricide dans les programmes plus récents de lutte contre les filarioses) soit le contrôle direct de la morbidité-mortalité de la maladie (programme de lutte contre la mortalité du paludisme chez l'enfant). Les programmes internationaux, le plus souvent sous couvert de l'Organisation Mondiale de la Santé, seront entrepris si l'on peut disposer d'outils opérationnels pour l'évaluation (dépistage) des paramètres participant au problème de santé publique à résoudre, d'outils d'intervention efficaces et sans effets secondaires pour les populations et l'environnement, et d'outils de contrôle susceptibles de mesurer régulièrement l'état d'avancement et l'efficacité des programmes. Les outils d'intervention de ces programmes auront des cibles diverses, s'attaquant à tous les maillons vulnérables de la chaîne épidémiologique (stérilisation du réservoir de parasite, lutte antivectorielle fondée sur la disparition des vecteurs adultes ou de leurs larves, ou modifiant leur environnement, la protection de l'individu sain des contacts avec les hôtes intermédiaires ou vecteurs,...) dont plusieurs pourront être ajustés en même temps (programme de lutte intégrée) et associé à la formation information dans l'éducation sanitaire. Ces programmes sont le plus souvent fondés sur une prise en charge communautaire de base des outils d'intervention avec recouvrement des coûts (initiative de Bamako) et l'assurance d'une pérennité suffisante des méthodes et moyens mobilisés. Priorité sanitaire et économique, acceptabilité, faisabilité, accès économique, polyvalence des interventions et des ressources humaines sont quelques uns des mots clés à prendre en compte avant d'engager des opérations de lutte.

Eosinophilie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Exploration d'une Hyperéosinophilie	1
2 Examens de première intention.....	2
3 Examens de deuxième intention.....	3
4 Traitements d'épreuve.....	4
5 Sérodiagnostics des helminthiases.....	5
* Conclusion	6

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une éosinophilie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens pertinents.

INTRODUCTION

L'hyperéosinophilie (HE) sanguine se définit comme l'augmentation permanente de la valeur de la numération des polynucléaires éosinophiles (PE) au delà d'un seuil généralement admis de 500 cellules / mm³ (0.5 10⁹ l⁻¹).

Schématiquement, on peut diviser les HE en deux groupes: les HE "réactionnelles", dans lesquelles la production d'IL-5 est liée de manière évidente à une réponse immunitaire à Th2 dirigée contre des allergènes courants (pneumallergènes, trophallergènes, substances chimiques et / ou médicamenteuses) ou des **antigènes parasitaires**; les HE "non allergiques", liées à des affections comportant un aspect dysimmunitaire (lymphomes, maladies de Crohn et de Whipple, collagénoses, angéites nécrosantes) ou d'étiologie inconnue (syndrome hyperéosinophilique [SHE]).

En Parasitologie, seules les helminthiases, et non les protozooses, sont susceptibles d'entraîner une HE: cependant, cette anomalie peut manquer, notamment en cas d'infection vermineuse ancienne. Seule l'exploration des HE "réactionnelles", de loin les plus courantes, sera abordée ici, celle des autres HE relevant de la discipline (onco-hématologie, médecine interne) qui traite de l'affection associée.

I EXPLORATION D'UNE HYPERÉOSINOPHILIE : INTERROGATOIRE

Ce premier pas de l'exploration d'une HE est indispensable :

- Toute prise médicamenteuse récente, même anodine, doit faire suspecter une HE liée à la thérapeutique. Certaines substances (b-lactamines, héparine calcique, hypocholestérolémiants) ont un pouvoir éosinophilogène notoire, mais toute drogue peut a priori être suspectée. Il conviendra alors, avant d'aller plus loin dans les investigations biologiques, de refaire un hémogramme à distance (2 à 3 semaines) de l'arrêt ou du changement du traitement, ce type d'HE cédant rapidement avec la disparition du stimulus allergisant.

- Le patient donnera sa profession et devra être interrogé sur son mode de vie en Métropole, sur la région où le Service Militaire a été effectué, sur ses voyages ou séjours hors Union Européenne, et pour les migrants, sur le pays d'origine. Il faut éviter le terme "Outre-mer" qui est parfois mal compris. Cette partie de l'interrogatoire doit être particulièrement minutieuse, les consultants occultant quasi-systématiquement voyages ou séjours brefs et / ou datant de plus de quelques années. La strongyloïdose, par exemple, est cependant une affection dont la longévité dépasse les 40 ans; de leur côté, les larves filariformes de *Strongyloides stercoralis* traversent la peau en quelques minutes, leur vitesse de migration étant, dans les tissus, de 10 cm par heure : le touriste ordinaire peut donc lui aussi être facilement infecté.

- Toute notion de séjour ou de voyage exotique devra donc faire ajouter aux investigations biologiques la recherche des helminthiases tropicales les plus courantes.

- Il sera également demandé au patient, lors de la prise de rendez-vous, d'amener à la consultation tous les résultats d'hémogramme en sa possession afin d'évaluer l'ancienneté et le type (stable ou fluctuante) de son HE.

II EXAMENS DE PREMIÈRE INTENTION

- Hémogramme

La découverte d'une HE doit faire prescrire, dans un délai de 2 à 3 semaines, un hémogramme de contrôle. Nombre d'HE, par exemple chez les sujets atopiques en saison pollinique, sont dues à des allergisations transitoires. Spontanément et rapidement résolutive, elle ne doit pas en principe faire l'objet d'investigations approfondies. A l'inverse, l'examen de contrôle peut montrer une HE rapidement croissante, souvent évocatrice d'une helminthiase en phase d'invasion.

- VS et CRP

En pathologie helminthique, une inflammation objectivée par des perturbations de la VS et du dosage de la CRP ne se voit en principe qu'au cours de la phase d'invasion, dite "toxi-infectieuse", de certaines parasitoses (bilharzioses, distomatose à *F. hepatica*, trichinellose, formes majeures de la toxocarose (*larva migrans* viscérale)). La clinique souvent très évocatrice, les renseignements épidémiologiques et l'HE rapidement croissante doivent alors faire éliminer ces affections en priorité.

III EXAMENS DE DEUXIÈME INTENTION

- Dosage des IgE totales

Il s'agit d'un examen "pivot". L'augmentation du titre des IgE totales due aux helminthiases procède d'un mécanisme encore imparfaitement connu. Elle a été décrite pour la première fois en 1968 chez des enfants éthiopiens souffrant principalement d'ascaridiose et a été retrouvée ensuite dans la plupart des helminthiases. La seule exception est probablement le taeniasis à *T. saginata* dans lequel l'hyperéosinophilie de la phase d'invasion, bien que parfois considérable, ne s'accompagne pas en principe d'une élévation du taux des IgE totales.

Cette augmentation est en principe importante, au delà de 500 kUI / l. Elle peut manquer chez les individus non répondeurs ou porteurs d'une helminthiase ancienne.

Les HE induites par des substances chimiques (médicaments), ou non allergiques, ne s'accompagnent généralement pas d'une élévation du taux des IgE totales.

- Dosage des IgE spécifiques

La recherche et le dosage des IgE spécifiques des principaux pneumallergènes (acariens, pollens d'arbres, d'herbacées et de graminées, épithélia de chat et moisissures) dépiste la plupart des sujets atopiques.

La cinétique de l'éosinophilie, associée au résultat du dosage des IgE totales et de la VS, va permettre à ce stade d'envisager certaines hypothèses causales :

- une HE croissante ou fluctuante, avec IgE totales élevées et absence d'inflammation, est évocatrice d'une helminthiase tissulaire;
- une HE croissante, avec IgE totales et signes biologiques d'inflammation, peut correspondre soit à une helminthiase tissulaire en phase d'invasion, soit à l'association d'une helminthiase et d'une affection inflammatoire;
- une HE croissante, avec IgE totales et marqueurs de l'inflammation dans les limites de la normale, est compatible avec une helminthiase digestive type taeniasis, ou une allergie médicamenteuse;
- une HE stable avec IgE totales dans les limites de la normales ou peu augmentées (terrain atopique) et inflammation sera a priori non allergique.

- Coprologie parasitaire

Cet examen est capital, la coprologie parasitaire étant la première des investigations pouvant conduire à un diagnostic de certitude. Lors de la prescription, il faut expliquer au patient que des selles émises la veille du passage au laboratoire peuvent à la rigueur convenir si elles ont été conservées dans un endroit frais (mais pas au réfrigérateur, une nuit à + 4°C tuant, par exemple, les larves d'anguillule).

Etant donné le nombre croissant d'individus exposés à la strongyloïdose (migrants, voyageurs), et l'existence de foyers d'anguillulose dans l'Union Européenne (Catalogne, Italie du Nord ainsi qu'en France). Il faut indiquer sur la prescription que la technique de Baermann, spécifique des larves d'anguillule, doit être effectuée.

En raison des particularités du cycle reproductif d'*Enterobius vermicularis* (femelles gravides pondant à l'extérieur du tube digestif), les techniques coprologiques habituelles sont assez mal adaptées au diagnostic de cette helminthiase. La méthode de choix est le test à la cellophane adhésive ("scotch-test") de Graham, dont la fiabilité est conditionnée par l'absence de toilette préalable.

Devant une notion d'HE tropicale, il sera ajouté aux coprologies parasitaires, en fonction des renseignements épidémiologiques :

- une recherche de microfilaires sanguicoles à midi (loase, mansonelloses, filariose à *Wuchereria bancrofti* "apériodiques" de la zone Pacifique et à minuit (filarioses lymphatiques, mansonelloses);
- une recherche des microfilaires cutanéodermiques (*Onchocerca volvulus* et *Mansonella streptocerca*) par scarifications cutanées;
- un examen parasitologique des urines à la recherche d'oeufs de *Schistosoma haematobium*.

IV TRAITEMENTS D'ÉPREUVE

Du fait des insuffisances du diagnostic parasitologique direct, une HE pour laquelle les examens sus-cités, correctement exécutés, n'auront fourni aucune étiologie doit bénéficier d'un traitement d'épreuve avant de poursuivre les investigations biologiques. Celui-ci concernera en priorité le taeniasis et l'oxyurose, et éventuellement la strongyloïdose si les antécédents épidémiologiques sont compatibles.

Le schéma suggéré utilise le praziquantel (Biltricide ®), à la posologie de 15 mg / kg en une seule dose au cours d'un repas, relayé par le flubendazole (Fluvermal). Si une strongyloïdose est envisageable et si le patient n'a pas séjourné dans une zone d'endémie filarienne (spécialement loase), le flubendazole est remplacé par l'ivermectine (Stromectol ®). Dans le cas contraire, afin d'éviter une réaction de lyse des microfilaires, l'albendazole (Zentel ®) est utilisé, à la posologie de 10 mg / kg/ jour pendant 5 jours.

Un hémogramme de contrôle, effectué 2 semaines après la deuxième cure de flubendazole, ou 2 mois après la cure d'ivermectine ou d'albendazole, devra montrer une disparition de l'HE.

V SÉRODIAGNOSTICS DES HELMINTHIASES

A partir des années 70, l'introduction en Parasitologie de techniques immunodiagnostiques fiables et performantes a entraîné la diminution drastique du nombre des hyperéosinophilies idiopathiques. Il faut seulement ne pas céder à la facilité et se souvenir que les investigations sérologiques sont complémentaires et non exclusives des examens directs décrits ci-dessus.

Lorsque des informations épidémiologiques et un syndrome clinico-biologique évocateurs accompagnent l'HE, la demande de sérodiagnostic peut être ciblée. Par exemple, un syndrome toxi-infectieux avec hépatite faisant suite à une consommation de cresson orientera vers une distomatose à *F. hepatica*. Cependant, les signes cliniques d'accompagnement sont souvent non spécifiques, et l'interrogatoire à visée épidémiologique peu informatif. Les sérodiagnostics des helminthiases seront donc effectués de façon groupée. Un "panel" courant comprend les sérologies de la distomatose, de l'hydatidose, de la strongyloïdose et de la toxocarose. En cas de notion d'HE tropicale, les diagnostics des filarioses et des schistosomoses sont ajoutés. Dans la mesure du possible, deux méthodes seront effectuées par sérologie.

L'autre raison de grouper les immunodiagnostics des helminthiases et doubler les techniques est l'existence chez les Vers de communautés antigéniques à l'origine de possibles réactions croisées. La fréquence et le degré de ces réactions croisées sont fonction de la nature de l'helminthe en cause (les Nématodes sont le plus souvent incriminés), de l'intensité de l'immunisation, de la nature du réactif antigénique et de la technique utilisés : le bilan sérologique devra comporter, si nécessaire, une conclusion générale, indispensable en cas de séropositivités multiples; en cas de négativité, il pourra être refait quelques mois plus tard, surtout si les IgE totales sont augmentées.

CONCLUSION

L'exploration des HE, même limitées aux formes réactionnelles, est donc une démarche complexe mais nécessaire, qui requiert une étroite collaboration entre le Clinicien et le Biologiste. Correctement effectuée, elle donne des résultats satisfaisants et permet notamment le diagnostic d'helminthiases chroniques passées cliniquement inaperçues.

Amoebose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Définition.....	1
2 Agent pathogène = <i>Entamoeba histolytica</i>	2
2 . 1 Forme végétative.....	1
2 . 2 Forme kystique.....	1
3 Quels sont la fréquence et le mode de transmission de l'amibiase ?.....	3
4 Quelle est la physiopathologie de l'amibiase intestinale aiguë ?.....	4
5 Quelle est la physiopathologie de l'amibiase hépatique et tissulaire ?.....	5
6 Quelle sont les signes cliniques de l'amibiase intestinale aiguë?.....	6
7 Quels sont les signes cliniques de l'amibiase hépatique ?.....	7
8 Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic ?.....	8
8 . 1 Amibiase intestinale aiguë.....	1
8 . 2 Amibiase hépatique.....	1
9 Comment traiter une amibiase intestinale aiguë sans signes de gravité ?.....	9
10 Comment traiter une amibiase hépatique ?.....	10

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître l'épidémiologie de l'amibiase, sa fréquence en zone tropicale et sa transmission par voie orale.
- Connaître la physiopathologie de l'amibiase et ses conséquences cliniques : amibiase intestinale ; abcès hépatique et fièvre après un voyage en zone tropicale.
- Connaître selon les formes d'amibiase les examens complémentaires utiles (biologie, imagerie, endoscopie), savoir interpréter l'examen parasitologique des selles (amibes pathogènes ; amibes non pathogènes) et le sérodiagnostic.
- Connaître les principes du traitement anti-amibien (anti-amibiens de contact ; anti-amibiens diffusibles).

INTRODUCTION

- L'amoebose (ou amibiase) est l'une des trois principales maladies parasitaires responsables de mortalité dans le monde (après le paludisme et la bilharziose).
- Sa forte incidence est liée au péril fécal et à l'existence de très nombreux porteurs asymptomatiques.
- Sa gravité est causée par le pouvoir pathogène spécifique du parasite et sa capacité à diffuser dans les tissus, en particulier le foie.
- Le parasite reste une menace dans toute la zone intertropicale et réapparaît dans de nouveaux foyers.

I DÉFINITION

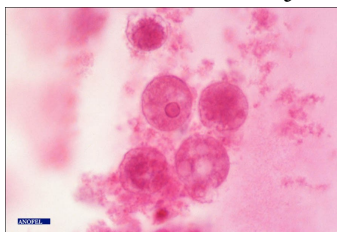
L'amoebose (ou amibiase) est causée par un protozoaire, qui infecte majoritairement l'homme. Elle se manifeste cliniquement sous deux formes principales :

- L'amibiase intestinale aiguë
- L'amibiase hépatique (ou tissulaire, d'autres organes peuvent être atteints).

II AGENT PATHOGÈNE = ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

- *Entamoeba histolytica* existe sous une forme végétative (trophozoïte) et sous une forme kystique.

Figure 1 : Selles : *Entamoeba histolytica* (MIF - 20µm)



- Les caractères morphologiques des trophozoïtes et des kystes permettent au microscopiste de les identifier et de les différencier des autres amibes parasites de l'intestin de l'homme mais non pathogènes telles que *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nanus*, *Pseudolimax butschlii*. Ces amibes non pathogènes, lorsqu'elles sont retrouvées dans les selles, ne doivent pas être considérées comme responsables des troubles dans la majorité des cas.

- En revanche, les caractères morphologiques observables à l'examen parasitologique des selles ne permettent généralement pas de faire la différence entre *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar*, qui est aussi une forme non pathogène. D'autres examens sont nécessaires pour faire ce diagnostic différentiel (recherche d'adhésine spécifique afin de mettre en évidence la forme pathogène hématophage, nommée *Entamoeba histolytica*).

II.1 FORME VÉGÉTATIVE

- Les trophozoïtes ont une taille de 20 à 40µm, sont mobiles, émettent des pseudopodes qui leur permettent de se déplacer et d'ingérer des bactéries, des particules alimentaires et des hématies.

Figure 2 : Selles : *Entamoeba histolytica* - forme végétative hématophage contenant des hématies (20-40µm)



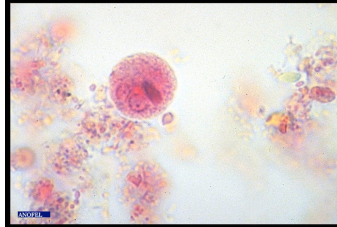
- Grâce à leurs facteurs de virulence (facteurs d'adhésion, enzymes protéolytiques...) les formes végétatives sont responsables d'ulcérations de la paroi colique, d'envahissement pariétal et de dissémination par voie sanguine.

- Leur multiplication est rapide mais les trophozoïtes sont fragiles et on ne les retrouve que dans les selles diarrhéiques fraîchement émises. Ils sont rapidement détruits dans le milieu extérieur.

II.2 FORME KYSTIQUE

- Les kystes sont sphériques, de 10 à 15µm de diamètre et entourés d'une épaisse coque. Ils sont éliminés dans les selles des malades et des porteurs sains et sont très résistants dans le milieu extérieur.

Figure 3 : Selles : *Entamoeba histolytica* / *dispar* - kyste (10-15µm)

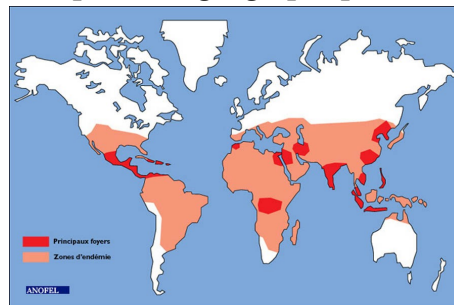


- Les kystes sont la forme de dissémination du parasite.

III QUELS SONT LA FRÉQUENCE ET LE MODE DE TRANSMISSION DE L'AMIBIASE ?

- La fréquence de cette maladie est liée à son mode de transmission féco-orale : dans toutes les régions où il existe des risques de contamination de l'eau et des aliments par les déjections humaines, le risque d'amibiase est important.

Figure 4 : Répartition géographique de l'amibiase



- Ces régions sont essentiellement localisées en zone intertropicale mais le facteur climatique intervient peu.

- On estime que 500 millions de personnes sont colonisées par *Entamoeba dispar* (non pathogène), mais un pourcentage variable d'entre eux (1 à 20%) est porteur de *Entamoeba histolytica*, responsable d'un nombre très important d'épisodes dysentériques chaque année et d'une mortalité estimée entre 40000 et 100000 personnes par an.

- Les pratiques sexuelles orales et anales sont un facteur de risque de transmission.

- L'amibiase intestinale affecte tous les âges de la population, mais l'amibiase hépatique est beaucoup plus fréquente chez les hommes entre 18 et 50 ans. L'influence de la consommation d'alcool a été rapportée.

- La prévalence de l'amibiase dépend étroitement des conditions socio-économiques et sanitaires des populations. Dans certaines zones tropicales, la séroprévalence dépasse 50%.

*- Dans les pays industrialisés, l'amibiase concerne les immigrants et les touristes en provenance de zones d'endémie, les personnes vivants en institution, les homosexuels masculins (surtout contaminés par *E. dispar*) et les malades immunodéprimés par le VIH. La prévalence de l'infection aux Etats-Unis est de 4% par an, 10% environ au Mexique, 11% au Vietnam.*

*- Après la contamination, les porteurs sains de *E. histolytica* hébergent ce parasite dans leur tube digestif pendant environ 5 ans, en l'absence de traitement. Ce portage très long est un facteur de dissémination et justifie le traitement systématique par un amoebicide de contact.*

IV QUELLE EST LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AMIBIASE INTESTINALE AIGUË ?

- L'homme se contamine par ingestion de kystes qui se transforment en trophozoïtes dans le tube digestif.

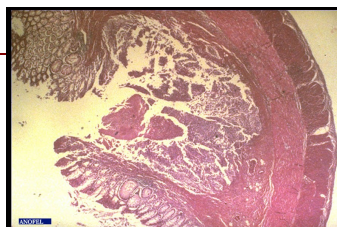
- Ces trophozoïtes adhèrent à la paroi colique par l'intermédiaire de lectines. Les cellules humaines touchées sont tuées et détruites en quelques minutes par la formation de pores dans leur membrane.

- La production d'enzymes protéolytiques (cystéines protéinases) par les amibes favorise leur diffusion dans la muqueuse et la sous-muqueuse colique entraînant un épaissement œdémateux, la formation de multiples ulcérations, de plages de nécrose et parfois de perforation intestinale.

- L'examen endoscopique du colon permet de décrire des "ulcérations en coup d'ongle" et des "abcès en bouton de chemise" évocateurs.

- La poursuite de l'infection et la dissémination éventuelle dépendent en partie de la réponse immunitaire locale de l'hôte (rôle aggravant des corticostéroïdes).

Figure 5 : Intestin : amoebose



V QUELLE EST LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AMIBIASE HÉPATIQUE ET TISSULAIRE ?

- Au cours de l'invasion de la paroi colique, les amibes peuvent entraîner des effractions de la microvascularisation et diffuser par voie hématogène dans le système porte.

- Les amibes adhèrent ensuite à la paroi des capillaires hépatiques et détruisent le parenchyme hépatique de façon centrifuge, réalisant un abcès amibien du foie.

- La localisation hépatique est toujours secondaire à une contamination colique, mais elle peut apparaître à distance de l'épisode dysentérique qui peut ne pas être retrouvé à l'anamnèse.

On ne connaît pas exactement les facteurs qui régissent le portage chronique ou l'invasion de la paroi intestinale. On sait cependant que les facteurs de virulence de l'amibe et les défenses immunitaires locales de l'hôte sont impliqués. L'adhésion des trophozoïtes au mucus de la paroi colique est l'élément initial. Cette adhésion se fait par l'interaction entre un résidu D-galactose/N-acetyl-D-galactosamine (Gal/GalNAc) avec les glycoconjugués de l'hôte. Les cellules ne possédant pas ces résidus sont protégées de la lyse par les amibes.

- La sécrétion des enzymes protéolytiques détruit la barrière muqueuse et permet la lyse des cellules intestinales. E. histolytica libère 10 à 1000 fois plus d'enzymes que E. dispar. Une réaction inflammatoire locale est déclenchée avec le recrutement de leucocytes. Mais les trophozoïtes sont protégés de la lyse par le complément en raison de la présence des lectines. De plus, E.histolytica supprime l'activation des macrophages et la présentation des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II.

VI QUELLE SONT LES SIGNES CLINIQUES DE L'AMIBIASE INTESTINALE AIGUË ?

- Le début est brutal, caractérisé par un syndrome dysentérique typique associant :
- Poly-exonération (10 à 15 selles par jour) afécale, avec présence de glaires et de sang.

- Epreintes et ténésmes

- Absence de fièvre en général (sauf pour 30% des cas)

- L'abdomen est sensible,

- le toucher rectal est douloureux,

- l'état général est bien conservé au début.

- L'évolution se fait vers une aggravation progressive, parfois avec des phases de rémission. Les séquelles causées par des épisodes répétés se traduisent par une colite post-amibienne chronique marquée par des douleurs plus ou moins violentes et des troubles du transit. La surinfection bactérienne est possible, entraînant une

déshydratation rapide. Rarement apparaît une tumeur inflammatoire du colon (amoebome).

- Les formes atténuées sont les plus fréquentes, mais des formes fulminantes avec perforation intestinale sont fatales dans 40% des cas malgré une colectomie étendue.

Amoebome :Il s'agit d'une tumeur inflammatoire du colon apparaissant immédiatement après ou à distance d'un épisode dysentérique. La diarrhée est sanglante, les douleurs importantes et l'état général altéré. Le principal diagnostic différentiel est le cancer du colon. L'examen parasitologique des selles est souvent négatif, et c'est la sérologie qui fait le diagnostic. Colite chronique post-amibienne :La répétition des épisodes d'amibiase intestinale aiguë est parfois responsable de l'apparition de troubles digestifs causés par l'accumulation des lésions cicatricielles de la muqueuse colique. Les principales manifestations sont des douleurs intermittentes, des troubles du transit (alternance diarrhée/constipation, anorexie...). L'examen radiologique avec produit de contraste révèle un aspect en "pile d'assiettes" traduisant une colite spasmodique ou en "tuyau de plomb" en cas de colite atonique.

VII QUELS SONT LES SIGNES CLINIQUES DE L'AMIBIASE HÉPATIQUE ?

- Le foie est la principale localisation de l'amibiase tissulaire, mais le poumon et le cerveau peuvent aussi être atteints. Les manifestations hépatiques peuvent apparaître plusieurs mois ou années après la contamination.

- Le début est progressif, concomitant ou non d'un épisode dysentérique, et se caractérise par :

- Douleur de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule (douleur en bretelle)
- Fièvre précoce, en plateau à 39-40°C, avec altération de l'état général.
- Hépatomégalie constante, lisse, douloureuse à l'ébranlement.
- Des manifestations pulmonaires à la base droite peuvent être retrouvées mais il n'y a généralement pas d'ictère. L'évolution est toujours défavorable en l'absence de traitement.

Amibiase pleuropulmonaire :

- Rarement primitive, elle débute le plus souvent à la base droite car il s'agit d'une localisation secondaire à un abcès amibien du foie.

- Elle se présente comme une pneumopathie aiguë de la base avec point de côté, toux, expectoration, fièvre, altération de l'état général. Parfois, une atteinte pleurale est associée.

- L'évolution peut se faire vers l'abcédation avec risque de fistule bronchique et évacuation d'une vomique "chocolat" caractéristique. Autres localisations :Très rarement, des localisations cérébrales peuvent être retrouvées, avec des signes cliniques dépendants de la localisation. Les formes cutanées, génitales et péricardiques sont exceptionnelles

VIII QUELS SONT LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES UTILES AU DIAGNOSTIC ?

VIII.1 AMIBIASE INTESTINALE AIGUË

- L'examen parasitologique des selles fraîchement émises permet de retrouver les kystes et parfois les formes végétatives du parasite. L'observation microscopique doit être effectuée rapidement et le diagnostic d'espèce nécessite un observateur expérimenté.

- Cet examen doit être répété trois fois pour augmenter la sensibilité du diagnostic. L'examen microscopique doit être complété par l'utilisation de méthodes permettant de différencier *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar* (Recherche d'adhésine spécifique par ELISA, PCR) afin de ne pas attribuer une dysenterie bactérienne à cette dernière, non pathogène. En l'absence de ces méthodes, c'est donc l'ensemble *Entamoeba histolytica*/E. *dispar* qui est mis en évidence.

- Une coproculture est aussi toujours nécessaire pour éliminer les étiologies bactériennes.

- La sérologie de l'amibiase est négative ou faiblement positive à ce stade (sauf en cas de dysenterie importante).

VIII.2 AMIBIASE HÉPATIQUE

- Le diagnostic de l'abcès amibien repose sur l'échographie hépatique et le scanner qui montrent l'extension des lésions et le rapport avec les gros vaisseaux et le diaphragme.

Figure 6 : Foie : abcès amibien - échographie

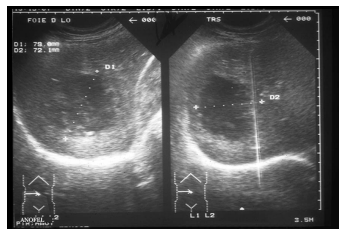


Figure 7 : Foie : abcès amibien - aspect radiologique



- La localisation principale est le lobe droit mais des abcès multiples peuvent être retrouvés.
- La sérologie spécifique est positive et confirme le diagnostic.
- L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'augmentation de la vitesse de sédimentation sont toujours retrouvées.
- L'examen parasitologique des selles est souvent négatif à ce stade en l'absence de syndrome dysentérique.

IX COMMENT TRAITER UNE AMIBIASE INTESTINALE AIGUË SANS SIGNES DE GRAVITÉ ?

Le traitement s'effectue en deux phases : utilisation d'un antiamibien diffusible pour traiter l'épisode, puis d'un antiamibien "de contact" pour traiter la colonisation intestinale.

Antiamibien diffusible :

- Le traitement de choix est le métronidazole (FLAGYL®) à la dose de 30 à 50 mg/kg/jour, en 3 prises pendant 7 à 10 jours. Le traitement peut être donné *per os* ou par voie intraveineuse. Il est déconseillé chez la femme enceinte et allaitant et l'effet antabuse doit être signalé. Le tinidazole (FASIGYNE®) peut être proposé comme alternative avec une efficacité comparable pour un traitement en 5 jours.

Antiamibien de contact :

- 3 jours après la fin du traitement, le tiliquinol (INTETRIX®) doit être utilisé à la dose de 2 gélules matin et soir pendant 10 jours.

La résolution de la crise se fait en 2 à 3 jours, et un traitement symptomatique peut être associé si les signes cliniques sont mal supportés.

Un examen parasitologique des selles, répété trois fois, doit être systématiquement prescrit 3 à 4 semaines après, afin de vérifier l'absence de portage chronique de kystes d'amibes.

X COMMENT TRAITER UNE AMIBIASE HÉPATIQUE ?

- Le traitement de l'abcès amibien du foie repose sur les mêmes produits et le même schéma thérapeutique que pour l'amibiase intestinale aiguë.

- La douleur disparaît en quelques heures et l'apyrexie est obtenue en 48 à 72 heures.

- En cas de faible efficacité de traitement, ou si le volume de l'abcès est important et qu'il existe un risque de fistulisation, une ponction évacuatrice percutanée peut être proposée. Elle ramènera un pus "chocolat" ne contenant pas d'amibes, et permettra une réduction de la durée d'hospitalisation. Le suivi est clinique et échographique.

Giardiose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agent pathogène	2
2 . 1 Forme végétative.....	1
2 . 2 Formes kystiques.....	1
3 Quelle est la physiopathologie de la giardiose ?.....	3
4 Quels sont les signes cliniques de la giardiose ?.....	4
5 Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic ?.....	5
6 Comment traiter une giardiose ?.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la fréquence de la giardiose, son caractère cosmopolite, et son mode de transmission orale.
- Savoir évoquer une giardiose devant des troubles digestifs, et savoir en établir le diagnostic coprologique.
- Connaître les principes du traitement de la giardiose.

I DÉFINITION

Giardia lamblia (synonymes : *G. intestinalis*, *G. duodenalis*) est le protozoaire le plus commun au cours des infections intestinales humaines.

Cet organisme unicellulaire flagellé, qui infecte l'intestin grêle de l'homme et de nombreux mammifères, est extrêmement répandu dans le monde et est responsable d'une importante morbidité.

Giardia lamblia infecte approximativement 2% des adultes et entre 6 à 8% des enfants dans les pays développés. C'est la cause la plus fréquente de diarrhée non bactérienne en Amérique du Nord. La manipulation des couches-culottes dans les crèches peut être un mode de dissémination de la maladie dans une communauté de jeunes enfants.

II AGENT PATHOGÈNE

Giardia lamblia est un eucaryote flagellé.

Les *Giardia* ont été initialement séparés en espèces selon leur hôte d'origine, mais le peu de différences morphologiques a limité leur classification en trois espèces principales :

- *G. lamblia* (homme et mammifères)
- *G. agilis* (amphibiens)
- *G. muris* (rongeurs)

Le génome de Giardia comporte environ 12 Mb pour 5 chromosomes avec un contenu en GC de 42 à 48%. 95% environ de ce génome a été séquencé en 2004. Les cinq chromosomes ont une taille de 1,6 à 3,8 Mb. Leur partie centrale est assez constante, mais les télomères sont variables. Le génome de Giardia lamblia a les caractéristiques des cellules eucaryotes, en particulier des chromosomes linéaires avec des séquences télomériques semblables aux autres eucaryotes (TAGGG). La chromatine se forme par association avec 5 histones (H1, H2a, H2b, H3, H4). Aucun intron n'a été décrit.

II.1 FORME VÉGÉTATIVE

Les trophozoïtes mesurent de 10 à 20 µm de long, sont aplatis avec une extrémité antérieure large, et sont mobiles. La face dorsale est convexe, la face ventrale est concave.

Figure 1 : Selles : Forme végétative de *Giardia duodenalis*



Les trophozoites possèdent deux noyaux morphologiquement identiques.

Les deux noyaux sont situés de part et d'autre de la ligne médiane, dans la partie antérieure du parasite.

Quatre paires de flagelles sont réparties sur chaque face :

- 2 flagelles antéro-latéraux, prenant leur origine devant les noyaux et sortant par la face dorsale.
- 2 flagelles postéro-latéraux, prenant leur origine entre les noyaux et sortant par la face ventrale.
- 2 flagelles caudaux, prenant leur origine entre les noyaux et sortant par la face ventrale à l'extrémité postérieure du parasite.
- 2 flagelles ventraux épais, au fond du sillon formé par la concavité de la face ventrale.

II.2 FORMES KYSTIQUES

Le kyste, de 8 à 10 μm de diamètre, est ovale avec les noyaux dans la partie antérieure.

C'est la forme la plus souvent rencontrée dans les selles à l'examen microscopique.

Figure 2 : Selles : *Giardia duodenalis* - kyste (MIF 10-13 x 8 μm)



La paroi épaisse (0,3 à 0,5 μm) donne un aspect de double membrane.

L'enkystement se fait après la réplique du parasite, le kyste contient donc 4 noyaux. Cet enkystement se fait dans le jéjunum, probablement sous l'action des sucs biliaires. Le processus se déroule en deux phases et est complet en 16 heures.

III QUELLE EST LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA GIARDIOSE ?

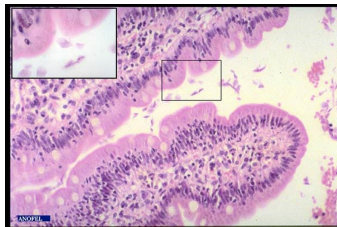
L'homme se contamine essentiellement par ingestion de kystes à partir de l'eau de boisson, moins souvent par les aliments souillés, ou par contact féco-oral direct. Dans les pays en voie de développement, il existe un lien important entre la contamination des enfants par *Giardia* et la présence intra-domiciliaire d'animaux domestiques. Ce lien peut traduire soit un passage de l'animal à l'homme, soit être le témoin du faible niveau d'hygiène.

L'intensité de la contamination détermine l'apparition de la maladie : il faut ingérer environ de 10 à 100 kystes pour que le parasite soit symptomatique. Un malade peut excréter jusqu'à 10 exposant 6 kystes par jour, pendant et parfois après l'épisode diarrhéique.

Les kystes se transforment en trophozoïtes dans le duodénum sous l'action des sucs digestifs et du pH.

Les trophozoïtes se multiplient rapidement, sont mobiles grâce à leurs flagelles et se fixent sur les entérocytes des microvillosités du duodénum et du jéjunum. Cette fixation s'accompagne d'altération des entérocytes, d'atrophie villositaire et de destruction de la bordure en brosse.

Figure 3 : Duodénum : Giardiose - *Giardia duodenalis* (HES x 100)



Les *Giardia* sécrèteraient également des enzymes protéolytiques.

Les trophozoïtes utilisent les nutriments pour leur métabolisme et captent les acides biliaires, favorisant la malabsorption des graisses et de certaines vitamines liposolubles telles que la vitamine B12.

L'infection par le VIH n'augmente pas la sensibilité à la giardiose.

IV QUELS SONT LES SIGNES CLINIQUES DE LA GIARDIOSE ?

La symptomatologie est très variée entre le portage asymptomatique fréquent et les formes graves rares.

Les manifestations les plus fréquentes débutent 1 à 3 semaines après la contamination et sont marquées par une diarrhée, des crampes abdominales, des vomissements et une anorexie. Une perte de poids, une distension abdominale, des selles malodorantes et décolorées sont observées.

La fièvre, les vomissements ou la présence de sang ou de mucus dans les selles sont rares.

Les symptômes peuvent persister plusieurs mois avec des épisodes d'exacerbation et des manifestations d'infection chronique chez les enfants en particulier. En cas d'infection chroniques, des signes de malabsorption peuvent apparaître avec des carences vitaminiques. Une intolérance au lactose est parfois observée au cours de la maladie.

V QUELS SONT LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES UTILES AU DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic biologique se fait par un examen parasitologique des selles. L'examen d'un seul échantillon de selles donne une sensibilité de 60 à 80%, alors que l'examen de trois échantillons successifs donne plus de 90% de sensibilité.

Dans certains cas, l'aspiration de liquide duodéal permet de faire le diagnostic comme par les autres parasitoses intestinales, il faut répéter l'examen 3 fois. La recherche d'antigènes spécifiques dans les selles par différentes méthodes immunologiques est très performante.

La culture et les tests de sensibilité aux médicaments sont réservés à quelques laboratoires spécialisés.

La sérologie est sans intérêt, les parasites restant intra-luminaux.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les infections par des bactéries ou des virus, qui sont éliminées par la longue durée de la maladie et par une perte de poids. La giardiose présente des points communs avec les infections par d'autres parasites (*Cryptosporidium*, *Cyclospora*) dont la différence sera faite par le diagnostic biologique.

VI COMMENT TRAITER UNE GIARDIOSE ?

Le traitement fait appel au métronidazole (FLAGYL®) à la dose de 500mg, 3 fois par jour, pendant 5 jours ou au tinidazole (FASIGYNE®) 2g en dose unique. Un contrôle des selles un mois après la fin du traitement est nécessaire.

En deuxième intention, on peut prescrire l'albendazole (Zentel) 400mg/jour pendant 5 jours.

En cas de giardiose rebelle, on peut avoir recours à la nitazoxanide (Alinia) en ATU nominative ou à la mépacrine (réservé aux pharmacies hospitalières).

Les benzimidazolés de type albendazole (ESKAZOLE®) ou mébendazole (VERMOX®) et la paromomycine (HUMATIN®) peuvent être utilisés.

***En cas de résistance** : Les résistances vraies sont rares, il s'agit le plus souvent de ré-infestations familiales, ce qui impose un examen de selles de l'entourage.*

Si la résistance est avérée, on peut utiliser la Quinacrine® qui présente une très bonne efficacité. Ses effets secondaires sont importants et responsables d'une mauvaise observance. La Quinacrine® est contre-indiquée au cours de la grossesse en raison d'une possible association au spina bifida et à l'agénésie rénale.

QUINACRINE® (mépacrine)

Sous A.T.U. Cp à 100mg

300mg/j en 3 prises pendant 7 jours chez l'adulte.

7mg/kg /j pendant 7 jours chez l'enfant.

A prendre après un repas, le goût est amer.

Contre-indications : grossesse, psoriasis, déficit en G6PD

Effets secondaires assez rares : céphalées, nausées, vertiges, vomissements, coloration jaune de la peau. Médicament antabuse.

Vaccination : Un vaccin efficace pourrait arrêter la transmission féco-orale et la transmission par l'eau en réduisant la contamination de l'environnement. Le vaccin vétérinaire est très demandé en raison de la grande prévalence de la giardiose chez les animaux domestiques et du risque de zoonose. Le vaccin GiardiaVax a été commercialisé pour les chiens et les chats aux USA. Des travaux sont en cours concernant les applications humaines.

Autres protozooses intestinales

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Cryptosporidiose.....	2
2 . 1	Morphologie et biologie.....	1
2 . 2	Mode de contamination et épidémiologie.....	1
2 . 3	Physiopathologie et manifestations cliniques.....	1
2 . 4	Diagnostic biologique.....	1
2 . 5	Traitement de la cryptosporidiose.....	1
2 . 6	Prévention et prophylaxie.....	1
3	Microsporidiose.....	3
3 . 1	Biologie et morphologie parasitaire.....	1
3 . 2	Cycle parasitaire.....	1
3 . 3	Modalités de contamination et épidémiologie.....	1
3 . 4	Physiopathologie et manifestations cliniques.....	1
3 . 5	Diagnostic biologique.....	1
3 . 6	Traitement des microsporidioses.....	1
3 . 7	Prophylaxie, prévention.....	1
4	Isosporose.....	4
4 . 1	Biologie et morphologie parasitaire.....	1
4 . 2	Mode de contamination, épidémiologie.....	1
4 . 3	Manifestations cliniques.....	1
4 . 4	Diagnostic de l'isosporose	1
4 . 5	Traitement.....	1
4 . 6	Prophylaxie et prévention.....	1
5	Giardiose et cyclospore.....	5
5 . 1	Giardiose.....	1
5 . 2	Cyclospore.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Module 7 - Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infection alimentaire
- Module 8 - Diarrhée aigue chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement)
- Programme de l'internat - Diarrhée aigue de l'adulte (conduite à tenir en situation d'urgence)

SPECIFIQUE :

- Connaître l'existence d'autres protozooses intestinales (cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose, microsporidioses), et savoir les évoquer en cas de diarrhée chez un patient immunodéprimé ou au retour d'un séjour en milieu tropical.
- Connaître les étiologies parasitaires et fongiques à évoquer systématiquement ou préférentiellement chez un sujet immunodéprimé.
- Savoir prescrire les examens parasitologiques utiles.

I DÉFINITION

Trois protozooses intestinales répondent à la définition de parasitoses opportunistes c'est-à-dire d'infections dont la gravité ou la fréquence est particulièrement élevée chez les patients présentant un déficit de l'immunité :

- la cryptosporidiose
- les microsporidioses
- l'isosporose à *Isospora belli*.

Ces infections peuvent être également retrouvées chez les patients immunocompétents mais leurs manifestations cliniques sont moins sévères et généralement spontanément résolutive.

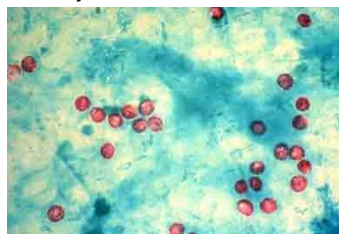
II CRYPTOSPORIDIOSE

II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

C'est une infection causée par un protozoaire du genre *Cryptosporidium*. Il existe plusieurs espèces dont les principales sont *Cryptosporidium hominis*, infectant uniquement l'homme et *Cryptosporidium parvum* parasite de l'homme et de plusieurs espèces de mammifères (bovins, ovins).

Cryptosporidium est un parasite de l'épithélium intestinal du grêle dont le cycle comporte une multiplication asexuée (schizogonie) et une multiplication sexuée (gamogonie) conduisant à la formation d'oocystes éliminés avec les selles.

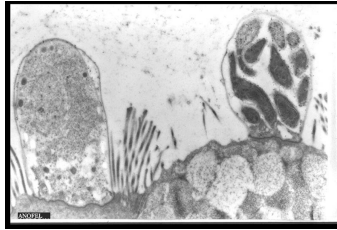
Figure 1 : Oocystes de *Cryptosporidium parvum* dans les selles. Coloration Ziehl Nielsen, x400



(Photo C. Sarfati)

Schizogonie et gamogonie s'effectuent dans une vacuole intracellulaire (vacuole parasitophore) située au niveau du pôle apical des entérocytes. La schizogonie conduit à la libération de mérozoïtes qui infectent d'autres cellules intestinales et assurent la dissémination parasitaire le long du tractus digestif. La différenciation vers la gamogonie conduit à la formation des oocystes.

Développement apical de *Cryptosporidium parvum* dans les entérocytes (MET)



(ANOFEL)

II.2 MODE DE CONTAMINATION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La contamination s'effectue par ingestion d'oocystes. Les oocystes étant directement infectants dès leur émission et très résistants dans l'environnement, la contamination peut être directe entre un hôte infecté et un hôte sain ou indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des oocystes. Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, pouvant être responsable d'épidémies.

Pour Cryptosporidium hominis, l'homme est le seul réservoir de parasites et la transmission est inter-humaine. Pour Cryptosporidium parvum et pour les autres espèces plus rares d'origine animale, l'homme se contamine par contact avec les animaux ou par ingestion d'oocystes contaminant l'environnement. Actuellement, on estime que 40 à 50 % des infections sont dues à Cryptosporidium hominis. En raison de la grande résistance des oocystes et de la possibilité de contamination des réserves naturelles d'eau, on a observé des épidémies de cryptosporidioses pouvant toucher plusieurs milliers de personnes (400 000 cas à Milwaukee aux USA en 1993). Plusieurs épidémies ont été observées en France ces dernières années, dues à une contamination fécale des réseaux de distribution de l'eau potable. Les oocystes sont des formes de résistance et de dissémination, ils ne sont pas détruits par les désinfectants habituellement utilisés pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine.

II.3 PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

La multiplication des parasites dans les entérocytes entraîne des perturbations hydroélectrolytiques et une malabsorption. Chez un sujet immunocompétent, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée muqueuse consistant en 3 à 10 selles par jour, liquides et non sanglantes. Cette diarrhée s'associe à des douleurs abdominales des nausées, une fièvre modérée (38-38.5°C inconstante). Ces symptômes sont spontanément résolutifs en une dizaine de jours sans traitement.

Chez les enfants et les personnes âgées, on peut observer des formes diarrhéiques plus prolongées.

Chez les patients immunodéprimés, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée prolongée devenant chronique et s'associant à une forte malabsorption. Elle peut être directement ou indirectement responsable de décès (65 décès ont été observés lors de

l'épidémie de Milwaukee).

Les principaux sujets touchés sont les patients infectés par le V.I.H. dont le taux de CD4 est $< 100/\text{mm}^3$. Des formes sévères sont également observées chez d'autres patients immunodéprimés présentant un déficit de l'immunité cellulaire.

Une atteinte des voies biliaires est fréquente chez les patients immunodéprimés du fait d'une colonisation de l'épithélium des voies biliaires. Cette localisation contribue très probablement à l'entretien de la parasitose digestive.

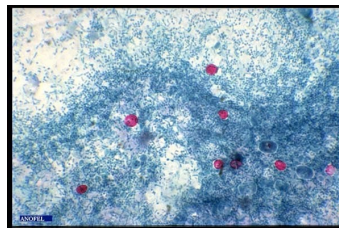
Des formes extra-intestinales (pulmonaires) sont exceptionnelles.

Depuis quelques années, en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements anti-rétroviraux.

II.4 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le principal moyen de diagnostic de la cryptosporidiose est la recherche d'oocystes dans les selles. Il est recommandé d'effectuer une technique de concentration puis une technique de coloration des oocystes. La coloration de Ziehl-Nielsen conduit à une coloration des oocystes en rose fuschia, bien visible après contre coloration en vert ou en bleu. Les oocystes ont une forme arrondie avec une paroi épaisse et un contenu granuleux ; leur taille est de 5 à 8 microns suivant les espèces.

Figure 2 : Oocystes de *Cryptosporidium* dans les selles ; coloration Ziehl Nielsen, x 1000

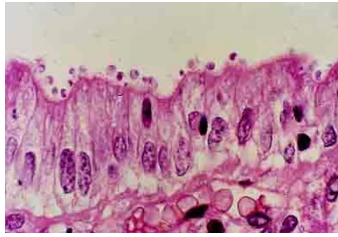


(ANOFEL)

Des oocystes peuvent être retrouvés dans le liquide jéjunal ou la bile et très exceptionnellement dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les cryptosporidies peuvent également être mises en évidence par examen histopathologique de biopsies intestinales après coloration à l'hématoxyline. Cet examen permet de voir les parasites en cours de multiplication dans les entérocytes. Le parasitisme conduit à une altération du pôle apical des entérocytes avec disparition de la bordure en brosse.

Figure 3 : Cryptosporidiose intestinale. Noter la présence des parasites au pôle apical des entérocytes, x 400



(Photo F. Derouin)

A l'heure actuelle, aucune technique sérologique fiable n'est disponible.

En complément des techniques microscopiques, il est maintenant possible d'effectuer un diagnostic par amplification de l'ADN parasitaire (PCR) et de différencier les espèces par typage moléculaire (analyse des fragments de restriction).

II.5 TRAITEMENT DE LA CRYPTOSPORIDOSE

Aucun traitement n'est totalement efficace que ce soit chez les patients immunocompétents ou immunodéprimés. Deux médicaments ont une activité partielle sur la cryptosporidiose digestive en réduisant la durée des symptômes mais sans permettre une éradication des parasites. Il s'agit de la nitazoxanide (Alinia), un antibiotique de la classe des rifamycines, la rifaximine (Xifaxan), semble plus efficace.

II.6 PRÉVENTION ET PROPHYLAXIE

Il n'existe aucune chimioprophylaxie. La prévention individuelle consiste à réduire le risque de contamination par des oocystes, en respectant des règles d'hygiène alimentaire et en évitant l'ingestion d'eau ou d'aliments pouvant être souillés par des matières fécales. Chez les patients fortement immunodéprimés, cette prévention conduit à recommander exclusivement la consommation d'eau embouteillée.

La prévention collective consiste à protéger les ressources naturelles d'eau de toute contamination fécale animale et s'assurer de la protection et de l'intégrité des réseaux de distribution d'eau potable.

Il n'existe aucun vaccin animal ou humain pour la cryptosporidiose.

III MICROSPORIDIOSE

III.1 BIOLOGIE ET MORPHOLOGIE PARASITAIRE

Les microsporidies sont des eucaryotes dépourvus de mitochondries. Il existe plus de 1000 espèces, parasitant de nombreux hôtes vertébrés et invertébrés. Seules quelques espèces sont parasites de l'homme ; les principales sont : *Enterocytozoon bienewisi*, *Encephalitozoon intestinalis* et *Encephalitozoon hellem*. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle.

- *Enterocytozoon bienewisi* a été décrit pour la première fois en 1985 chez un patient infecté par le VIH, ce parasite se développe exclusivement au niveau de l'intestin grêle et de l'épithélium des voies biliaires. C'est l'espèce la plus fréquemment rencontrée chez l'homme.

- *Encephalitozoon intestinalis* est également un parasite des entérocytes mais il est capable d'infecter d'autres muqueuses, notamment de l'arbre urinaire ou des voies aériennes supérieures.

III.2 CYCLE PARASITAIRE

Le parasite se multiplie dans les cellules entérocytaires avec une phase mérogonique (multiplication asexuée) puis une phase sporogonique conduisant à la formation de spores, dont la taille est comprise entre 1 et 3 microns suivant les espèces. Les spores sont éliminées avec les selles ou les urines suivant les espèces, et disséminées dans le milieu extérieur.

Les spores infectent les cellules par un mécanisme très original, consistant à « injecter » le matériel nucléaire qu'ils contiennent à travers un filament qui perce la paroi de la cellule.

Spore de *E. bienewisi*, en microscopie électronique, montrant le filament polaire enroulé autour du noyau

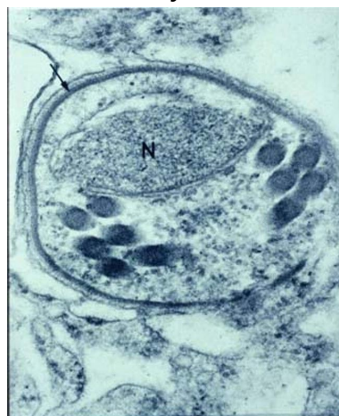
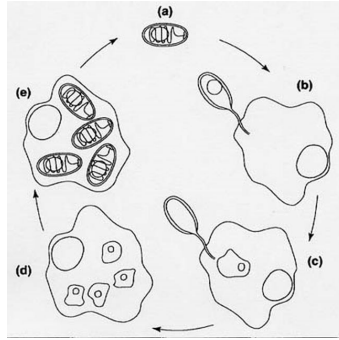
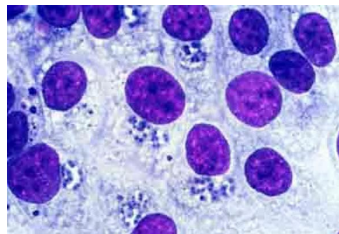


Schéma de contamination des entérocytes par les spores de microsporidies



Une fois à l'intérieur de la cellule, la multiplication parasitaire conduit à une invasion progressive de son cytoplasme puis à la formation de nouvelles spores.

Multiplication intracellulaire des microsporidies. Ex : *Encephalitozoon intestinalis* en culture cellulaire



(Photo C. Sarfati)

III.3 MODALITÉS DE CONTAMINATION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La contamination s'effectue très probablement par voie digestive à la suite de l'ingestion de spores contenues dans l'eau ou les aliments. Une contamination interhumaine directe est également très probable.

Pour *Enterocytozoon bienersi*, l'homme est le principal hôte définitif mais ce parasite a également été retrouvé chez des animaux domestiques ou sauvages.

La répartition des microsporidioses est mal connue et probablement sous estimée du fait des difficultés de diagnostic. On considère qu'il s'agit cependant de parasitoses cosmopolites touchant principalement les patients infectés par le VIH et dont le taux de CD4 est très bas (<50/mm³). Depuis quelques années, en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de microsporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements anti-rétroviraux.

Des cas de microsporidioses sévères sont observés chez d'autres patients immunodéprimés : greffés de moelle, transplantés d'organe. Il est cependant probable que les microsporidioses sont fréquentes chez les immunocompétents mais sans manifestation clinique.

III.4 PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

La physiopathologie des microsporidioses est mal connue ; l'infection des entérocytes par les microsporidies à tropisme digestif (*E. bienewisi* , *E. intestinalis*) conduit à des troubles hydroélectrolytiques une stéatorrhée et une malabsorption chez les patients immunodéprimés. Il en résulte une diarrhée aiguë évoluant vers la chronicité, conduisant progressivement à la cachexie

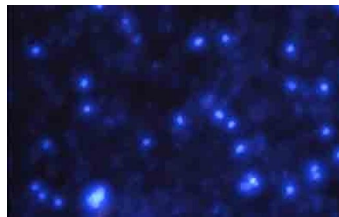
Pour *E. intestinalis*, on observe souvent une dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

III.5 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des spores dans les prélèvements biologiques.

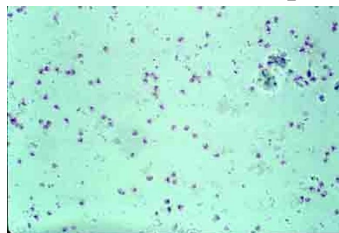
Les spores sont ovoïdes, et leur recherche dans les selles est difficile compte tenu de leur très petite taille (1 à 3 microns suivant les espèces). Elle nécessite impérativement l'utilisation de techniques de coloration : soit par un composé fluorescent (Uvitex 2b) colorant spécifiquement la paroi des spores, soit par le trichrome qui colore les spores en rose. L'examen microscopique ne permet pas de distinguer les différentes espèces.

Figure 4 : Spores de *E. bienewisi* colorées par l'Uvitex 2B, x1000



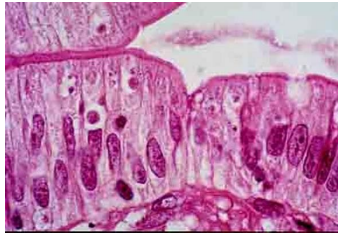
(Photo C. Sarfati)

Figure 5 : Spores de *E. bienewisi* colorée par le trichrome, x1000



Les microsporidies peuvent aussi être mises en évidence sur des biopsies digestives (microsporidioses intestinales) ou d'autres tissus (infection à Encephalitozoon)

Figure 6 : Microsporidiose intestinale à *E. bienewi*. Noter la présence de parasites en position supranucléaire, x1000



(Photo F. Derouin)

L'identification des espèces repose sur la microscopie électronique et, depuis quelques années sur l'amplification d'ADN parasitaire par PCR spécifique. Il est important de différencier *Enterocytozoon bienewi* d'*Encephalitozoon* car le choix du traitement est dépendant de l'espèce.

III.6 TRAITEMENT DES MICROSPORIDIOSES

Le traitement des infections dues à *Encephalitozoon* est l'albendazole: il est efficace et bien toléré. Le traitement des infections à *Enterocytozoon bienewi* est la fumagiline, mais ce médicament n'est pas dénué d'une certaine toxicité hématologique (thrombopénie).

Chez les patients dont le déficit immunitaire reste important, des rechutes sont observées après l'arrêt du traitement.

A l'heure actuelle, chez les patients VIH+, la reconstitution immunitaire apportée par les traitements anti-rétroviraux permet de réduire considérablement le risque de rechute.

III.7 PROPHYLAXIE, PRÉVENTION

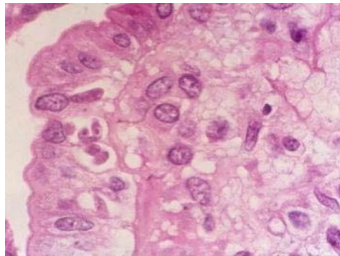
Il n'y a pas de chimioprophylaxie des microsporidioses. La prévention repose sur des règles hygiéno-diététiques visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou celui de contamination par des aliments pouvant faire l'objet d'une contamination fécale.

IV ISOSPOROSE

IV.1 BIOLOGIE ET MORPHOLOGIE PARASITAIRE

L'isosporose est due à *Isospora belli*, parasite dont on ne connaît pas d'autres réservoirs que l'homme. Il s'agit d'une coccidiose intestinale dont le cycle comporte une schizogonie au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle et une gamogonie conduisant à la production d'oocystes. Les oocystes sont émis dans la lumière intestinale sous forme non sporulée; la sporulation peut s'effectuer en partie lors du transit intestinal et conduire à l'émission d'oocystes contenant deux sporocystes dans les selles. Les oocystes éliminés dans les selles peuvent contaminer l'eau ou les végétaux ; ils deviennent infectants après maturation dans le milieu extérieur.

Figure 7 : Isosporose digestive avec multiplication intracellulaire des parasites, x400



(Photo F. Derouin)

IV.2 MODE DE CONTAMINATION, ÉPIDÉMIOLOGIE

La contamination humaine s'effectue par ingestion d'oocystes sporulés contenus dans l'eau ou des aliments contaminés. Il s'agit d'une parasitose très largement répandue en zone tropicale, Amérique centrale et du sud, Afrique, sud-est asiatique. Sa fréquence est très variable, mais peut atteindre plus de 10% chez les patients infectés par le VIH dans des zones de très faible niveau d'hygiène.

L'isosporose est observée chez des sujets immunocompétents mais elle est plus fréquente et plus sévère chez les malades immunodéprimés.

IV.3 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Chez les sujets immunocompétents, l'isosporose est responsable d'une diarrhée muqueuse accompagnée parfois d'une fièvre, de nausées et de vomissements. Chez les patients immunodéprimés et en particulier les sujets infectés par le VIH, la diarrhée peut être très sévère et entraîner malabsorption et déshydratation. L'évolution vers la chronicité est fréquente, de même que les rechutes après traitement. Les localisations extra-digestives sont exceptionnelles.

IV.4 DIAGNOSTIC DE L'ISOSPOROSE

Le diagnostic d'isosporose repose sur la mise en évidence des oocystes d'*Isospora belli* dans les selles. Les oocystes ont une forme ovalaire et mesurent de 25 à 30 μ de long sur 12 à 16 μ de large. Ils contiennent un sporoblaste et parfois deux sporocystes plus ou moins différenciés. Il est à noter que dans les selles on retrouve fréquemment des cristaux de Charcot Leyden.

Figure 8 : Oocyste d'*Isospora belli* dans les selles, x400; noter la présence de 2 sporocystes



(Photo C. Sarfati)

IV.5 TRAITEMENT

Le traitement de l'isosporose repose sur l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole). Ce traitement est efficace chez les sujets immunocompétents mais les rechutes sont fréquentes chez les malades immunodéprimés. La ciprofloxacine représente une alternative thérapeutique en cas d'échec au traitement par le cotrimoxazole.

IV.6 PROPHYLAXIE ET PRÉVENTION

Il n'y a pas de chimioprophylaxie de l'isosporose. La prévention individuelle repose sur des mesures hygiéno-diététiques visant à réduire le risque de contamination.

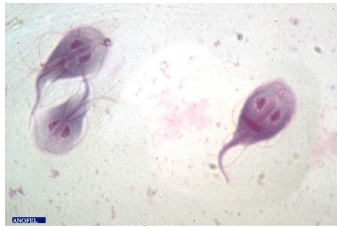
V GIARDIOSE ET CYCLOSPOROSE

Autres protozooses pouvant être opportunistes chez les patients immunodéprimés

V.1 GIARDIOSE

Ce parasite flagellé est responsable de diarrhée chez le sujet immunocompétent mais semblerait plus fréquente chez les patients présentant un déficit en IgA. Dans ce cas, des formes plus sévères et parfois évoluant vers la chronicité peuvent être observées.

Figure 9 : *Giardia intestinalis* - kyste



(ANOFEL)

Figure 10 : *Giardia intestinalis* - forme végétative



(ANOFEL)

V.2 CYCLOSPOROSE

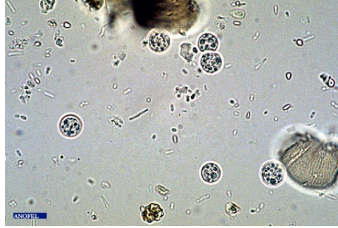
C'est une coccidiose appartenant au genre Cyclospora dont il existe une seule espèce identifiée chez l'homme : Cyclospora cayetanensis. Le caractère opportuniste de cette coccidiose intestinale n'est pas clairement établi car cette parasitose est retrouvée aussi bien chez les sujets immunocompétents que chez les patients infectés par le VIH. Elle semble plus sévère chez les patients immunodéprimés mais sans atteindre le caractère chronique et cachexiant de la cryptosporidiose ou des microsporidioses.

Le cycle de Cyclospora est encore inconnu dans sa totalité. Chez l'homme le parasite se développe dans les entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes.

Cliniquement, la cyclospore se manifeste comme une diarrhée muqueuse non sanglante associée à des douleurs abdominales. Le diagnostic est effectué par la mise en évidence d'oocystes de Cyclospora dans les selles. Ces oocystes ont une morphologie

voisine de celle de *Cryptosporidium* mais sont de plus grande taille et sont moins bien colorés par la coloration de Ziehl-Nielsen. Par contre, ces oocystes sont auto-fluorescents ce qui permet de les identifier par l'examen en microscopie à ultraviolet. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace.

Figure 11 : *Cyclospora cayetanensis* - oocystes



(ANOFEL)

Trichomonose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Agent pathogène.....	3
4 Diagnostic clinique.....	4
4 . 1 Chez la femme	1
4 . 2 Chez l'homme	1
5 Diagnostic biologique.....	5
5 . 1 Prélèvements.....	1
5 . 1 . 1 Chez la femme.....	1
5 . 1 . 2 Chez l'homme.....	1
5 . 2 Examen biologique.....	1
6 Traitement.....	6
6 . 1 Traitement "minute".....	1
6 . 2 Traitement long	1

OBJECTIFS

ENC :

- Savoir évoquer une trichomonose devant une urétrite ou une vulvo-vaginite. En connaître l'épidémiologie (mode de transmission sexuelle) et les principes du traitement.

I DÉFINITION

La Trichomonose uro-génitale est une infection IST (Infection Sexuellement Transmissible), bénigne, cosmopolite et fréquente, due à *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé, parasite des voies uro-génitales, mais qui peut être rencontré au niveau de la bouche, des amygdales, du rectum, en fonction des pratiques sexuelles.

II EPIDÉMIOLOGIE

Parasite strictement humain, il n'existe que sous forme végétative et meurt rapidement dans le milieu extérieur. Très sensible à la dessiccation, sa transmission d'un individu à un autre ne peut s'effectuer qu'en milieu humide. Il peut survivre 1 à 2 heures sur une surface humide et jusqu'à 24 heures dans les urines ou le sperme.

Les conditions optimales de croissance sont une température de 35-37°C, un pH de 5,5 - 6, en anaérobiose.

Il s'agit d'une parasitose très fréquente puisque l'OMS estime que 170 millions de personnes sont atteintes chaque année dans le monde dont 5 millions uniquement aux Etats-Unis.

C'est une IST, mais on ne peut exclure la possibilité de contamination par du linge de toilette humide.

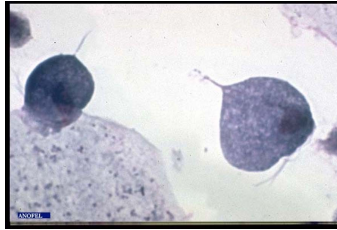
On peut noter la fréquente coexistence *Trichomonas* + *Candida albicans*, mais également l'association avec d'autres microorganismes : gonocoque, Chlamydia, mycoplasmes, VIH.

III AGENT PATHOGÈNE

Il n'existe pas de forme kystique pour les *Trichomonas*.

La forme végétative mobile, en amande, incolore, réfringente à l'état frais mesure 10-15 µm de long sur 7 µm de large. Elle présente un axostyle qui traverse la cellule et dépasse en arrière du corps, un noyau ovalaire à la partie antérieure du corps et un kinétoplaste d'où partent 4 flagelles libres antérieurs et 1 flagelle récurrent formant une membrane ondulante, qui s'arrête au 2/3 de la longueur du corps. Ce sont les flagelles qui assurent la mobilité (tourne sur elle-même). Lorsque la température baisse, la forme végétative s'arrondit et la mobilité diminue.

Figure 1 : Frottis vaginal : *Trichomonas vaginalis* (May-Grunwald- Giemsa, 10-15 µm)



Diagnostic différentiel :

T. tenax (bouche) morphologie très voisine mais taille de 7 µm ; *Pentatrichomonas hominis* (synonyme *T. intestinalis*) parasite de l'intestin mais flagelle récurrent plus long.

Trichomonas tenax

Ce parasite de la cavité buccale, cosmopolite, est fréquemment trouvé (10 à 50 % des individus examinés). Il se rencontre sur les gencives, le tartre, les cryptes amygdaliennes, dans la salive chez les patients ayant une mauvaise hygiène dentaire. On peut aussi le découvrir dans les expectorations et les prélèvements bronchiques. Son pouvoir pathogène est faible. Il est résistant dans le milieu extérieur (1 mois à 20°C). La contamination se fait par la salive, les gouttelettes de Pflügge. Il ressemble, en plus petit (7-10µm), à *T. intestinalis*, forme en amande, incolore, réfringent : 1 noyau dans la partie antérieure, 3 flagelles vers l'avant, 1 flagelle récurrent = membrane ondulante sur les 2/3 de la longueur du corps, costa (côte de renforcement) le long de la membrane ondulante, l'axostyle ne dépasse pas le corps. Le diagnostic se fait par prélèvement à l'aide d'un écouvillon ou d'une spatule en bois puis on pratique un examen direct entre lame et lamelle dans une goutte de sérum physiologique.

***Pentatrichomonas hominis* (*Trichomonas intestinalis*)**

Il vit dans la lumière du gros intestin sous forme végétative. Il a une forme en amande, pointue aux 2 extrémités, mesure de 10-15 µm / 5 µm, incolore, réfringent. Il possède un noyau dans la partie antérieure, un kinétoplaste sur lequel s'insèrent : 4 flagelles vers l'avant et 1 flagelle vers l'arrière (membrane ondulante) sur la totalité de la longueur du flagellé, une costa longeant la membrane ondulante. Il tourne sur lui-même. Il s'arrondit quand il s'immobilise formant des pseudo kystes. Cette transformation lui permet d'avoir une assez bonne résistance dans le milieu extérieur. Sa pathogénicité est discutée mais pour certains auteurs il serait responsable d'entérocolites. Le diagnostic est porté sur un examen direct de matières fécales entre lame et lamelle sur platine chauffante.

***Pentatrichomonas hominis* (synonyme *Trichomonas intestinalis*)**



IV DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les manifestations cliniques sont très différentes selon les sexes : manifestations aiguës chez la femme, *a contrario* l'homme est souvent porteur asymptomatique.

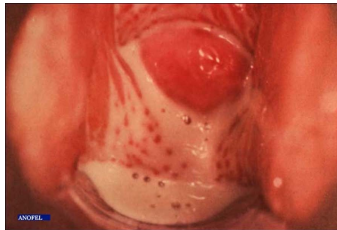
La période d'incubation silencieuse est en moyenne de 7 à 10 jours (5 à 28 jours).

IV.1 CHEZ LA FEMME

La forme classique de la vulvo-vaginite aiguë à *T. vaginalis* (25 % des vulvo-vaginites) associe des **leucorrhées** spumeuses, aérées, jaune vert, (parfois blanchâtres) continues et nauséabondes, un **prurit vulvaire** avec sensation de brûlure, des dyspareunies et parfois une cystite (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles).

A l'examen, la vulve est rouge vif avec un exsudat et l'introduction du spéculum est très douloureuse. La muqueuse vaginale est rouge écarlate avec un piqueté hémorragique plus foncé.

Figure 2 : Leucorrhée au cours d'une trichomonose



La ménopause et la période suivant les règles favorisent la trichomonose en raison de l'alcalinisation du pH vaginal.

IV.2 CHEZ L'HOMME

Le parasite se localise aux glandes urétrales, à la prostate, aux vésicules séminales. Il est difficile à mettre en évidence.

Le patient peut présenter une urétrite subaiguë avec un écoulement urétral plus ou moins purulent. Il peut aussi exister des signes urinaires (dysurie, pollakiurie). Les complications à type de prostatites sont exceptionnelles.

La plupart du temps le patient est asymptomatique ou pauci-symptomatique (qui se traduit seulement par une goutte de sérosité matinale au niveau du méat).

L'absence de signes cliniques favorise la dissémination de la maladie.

V DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V.1 PRÉLÈVEMENTS

V.1.1 Chez la femme

La glaire cervicale doit être prélevée avant toute toilette intime et tout traitement. La patiente doit éviter toutes relations sexuelles 24 à 48 heures avant le prélèvement.

L'examen est difficile et douloureux, il faut donc utiliser avec précaution un spéculum sans lubrifiant. Il permet d'observer une muqueuse inflammatoire avec un piqueté hémorragique très évocateur. Prélever au niveau des culs de sac vaginaux et de la glande de Bartholin, avec un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique.

V.1.1 Chez l'homme

Le prélèvement s'effectue avant toute miction matinale; on recueille la première sérosité matinale au niveau du méat et les urines du premier jet.

Le massage de la prostate augmente la sensibilité du prélèvement.

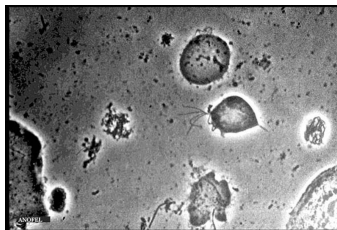
Si le prélèvement est effectué en dehors du laboratoire il faut utiliser un écouvillon avec milieu de transport (milieu de Stuart) qui permet la conservation des parasites 24 heures à température ambiante.

On peut également trouver les *Trichomonas* dans les urines.

V.2 EXAMEN BIOLOGIQUE

- L'examen direct doit être effectué le plus rapidement possible dans de l'eau physiologique à 37°C ou sur platine chauffante. Cet examen permet de repérer les parasites mobiles, réfringents de forme ovale ou arrondie.

Figure 3 : *Trichomonas vaginalis* : Frottis vaginal en contraste de phase



- On peut également réaliser un frottis séché et fixé par alcool-éther puis coloré au Giemsa.

Figure 4 : *Trichomonas vaginalis* obtenus en culture et colorés au Giemsa



L'examen direct pour la recherche dans les urines sera effectué sur le culot de centrifugation.

VI TRAITEMENT

Il repose sur la prescription de nitro-imidazolés et dans tous les cas **le traitement simultané du ou des partenaires est indispensable.**

VI.1 TRAITEMENT "MINUTE"

Métronidazole (FLAGYL®) 2g per os en dose unique

Tinidazole (FASIGYNE 500®) 4 cp en une prise

Secnidazole (SECNOL®) 2 g en une prise

VI.2 TRAITEMENT LONG

Le traitement long est préconisé dans les formes avec signes urinaires, en cas de rechute et chez l'homme pour éviter les atteintes prostatiques.

- Métronidazole (FLAGYL® 500) (1 cp matin et soir) pendant 10 jours (20 jours chez l'homme). Chez la femme, un traitement local peut être associé : cp gynécologique tous les soirs pendant 10 jours.

- Ténonitrozole (ATRICAN®) 1 cp matin et soir pendant 4 jours.

Chez la femme enceinte bien qu'il n'y ait pas de contre indication à l'utilisation du métronidazole on préférera un traitement local pendant le premier trimestre de la grossesse.

Chez la femme qui allaite, on pourra prescrire le métronidazole *per os* en dose unique avec arrêt de l'allaitement pendant 24 heures.

Paludisme

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Agent pathogène.....	1
2 Vecteur.....	2
3 Cycle	3
3 . 1 Chez l'homme.....	1
3 . 2 Chez l'anophèle femelle.....	1
3 . 3 Modalités de transmission	1
4 Répartition géographique.....	4
5 Modalités épidémiologiques.....	5
5 . 1 Immunité naturelle.....	1
5 . 2 Immunité acquise	1
6 Physiopathologie.....	6
7 Clinique.....	7
7 . 1 Accès palustre de primo-invasion à P. falciparum.....	1
7 . 2 Accès palustre à fièvre périodique	1
7 . 3 Le paludisme grave	1
7 . 4 Critères de gravité définis par l'OMS	1
7 . 5 Autres complications	1
7 . 6 Formes cliniques	1
8 Diagnostic.....	8
8 . 1 Signes d'orientation	1
8 . 2 Diagnostic de certitude.....	1
8 . 2 . 1 Le prélèvement.....	1
8 . 2 . 2 Techniques de référence.....	1
8 . 2 . 3 Autres techniques	1
9 Traitement curatif.....	9

9 . 1	Prise en charge d'une forme non compliquée	1
9 . 1 . 1	Accès palustre à <i>P. falciparum</i>.....	1
9 . 1 . 2	Accès palustre à <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i> ou <i>P. malariae</i> ou <i>P. knowlesi</i>.....	1
9 . 2	Prise en charge d'un paludisme grave	1
10	Prévention.....	10
10 . 1	Prévention individuelle	1
10 . 1 . 1	La lutte contre les piqûres de moustiques (à partir du coucher du soleil) est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme	1
10 . 1 . 2	Chimioprohylaxie médicamenteuse.....	1
10 . 2	Prévention collective	1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître les 5 espèces de Plasmodium pathogènes, leur répartition géographique, leur cycle et les modes de contamination de l'homme.
- Connaître l'écologie et la biologie du moustique vecteur du paludisme (anophèle femelle).
- Connaître la physiopathologie et les conséquences cliniques de l'infection plasmodiale.
- Connaître le rôle de l'immunité antipalustre dans les populations vivant en zone d'endémie.
- Connaître les différents tableaux cliniques du paludisme.
- Savoir évoquer un accès palustre devant une fièvre au retour d'un séjour en zone tropicale et prescrire en urgence l'examen biologique nécessaire au diagnostic.
- Savoir identifier les critères cliniques de gravité du paludisme à *P. falciparum* imposant une hospitalisation en urgence.
- Connaître les techniques de diagnostic biologique d'un paludisme (frottis sanguin, goutte épaisse, et autres) et leurs limites.
- Savoir interpréter les résultats des autres examens biologiques lors d'un accès palustre dans le cadre du bilan de gravité et du pronostic.

2. Importance pour les voyageurs

A une échelle tout à fait différente, le paludisme est important aussi pour les voyageurs. L'augmentation actuelle des échanges internationaux fait que tout médecin exerçant en France métropolitaine peut être confronté au paludisme dans sa pratique quotidienne. En France, le nombre de cas de paludismes d'importation diagnostiqués chaque année est estimé à 6000. Chaque année, 20 personnes meurent en France du paludisme.

- Le paludisme reste une maladie potentiellement mortelle pour un sujet non-immun (cas des voyageurs).

- Au cours des dernières années, la prévention individuelle est redevenue difficile en raison de l'augmentation des résistances du parasite vis-à-vis des traitements préventifs.

- Actuellement aucun vaccin n'est commercialisé.

I AGENT PATHOGÈNE

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques, cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. D'emblée il faut différencier *P. falciparum* des quatre autres espèces. En effet *P. falciparum* est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles.

Plasmodium falciparum

Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions sub-tropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. Cela explique aussi que, quelle que soit la latitude, le paludisme n'est plus transmis en altitude (au dessus de 1500 mètres en Afrique et 2500 mètres en Amérique et en Asie). L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. On n'observe pas de rechutes tardives comme avec les autres espèces. **Plus de 90% des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie.** *P. falciparum* est responsable des formes cliniques graves, notamment du neuropaludisme. C'est l'espèce la plus fréquemment observée en France, responsable de plus de 80 % des paludismes dit « d'importation », c'est à dire contractés en zone d'endémie mais se révélant en France métropolitaine après le retour.

Plasmodium vivax

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *P. vivax*. Sa transmission s'arrête en dessous de 15°. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, mais on peut observer des rechutes (accès de reviviscence) pendant 3 à 4 ans. L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne (fièvre tierce bénigne, c'est-à-dire due à un cycle érythrocytaire de 48 heures) mais en zone d'endémie il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies chez l'enfant. De plus on commence à voir surgir quelques résistances médicamenteuses à *P. vivax*.

P. ovale

Il sévit en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest (et dans certaines régions du Pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax* dont il est très proche. Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut-être beaucoup plus longue, jusqu'à 4 ans. Son évolution est bénigne mais on peut observer, comme avec *P. vivax*, des rechutes tardives (5 ans). Schématiquement on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* là où cette dernière espèce n'existe pas.

P. malariae

Il sévit en Afrique, de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), par une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures responsable d'une fièvre quarte) et surtout par sa capacité à entraîner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces reviviscences tardives ne sont pas totalement élucidés. L'infection est bénigne mais *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales.

P. knowlesi

Plasmodium knowlesi était seulement un parasite étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel de l'Asie du Sud-Est.

Actuellement, plusieurs centaines de cas ont été rapportés chez l'homme dont entre autre 5 cas au Philippines, dont 4 mortels.

Au microscope, *P. knowlesi* ressemble au conventionnel *P. malariae*, mais le confondre pourrait être gravissime car, contrairement à ce dernier, il peut être léthal pour l'homme. Seul point positif, il est à ce jour, sensible à la simple chloroquine (qui constitue le traitement habituel de l'accès à *P. malariae*).

II VECTEUR

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre *Anopheles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie. **Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures.** Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace.

Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau. La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain. Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours.

Il existe de très nombreuses espèces d'anophèles ; toutes ne sont pas capables de transmettre le paludisme. Les espèces les plus dangereuses sont les espèces anthropophiles, qui ont une préférence pour effectuer leur repas sanguin sur l'homme plutôt que sur l'animal et les espèces endophiles qui se reposent à l'intérieur des maisons. De très nombreux facteurs climatiques et/ou environnementaux, naturels (sécheresses, variations de température ...) ou dus à l'activité humaine (assèchement de marécages, construction de barrages, irrigations, construction de routes ...) peuvent modifier la répartition des anophèles dans une région donnée et par conséquent influencer la transmission du paludisme. La répartition des anophèles à travers le monde dépasse largement celle du paludisme. Si les conditions favorables de réimplantation dans des foyers actuellement éradiqués survenaient, la transmission pourrait s'y établir de nouveau.

Biotope favorable à la prolifération des anophèles

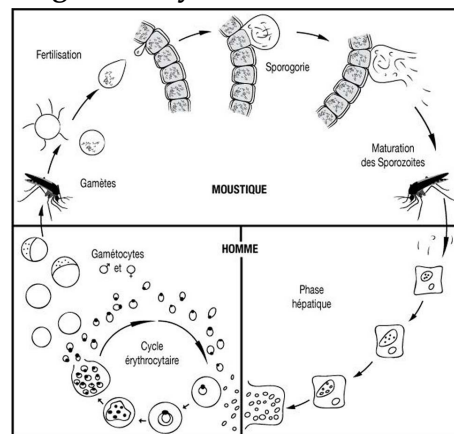


III CYCLE

Le cycle se déroule successivement chez l'**homme** (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'**anophèle** (phase sexuée chez l'hôte définitif). Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- la phase hépatique ou pré-érythrocytaire (= exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- la phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie.

Figure 1 : Cycle du Plasmodium



III.1 CHEZ L'HOMME

- Schizogonie pré-érythrocytaire

Les **sporozoïtes** inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en **schizontes pré-érythrocytaires** ou « corps bleus » (formes multinucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de **mérozoïtes** dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

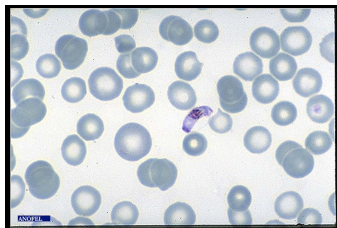
Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, une schizogonie hépatique retardée (hypnozoïtes) peut entraîner la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces 2 espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (évolution d'un seul tenant) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae*.

- Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en **trophozoïte** puis en schizonte prend 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'il deviennent synchrones), tous les **schizontes érythrocytaires** arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre de tierce due à *P. falciparum* est rarement synchrone.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes mâles et femelles.

Figure 2 : Gamétocyte femelle de *P. falciparum*



III.2 CHEZ L'ANOPHÈLE FEMELLE

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en **gamètes mâles et femelles** qui fusionnent en un œuf libre, mobile appelé **ookinète**. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en **oocyste**. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infestantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *P. malariae*.

III.3 MODALITÉS DE TRANSMISSION

La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le paludisme est transmis, pendant la nuit, par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle.

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

Figure 3 : Femelle du genre *Anopheles* se gorgeant



IV RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Il est possible de dresser les grandes lignes de la répartition géographique du paludisme à travers le monde. En revanche il est important de comprendre qu'en raison des facteurs influençant l'épidémiologie évoqués précédemment (distribution des anophèles, capacité vectorielle, caractéristiques biologiques des différentes espèces de *Plasmodium* ...) la répartition géographique varie d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à une autre, d'un village à un autre et même parfois au sein d'un même village.

- Europe

Le paludisme a été éradiqué en Europe, y compris aux Açores, aux Canaries, à Chypre, dans les Etats de l'Europe de l'Est et dans la partie européenne de la Turquie.

En revanche, la Fédération de Russie (dont la partie européenne comprenant la région de Moscou) est à surveiller car il y persisterait une transmission de paludisme dû à *P. vivax* espèce capable de se réimplanter temporairement dans tout le sud de l'Europe (par exemple en Italie, Corse,)

- Afrique

Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique sub-saharienne où coexistent *P. falciparum* (nettement prédominant), *P. ovale* et de manière plus sporadique *P. malariae*. *P. vivax* peut être retrouvé en Afrique de l'Est. Il existe une transmission,

faible, en Afrique du Nord (Algérie et Maroc), essentiellement due à *P. vivax*, ainsi qu'au Cap-Vert et à l'île Maurice. L'île de la Réunion est indemne ; en revanche la transmission est intense à Madagascar où coexistent les 4 espèces.

- Amérique

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord.

La transmission se poursuit en Amérique centrale (*P. vivax* essentiellement) mais les Caraïbes sont indemnes à l'exception de Haïti et d'une partie de la République Dominicaine. Il faut donc noter qu'il n'y a pas de paludisme dans les 2 départements d'Outre-Mer français que sont la Martinique et la Guadeloupe.

En Amérique du Sud, la transmission est essentiellement due à *P. falciparum* (avec présence de souches très résistantes aux amino-4-quinoléines dans tout le bassin amazonien) et à *P. vivax*. Le paludisme sévit toujours en Guyane française mais essentiellement sur les fleuves et en forêt. Les villes, notamment Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni sont indemnes. D'une manière générale toutes les grandes villes américaines sont indemnes sauf en Amazonie. Rappelons qu'il n'y a plus de transmission au dessus de 2500 mètres.

- Asie

Toute l'Asie du Sud-Est (Myanmar, Chine du Sud, Thaïlande, Vietnam, Cambodge, Laos) est touchée par une transmission due à *P. falciparum* (avec présence, dans certaines régions de souches multirésistantes) et à *P. vivax*. Les autres régions et la péninsule indienne sont atteintes par *P. vivax* et *P. falciparum* mais ne sont pas concernées par le phénomène de multirésistance. A la différence de l'Afrique, où la transmission est beaucoup plus homogène, la transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. Toutes les grandes villes asiatiques sont indemnes (sauf les villes indiennes).

N'oublions pas maintenant l'existence de *P. knowlesi*.

- Océanie

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Nouvelle Guinée, îles Salomon, Vanuatu) ; d'autres en sont totalement dépourvues : Polynésie Française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna, Fidji, Hawaï ... L'Australie et la Nouvelle Zélande sont indemnes.

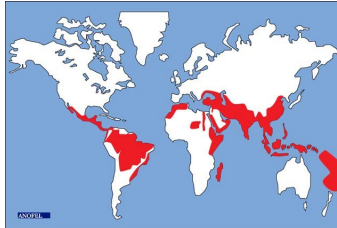
- Proche et Moyen Orient

Toutes les villes sont indemnes ainsi que Bahreïn, Israël, Jordanie, Liban, Koweït, Qatar. Le risque est faible (*P. vivax*) dans les autres états (Syrie, Turquie, Emirats Arabes Unis et Oman).

Principaux foyers du paludisme à *P. falciparum*



Principaux foyers du paludisme à *P. vivax*



Principaux foyers du paludisme à *P. ovale*



V MODALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'épidémiologie du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre. Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs. Nous avons déjà évoqué le rôle de la distribution des anophèles et leur capacité vectorielle, ainsi que les caractéristiques biologiques des parasites. Un autre facteur extrêmement important est le rôle de l'immunité. Même si le paludisme entraîne la mort d'un très grand nombre de personnes chaque année (entre 1 et 3 millions) la mortalité est faible (<1%) par rapport au nombre présumé d'accès palustres survenant sur une même période. La réponse clinique à l'infection est extrêmement variable allant de l'infection asymptomatique à la survenue d'un accès grave pouvant entraîner la mort du patient.

V.1 IMMUNITÉ NATURELLE

Bien qu'encore imparfaitement connus, il existe très probablement des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle, au moins partielle. On évoque des facteurs érythrocytaires : trait drépanocytaire (sujet AS), groupe sanguin Duffy négatif, et des facteurs non érythrocytaires : groupe HLA, polymorphisme de la réponse immune, facteurs ethniques ...

V.2 IMMUNITÉ ACQUISE

Elle joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue. Cette immunité n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. En revanche elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique que, en zone de transmission intense, les jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la maladie (à partir de l'âge de 4 mois / 1 an lorsque la protection maternelle transmise s'amenuise). Progressivement le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère des parasitémiées de plus en plus importantes tout en restant cliniquement asymptomatique. En zone de transmission intense il est exceptionnel qu'un sujet adulte décède du paludisme.

Cette immunité est donc « non stérilisante », fonction de l'espèce, et ne se développe qu'après une longue période d'exposition ininterrompue. Elle est transmissible (nouveau-nés). En revanche elle n'est jamais totale et jamais définitive. Un sujet transplanté en zone tempérée pendant 2 ou 3 ans perd progressivement sa protection. Lorsqu'il retourne dans son pays, il est redevenu vulnérable, au même titre un sujet « neuf » récemment arrivé en zone d'endémie. Cette situation est fréquemment observée dans les hôpitaux français où, chaque année, de nombreux accès palustres sont diagnostiqués chez des sujets africains, vivant en France depuis plusieurs années, et qui sont retournés dans leur pays pour des vacances.

En raison des caractéristiques de cette protection, on utilise plus volontiers le terme d'**état de prémunition** plutôt que d'immunité. Bien évidemment un sujet n'ayant jamais vécu en zone d'endémie (voyageur, expatrié récent) est totalement exposé au risque de paludisme grave, quel que soit son âge.

Les zones épidémiologiques et indices

- Zones épidémiologiques

La variation de transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones épidémiologiques

Zones épidémiologiques

<i>Zone</i>	<i>Transmission</i>	<i>Immunité chez l'adulte</i>	<i>Type de paludisme</i>
<i>Holoendémique</i>	<i>Intense toute l'année</i>	<i>Solide</i>	<i>Paludisme stable</i>
<i>Hyperendémique</i>	<i>Intense avec variation saisonnière</i>	<i>Significative</i>	<i>Paludisme stable</i>

<i>Mésioendémique</i>	<i>Variable</i>	<i>Non significative</i>	<i>Paludisme instable</i>
<i>Hypoendémique</i>	<i>Faible</i>	<i>Nulle</i>	<i>Paludisme instable</i>

- Indices paludométriques

Ces indices sont les outils qui permettent aux épidémiologistes d'évaluer, dans une région donnée, le niveau de l'endémie palustre.

- **Indice plasmodique (IP)** : pourcentage de sujets examinés ayant des hématozoaires dans le sang.
- **Indice splénique (IS)** : nombre de sujets présentant une splénomégalie par rapport à 100 sujets examinés. Ces 2 indices ont été très utilisés chez les enfants âgés de 2 à 9 ans pour définir les différentes zones d'endémie.
- **Enquêtes séro-immunologiques** : elles permettent également d'évaluer les taux d'anticorps par classe d'âge et de suivre leurs variations saisonnières. Leur valeur est plus grande que celle de l'indice splénique car les étiologies de splénomégalies tropicales sont multiples.
- **Indice sporozoïtique et oocystique** : pourcentage des anophèles femelles présentant respectivement des sporozoïtes dans les glandes salivaires et des oocystes sur la paroi externe de l'estomac. Bien qu'il existe de nombreuses espèces de *Plasmodium* d'animaux présentes chez les anophèles, ces indices peuvent refléter l'anthropophilie du moustique.

VI PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été bien décrites.

Le sang

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse responsable d'une anémie d'installation progressive. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines entraînant une hémoglobinurie. D'autre part l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigment (hémozoïne). Le pigment, accumulé dans le cytoplasme du schizonte, est relargué dans le plasma lors de la libération des mérozoïtes. Il est alors phagocyté par les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles (leucocytes mélanifères).

Figure 4 : Leucocyte mélanifère



L'hémossidérine, de couleur jaune sombre, provient de la transformation de l'hémoglobine et de l'hémozoïne par les histiocytes.

Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes, encore mal précisés, probablement immunologiques. La conséquence en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment observée au cours du paludisme.

La rate

La rate est hypertrophique, molle et congestive. Sa couleur caractéristique, rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment internalisé par les phagocytes. L'augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). L'activité phagocytaire concerne les globules rouges parasités, les débris cellulaires, le pigment parasitaire.

Histologiquement, au cours du paludisme viscéral évolutif, la rate est énorme, fibro-congestive et foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire mais les parasites y sont rares.

Le foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des cellules de Küpffer chargées de la phagocytose des débris cellulaires et de l'hémozoïne, associée à des dépôts d'hémossidérine. Ultérieurement les dépôts de pigment envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

Physiopathologie de l'accès grave

Le neuropaludisme (accès pernicieux = « cerebral malaria » des anglo-saxons) est la complication majeure du paludisme à *P. falciparum*. Basées au départ sur des études anatomopathologiques post-mortem réalisées chez des patients décédés de neuropaludisme, de très nombreuses recherches ont été développées pour élucider sa physiopathologie. Plusieurs théories, probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, adhérant aux cellules endothéliales des micro-vaisseaux, et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs.

- Séquestration :

Les formes âgées de *P. falciparum* (trophozoïtes âgés, schizontes) disparaissent de la circulation sanguine périphérique et sont séquestrées dans les capillaires des organes profonds (cerveau mais aussi reins, poumons ...). Cette séquestration est, au moins en partie, due à des phénomènes d'adhésion cellulaire (**cytoadhérence**) entre les globules rouges parasités et les cellules endothéliales de ces capillaires. Cette cytoadhérence est sous la dépendance d'interactions entre des **récepteurs moléculaires** présents à la surface des globules rouges parasités et des récepteurs spécifiques des cellules endothéliales. Cette séquestration peut aussi être accentuée par des blocages dans les capillaires due à une déformabilité moindre des hématies parasitées, et à la formation de « **rosettes** » : agrégats constitués d'une hématie parasitée à laquelle adhèrent plusieurs hématies non parasitées

- Cytokines et autres médiateurs

Des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IFN- γ , IL1, IL6...) et différents produits métaboliques (NO, acide lactique ...) sont produits, en cascade, au cours du neuropaludisme. Leur action se conjugue probablement au phénomène de blocage circulatoire conséquence de la séquestration. Les modèles expérimentaux étant forcément réducteurs, il est difficile de savoir comment s'articulent, *in vivo*, ces différents mécanismes. Ce qui a été décrit au niveau du cerveau est probablement vrai au niveau des autres organes (reins, poumon, placenta...) expliquant la défaillance multiviscérale parfois observée lors d'un accès grave. Il apparaît évident maintenant que la physiopathologie du paludisme grave est probablement beaucoup plus complexe qu'on a pu le penser initialement.

VII CLINIQUE

VII.1 ACCÈS PALUSTRE DE PRIMOINVASION À *P. FALCIPARUM*

C'est la forme clinique la plus souvent observée en France métropolitaine car elle atteint un sujet neuf, non immunisé, comme les voyageurs. En zone d'endémie elle est observée chez les jeunes enfants.

- Incubation

Elle correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est totalement **asymptomatique**.

- Invasion

Elle est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée). On parle « **d'embarras gastrique fébrile** ». L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. On observe parfois un bouquet d'herpès labial.

Le tableau clinique est donc totalement **non spécifique** et le risque majeur est de « passer à côté du diagnostic » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or le malade peut, à tout moment et en quelques heures, évoluer de « l'accès simple » (c'est à dire non compliqué) vers un accès grave, d'évolution rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique, ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave. **En conséquence le diagnostic du paludisme est une urgence médicale : «toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre EST UN PALUDISME jusqu'à preuve du contraire ».**

VII.2 ACCÈS PALUSTRE À FIÈVRE PÉRIODIQUE

Cette forme clinique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « **frissons, chaleur, sueurs** » survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique elle n'est observée de manière typique que dans les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, faisant suite à un accès de primoinvasion non traité, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial.

L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique, toujours identique chez un même patient, qui associe lassitude et troubles digestifs. L'accès débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

- **stade de frissons** : agité de frissons violents, le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint 39°C. La rate augmente de volume, la tension artérielle diminue. Cette phase dure environ une heure.
- **stade de chaleur** : la température peut dépasser 40°C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps. Cette phase s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure 3 à 4 heures. La rate diminue de volume.
- **stade de sueurs** : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade. Le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase d'hypothermie. La tension artérielle remonte. Ce stade dure 2 à 4 heures et s'accompagne d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise.

Cette crise typique correspond à la schyzogonie érythrocytaire. Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce :

- **fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5 ...** Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique elle peut être régulière et correspondre à une infection par *P. vivax* ou *P. ovale* (fièvre tierce bénigne). Elle peut être irrégulière et faire suite à un accès de primo-invasion à *P. falciparum* (fièvre tierce maligne). Dans ce dernier cas il faudra toujours redouter l'évolution, toujours possible, vers un accès grave.
- **fièvre quarte avec clocher thermique survenant à J1, J4, J7 ...** Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et elle est donc observée exclusivement au cours des infections à *P. malariae*. Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition de ces accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissantes. Cela explique que tout paludisme, même du à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants.

VII.3 LE PALUDISME GRAVE

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade.

Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs. **Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.**

On regroupe sous le terme de **neuropaludisme (cerebral malaria chez les anglo-saxons)** toutes les manifestations neurologiques conséquence de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

- Le début peut être progressif ou brutal

L'accès pernicieux à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave.

En pratique clinique : « tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme ».

L'accès pernicieux à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant en zone d'endémie (< 5 ans) et peut entraîner la mort en quelques heures.

- Phase d'état

La fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique se complète pouvant associer :

□ **Troubles de la conscience** : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.

□ **Convulsions** : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elle doivent être répétées dans le temps ($\geq 2 / 24$ heures) avec une phase post-critique > 15 mn.

□ **Troubles du tonus** : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéo-tendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).

□ **Autres signes cliniques associés** : les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie ... Le tableau est parfois celui d'une défaillance multiviscérale. Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec anémie profonde (chez l'enfant) ou insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte).

- Evolution

Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.

VII.4 CRITÈRES DE GRAVITÉ DÉFINIS PAR L'OMS

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme. La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave. Mais il est important de noter que ces critères, élaborés en zone d'endémie, n'ont pas été validés sur une population non-immune (cas de la majorité des paludismes d'importation observés en France) et notamment pas chez les enfants voyageurs.

D'après : WHO 2000, Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfant de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	≥ 2 / 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse ou chez l'enfant : « Impossibilité, de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis »
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncées ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS $< 80 \text{ mmHg}$ chez l'adulte TAS $< 50 \text{ mmHg}$ chez l'enfant
Oedème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	
Anémie grave	Adulte : Hb $< 7 \text{ g/dL}$ ou Hte $< 20 \%$ Enfant : Hb $< 5 \text{ g/dL}$ ou Hte $< 15\%$
Hypoglycémie	VIII Glycémie $< 2,2 \text{ mmol/L}$

Acidose métabolique	pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/L
Hyperparasitémie	> 4% / sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie > 265 µmol/L après réhydratation ou diurèse < 400 mL/24h chez l'adulte (< 12mL/kg/24h chez l'enfant)

VIII.1 AUTRES COMPLICATIONS

L'infection palustre peut entraîner, de manière directe ou indirecte d'autres complications. Ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens. En revanche on peut encore observer ces tableaux en zone d'endémie ou, en Europe, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante. Il faut citer le paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie malarique hyperréactive et la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

- Paludisme viscéral évolutif

Il s'agit d'une manifestation chronique atteignant préférentiellement l'enfant vivant en zone d'endémie ou l'adulte non prémuni, soumis à des inoculations parasitaires répétées. Cliniquement le tableau associe : une anémie importante (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et oedèmes), une splénomégalie importante, une fébricule autour de 38° avec parfois des poussées thermiques plus importantes et, chez l'enfant, un retard staturo-pondéral. Le parasite est retrouvé dans le sang périphérique du malade (mais la parasitémie peut être très faible et le diagnostic difficile), la sérologie anti-malarique est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie malarique hyperréactive (voir plus loin), le taux d'IgG est élevé mais le taux d'IgM est normal. L'évolution sous traitement antipaludique est spectaculaire.

- Splénomégalie malarique hyperréactive (SMH)

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SMH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des éléments réticulo-endothéliaux par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie anti-malarique doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic, qui face à une splénomégalie, doit rester un diagnostic d'exclusion. L'évolution est favorable sous traitement antipaludique mais très lente.

- La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas à proprement parler une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immuno-allergique. Classiquement elle survenait chez un ancien paludéen à *P. falciparum* soumis, plusieurs années auparavant, à une chimioprophylaxie, souvent irrégulière, par la quinine. Elle consiste en une hémolyse intravasculaire. Le début est brutal marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des vomissements alimentaires puis bilieux surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligo-anurie faite « d'urines porto ». Parmi les facteurs déclenchant on retient classiquement une nouvelle prise de quinine, le froid (« fièvre de débarquement ») mais des tableaux similaires ont été observés récemment avec l'halofantrine et la méfloquine. Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale.

VIII.2 FORMES CLINIQUES

- Paludisme chez l'enfant

Dans les pays développés, du fait de la multiplication des transports aériens, le nombre de paludismes d'importation augmente régulièrement dans les services de pédiatrie. Les critères de gravité de l'OMS n'ont pas été évalués chez l'enfant voyageur. En pratique les signes de gravité les plus importants sont neurologiques : convulsions et troubles de conscience. **Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave. Il faut aussi se méfier des formes trompeuses particulièrement fréquentes chez l'enfant** : inconstance de la fièvre, troubles digestifs dominant le tableau clinique, tableau abdominal pseudo-chirurgical.

En zone d'endémie les 2 formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces 2 complications varie en fonction de l'intensité de transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense) on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants (< 2 ans) et le neuropaludisme chez les plus grands (2 - 5 ans). A partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave. L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont deux autres critères importants chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte.

- Paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme est grave chez la femme enceinte avec un double risque :

- risque d'accès grave chez la mère
- risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré.

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par

de la quinine (seule molécule utilisable). En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte.

En zone d'endémie, le paludisme a des répercussions particulièrement graves chez les femmes enceintes, et ce, pour plusieurs raisons :

- *Par des mécanismes physiopathologiques encore imparfaitement connus, les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'accès palustre grave que le reste de la population (à âge égal dans une même région épidémiologique).*
- *Les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies, déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité) augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement.*
- *Le paludisme augmente le risque d'avortement, d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale à la naissance.*
- *En revanche le véritable paludisme congénital est une éventualité relativement rare. Par conséquent le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.*

- Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de +4°C pendant 3 semaines.

De la même manière, des cas de paludismes transmis après transplantation d'organes ont été décrits. Actuellement un dépistage systématique du paludisme est réalisé en cas de don d'organes.

- Paludisme sous chimioprophylaxie

La survenue d'un paludisme sous prophylaxie médicamenteuse est actuellement une éventualité envisageable. Cela peut être la conséquence d'une chimioprophylaxie inadaptée à la zone géographique (niveau de résistance élevée) ou, plus souvent encore, d'une chimioprophylaxie mal suivie (prise de manière irrégulière ou arrêtée trop tôt après le retour). Mais une chimioprophylaxie, même bien conduite, ne doit pas écarter le diagnostic. Le tableau clinique peut être trompeur (fièvre absente ou peu élevée) et le diagnostic biologique difficile (parasitémie très faible, morphologie parasitaire altérée).

IX DIAGNOSTIC

IX.1 SIGNES D'ORIENTATION

- Orientation clinique

Nous avons vu la diversité des tableaux cliniques du paludisme. Le diagnostic du paludisme est une urgence. Tout accès palustre survenant chez un sujet non prémuni (cas du paludisme d'importation) **peut évoluer en quelques heures vers un paludisme grave potentiellement mortel.**

En pratique il faut retenir les règles suivantes :

- 1) « **Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire** »
- 2) Face à une suspicion d'accès palustre il convient de rechercher immédiatement des signes cliniques de gravité, notamment neurologiques. La présence d'un signe neurologique, quel qu'il soit, impose l'hospitalisation en urgence du malade.

- Orientation biologique

□ Thrombopénie : la thrombopénie, définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 / mm³ est une anomalie fréquente au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (< 50 000 / mm³). C'est un très bon signe d'orientation mais sa valeur pronostique est encore controversée.

□ Anémie : une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primo-invasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

IX.2 DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la **mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique.** Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

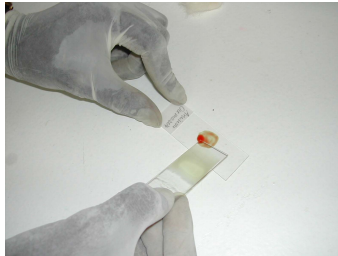
IX.2.1 Le prélèvement

- Le plus simple est de recueillir, sur une lame porte-objet de microscope, une ou deux gouttes de sang par piqûre au doigt (face latérale de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et/ou goutte épaisse).

Figure 5 : Prélèvement par piqûre au doigt



Figure 6 : Confection d'une goutte épaisse



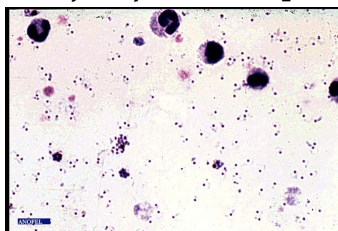
- En pratique, si le préleveur n'est pas familiarisé avec ces techniques, il est préférable de faire parvenir au laboratoire un tube de sang prélevé par ponction veineuse sur anticoagulant (EDTA).

IX.2.1 Techniques de référence

- Goutte épaisse

Cette technique très ancienne reste **la méthode de référence**. Elle consiste à examiner quelques μl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture.

Figure 7 : Goutte épaisse. *P. falciparum*. Trophozoïtes et rosaces (MGG)

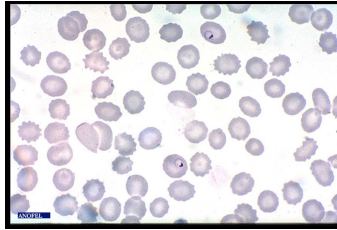


- Frottis mince

La lame est colorée selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou par du Giemsa

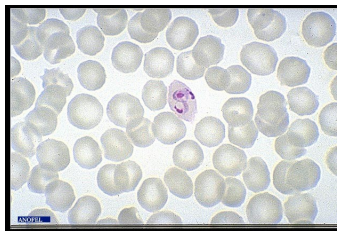
après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique).

Figure 8 : Frottis de sang. *P. falciparum*. Trophozoïte (MGG)



Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités.

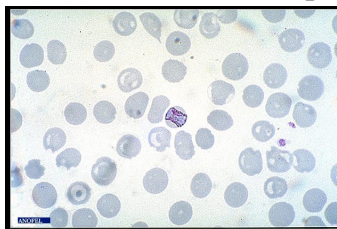
Frottis de sang. Plasmodium ovale. Schizonte (MGG x1000)



Frottis de sang. Plasmodium vivax. Trophozoïtes et gamétocytes (MGG x1000)



Frottis de sang. Plasmodium malariae. Schizonte en plaque équatoriale (MGG x1000)



Par contre la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse).

La démarche diagnostique idéale doit associer l'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse (Révision 2007 de la Conférence de Consensus de 1999).

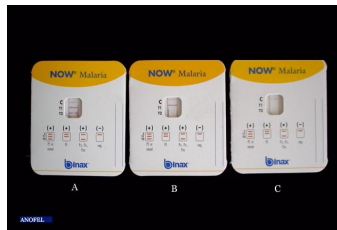
IX.2.1 Autres techniques

Pour tenter de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées dont les tests rapides par immunochromatographie sur bandelette.

Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium (antigènes ou enzymes), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de Plasmodium) et d'orienter le diagnostic d'espèce : P. falciparum et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour P. falciparum). En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas supplanter, à l'heure actuelle, les techniques classiques basées sur la coloration. L'intérêt de leur utilisation à large échelle en zone d'endémie est actuellement en discussion mais leur coût unitaire élevé reste un obstacle.

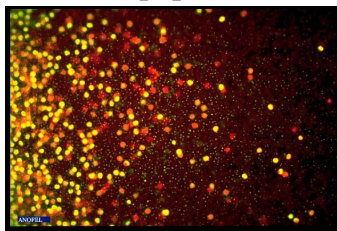
Paludisme : Recherche d'antigènes circulants



- QBC Malaria® (Quantitative Buffy Coat)

Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire et un marquage non spécifique des parasites par un fluorochrome (acridine orange). Il s'agit d'une technique de concentration, très facile à maîtriser, donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse (mais ne permettant pas un diagnostic d'espèce). En revanche elle nécessite un matériel spécifique. L'arrêt de sa commercialisation est annoncé.

Recherche de Plasmodium sp. par la technique QBC Malariae



Place de la biologie moléculaire

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les envisager en diagnostic de routine.

Place de la sérologie

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite. Les indications de la sérologie sont :

- le diagnostic rétrospectif d'un accès palustre (exemple : patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude)
- le diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie malarique hyperréactive.
- le contrôle des donneurs de sang
- les enquêtes épidémiologiques

X TRAITEMENT CURATIF

Une des difficultés majeures du traitement (curatif ou prophylactique) de paludisme réside actuellement dans la progression des résistances de *P. falciparum* vis à vis des antipaludiques en général, et de la chloroquine en particulier (antipaludique très largement utilisé à l'échelle mondiale pendant toute la 2^e moitié du 20^e siècle). Le phénomène est apparu dans les années 60. Actuellement les résistances continuent de progresser à la fois en termes géographiques (de plus en plus de pays sont touchés) et en terme d'intensité (la chloroquine n'est plus la seule molécule concernée).

Les grandes règles de prise en charge du paludisme exposées dans ce cours sont basées sur les recommandations de la révision de 2007 de la **conférence de consensus de 1999 sur la prise en charge du paludisme d'importation**.

X.1 PRISE EN CHARGE D'UNE FORME NON COMPLIQUÉE

X.1.1 Accès palustre à *P. falciparum*

Un accès non compliqué est, par définition, un épisode aigu de paludisme se caractérisant par l'absence de signes de gravité. Dans cette forme le patient doit toujours guérir. Le choix du protocole thérapeutique doit donc être guidé par l'efficacité théorique de la molécule et sa faible toxicité : rapport bénéfice / risque. Quatre produits sont actuellement d'utilisation courante : la quinine, la méfloquine, l'atovaquone-proguanil, l'arthémeter-luméfántrine n'est actuellement recommandée qu'en 3^e intention.

- **Quinine (Quinimax®, Quinine Lafran®, Surquina®)** : *per os*, 8 mg/kg 3 fois par jour pendant 7 jours.

En cas de troubles digestifs (vomissements) on débutera un traitement par voie intraveineuse : 25 mg/kg en 3 perfusions IV lentes (sur 4 heures toutes les 8 heures) ou en perfusion continue sur 24 heures. Un relais *per os* est possible. La quinine ne présente **aucun risque de complication mortelle** en dehors d'une erreur d'administration lors

d'un usage IV.

- **Méfloquine (Lariam®)** : *per os*, 25 mg/kg répartis en 3 prises sur 24 heures (sur 1 seul jour). La méfloquine présente un risque de **complications neuropsychiatriques** potentiellement sévères. Utilisée à dose curative, la méfloquine entraîne souvent des effets secondaires (nausées, vomissements, vertiges).

- **Atovaquone - Proguanil (Malarone®)** : *per os*, 4 comprimés dosés 250 mg / 100 mg, chez un sujet de 40 kg ou plus, en 1 prise par jour avec un aliment, pendant 3 jours consécutifs. Surveiller la survenue de vomissements en début de traitement.

- **Halofantrine (Halfan®)** : *per os*, 24 mg/kg en 3 prises, espacées de 6 heures, à distance des repas (1 seul jour). Une 2^e cure, à demi-dose, est nécessaire 7 jours plus tard pour réduire les rechutes. L'halofantrine présente un risque de **complications cardiaques mortelles** (troubles du rythme par allongement de l'espace QT). Elle n'est plus utilisée de façon courante.

En pratique :

- préférer la quinine, l'atovaquone-proguanil ou la méfloquine en **première intention chez l'adulte**

- n'utiliser l'halofantrine qu'avec la plus grande **prudence** (ECG obligatoire)

- **femme enceinte** : seule la quinine peut-être utilisée parmi les 4 molécules vues précédemment

- **enfant** : la quinine, la méfloquine et l'halofantrine sont utilisables, le risque de complications cardiaques dues à l'halofantrine étant moindre chez l'enfant (sous réserve du respect des contre-indications et de la réalisation d'un ECG) et la forme suspension bien adaptée. Pour l'instant, la posologie et les modalités d'emploi de l'atovaquone-proguanil pour le traitement curatif de l'accès à *P. falciparum* n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 12 ans.

- **Le traitement ambulatoire** d'un accès palustre non compliqué survenant chez un adulte peut se concevoir (avec certaines précautions pour garantir une bonne prise en charge thérapeutique et la surveillance du malade, notamment un contrôle clinique et parasitologique à J3, J7 et J28) mais il est recommandé **d'hospitaliser de manière systématique les enfants**.

D'autres molécules ou d'autres associations pourront être utilisées dans le futur, notamment la bithérapie arthémeter-luméfántrine (Riamet® en France), déjà commercialisée sous le nom de Coartem® en zone d'endémie. Sa place dans le traitement de première intention de l'accès simple sera à préciser au cours de prochaines années.

X.1.1 Accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae* ou *P. knowlesi*

- La chloroquine (Nivaquine®) garde sa place **mais il convient d'être certain du diagnostic d'espèce**. Dans le doute il faudra considérer le patient comme étant, *a priori*, infecté par *P. falciparum*. - Adulte : Nivaquine ® (cp à 100 mg) : 5 cp / jour pendant 5 jours ou 6 cp le 1° et 2° jour et 3 cp le 3° jour.

- Chez l'enfant : préférer la forme sirop (25 mg / cuillère-mesure) : 10 mg/kg/j pendant 3 jours

En cas d'accès de reviviscence à *P. vivax* ou *P. ovale* il faut savoir qu'il existe une molécule, la primaquine, active sur les formes hépatocytaires. Ce médicament n'est pas commercialisé en France mais est disponible sur ATU nominative (ATU = Autorisation Temporaire d'Utilisation).

X.2 PRISE EN CHARGE D'UN PALUDISME GRAVE

Les modalités de prise en charge d'un paludisme grave reposent sur les principes suivants :

- Identification des signes de gravité : face à un accès palustre (cliniquement suspecté ou déjà confirmé biologiquement) il est impératif de rechercher les critères de gravités exposés précédemment. Tout paludisme grave doit être hospitalisé en urgence dans une unité de réanimation.

- Mise en route immédiate d'un traitement à base de **quinine par voie intra-veineuse** selon le schéma suivant :

- dose de charge de 17 mg/kg en 4 heures,

- suivie d'un traitement d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures, en perfusion continue ou en perfusion de 4 heures,

- relais *per os* dès que l'état du malade le permet, la durée totale de traitement devant être de 7 jours.

- Traitement symptomatique : en cas de défaillance viscérale le traitement anti-parasitaire devra être complété des mesures de réanimation habituelles.

- Enfant et femme enceinte : les principes de prise en charge sont les mêmes en tenant compte d'un risque plus élevé d'hypoglycémie.

XI PRÉVENTION

XI.1 PRÉVENTION INDIVIDUELLE

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Pour être efficace cette prévention doit **associer une protection contre les piqûres de moustiques ET une chimioprophylaxie médicamenteuse**. Il ne faut cependant pas oublier qu'aucune protection n'est fiable à 100 %.

XI.1.1 La lutte contre les piqûres de moustiques (à partir du coucher du soleil) est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme

- A l'extérieur des habitations :
 - porter des vêtements longs le soir, si possible imprégnés de répulsifs
 - mettre des répulsifs sur les parties découvertes (attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte)
 - utilisation possible de tortillons fumigènes
- A l'intérieur des habitations :
 - installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres
 - dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide
 - à défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide

XI.1.1 Chimioprophylaxie médicamenteuse

Sauf cas particuliers (femmes enceintes), la chimioprophylaxie n'est plus utilisée actuellement pour les populations autochtones des zones d'endémie. Par contre elle doit être envisagée, de manière systématique, pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.

Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux ...).

En France, les zones impaludées sont classées en 3 groupes en fonction des données épidémiologiques fournies par le Centre National de Référence du Paludisme permettant d'adapter la prophylaxie à la zone géographique.

Groupe 1 : zone sans chloroquinorésistance

- Ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique centrale et Haïti

Groupe 2 : zone de chloroquinorésistance

- Inde, Sri Lanka, et quelques pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Mali, Niger)

Groupe 3 : zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance.

- Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant la majorité des pays africains (Afrique centrale et Afrique de l'Est mais aussi, depuis peu, le Sénégal, la Côte d'Ivoire, la Guinée, la Guinée Bissau et la Sierra Leone). Ce groupe comprend aussi tout le bassin amazonien et les zones dites de multirésistance d'Asie du Sud-Est (régions frontalières entre la Thaïlande, le Laos et le Myanmar).

Des recommandations officielles sont publiées, et réactualisées chaque année, dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Elles doivent servir de référence pour la prescription d'une chimioprophylaxie individuelle. L'intégralité de ces recommandations pour les voyageurs sont disponibles sur http://www.invs.sante.fr/beh/2005/24_25

Chimioprophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance, 2005 D'après le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, BEH n° 23-24, 2/06/2009.

	Adulte	Femme enceinte	Enfant
Groupe 1	CHLOROQUINE 100 mg/j (Nivaquine® : 1 cp/j) séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE 1,5 mg/kg/j (Nivaquine® susp buvable) séjour + 4 sem. après
Groupe 2	CHLOROQUINE 100 mg/j + PROGUANIL 200 mg/j (Nivaquine® 1 cp/j + Paludrine® 2 cp/j) ou (Savarine® 1 cp/j) séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE + PROGUANIL Nivaquine® 1,5 mg/kg/j + Paludrine® 3 mg/kg/j séjour + 4 sem. après
	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 cp/j Séjour + 1 sem. après	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg Envisageable si nécessaire mais peu de recul sur ce médicament	- 11 kg : idem si dessus - 11 kg et < 40 kg : ATOVAQUONE 62,5 mg + PROGUANIL 25 mg (Malarone® enfant : 1 cp/10kg/j) Séjour + 1 sem. après
Groupe 3	MEFLOQUINE 250 mg (Lariam®) 1 cp/semaine 10 j avant + séjour + 3 sem.après		Si > 15 kg : MEFLOQUINE 250 mg (Lariam®) 5 mg/kg/sem (cp sécables) 10 j avant + séjour + 3 sem.après
	DOXYCYCLINE 100 mg (Monohydrate de Doxycycline) Séjour + 4 sem. après	Déconseillée	Si > 8 ans : DOXYCYCLINE 100 mg (Monohydrate de Doxycycline) 50 mg/j si < 40 kg Séjour 4 sem. après

XI.2 PRÉVENTION COLLECTIVE

La prévention collective du paludisme est difficile et jusqu'à présent les programmes d'éradication du paludisme à l'échelle mondiale ont échoué. La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- une prévention dans les couches de la population les plus exposées (enfants et femmes enceintes) par une utilisation généralisée des moustiquaires imprégnées et une prise en charge adaptée des accès palustres
- le développement de nouvelles molécules et surtout de bithérapies associant 2 molécules
- la poursuite de la lutte anti-vectorielle au niveau des pays
- un assainissement des pays impaludés : contrôle des gîtes à moustiques, pulvérisation intradomestique d'insecticide
- la recherche d'un vaccin.

Enfin, il faut garder à l'esprit que le paludisme est aussi, et peut-être avant tout, une maladie de la pauvreté. Il sera difficile d'éradiquer le paludisme dans certaines régions où la transmission est très intense, mais on constate cependant que tous les pays qui ont réussi à élever leur niveau de vie ont fait reculer le paludisme. La lutte contre le paludisme passe donc aussi par une lutte contre la pauvreté à l'échelle mondiale.

Toxoplasmose

SOMMAIRE

Introduction

1. Le parasite

2. Cycle

3. Modes de contamination

4. Modes de contamination en France : place du chat

5. Répartition géographique, épidémiologie

6. La toxoplasmose chez l'homme

7. Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent : clinique et éléments d'orientation biologique

8. Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent : diagnostic sérologique, les techniques

9. Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent : diagnostic sérologique, interprétation des résultats

10. Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent : traitement

11. Toxoplasmose de l'immunodéprimé : clinique

12. Toxoplasmose de l'immunodéprimé : quels patients ?

13. Toxoplasmose de l'immunodéprimé : dispositions légales et recommandations

14. Toxoplasmose de l'immunodéprimé : diagnostic biologique

15. Toxoplasmose de l'immunodéprimé : traitement

16. Toxoplasmose congénitale : définition, risque

17. Toxoplasmose congénitale : prévention ; dispositions légales et recommandations

18. Toxoplasmose congénitale : prévention ; mesures prophylactiques (circulaire de 1983)

19. Toxoplasmose congénitale ; clinique

20. Toxoplasmose congénitale ; diagnostic anténatal

21. Toxoplasmose congénitale ; diagnostic néonatal

22. Toxoplasmose congénitale ; prise en charge diagnostique et thérapeutique de la grossesse à risque

23. Toxoplasmose congénitale ; prise en charge diagnostique et thérapeutique à la naissance

24. Cas particulier de la toxoplasmose oculaire

OBJECTIFS

- Connaître les spécificités de l'épidémiologie, de la physiopathologie et des modalités de transmission de la toxoplasmose.
- Savoir prescrire et interpréter les examens biologiques en cas de suspicion d'une toxoplasmose aiguë face à un syndrome mononucléosique ou la découverte d'adénopathie(s).
- Connaître et savoir appliquer dans la pratique quotidienne les textes régissant en France la surveillance toxoplasmique chez la femme enceinte.
- Connaître 3 méthodes complémentaires de caractérisation d'anticorps spécifiques, d'isotypes différents, permettant d'évaluer au mieux la situation immunitaire toxoplasmique d'une femme enceinte.
- Connaître les principaux schémas d'interprétation des résultats sérologiques toxoplasmiques chez une femme enceinte.
- Connaître les mesures prophylactiques recommandées chez une femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose.
- Être en mesure d'informer une patiente sur les risques théoriques de transmission et de séquelles potentielles fœtales ou postnatales d'une infection toxoplasmique survenant en cours de grossesse.
- Savoir la conduite à tenir face à une séroconversion toxoplasmique gravidique. Connaître les indications et la stratégie du diagnostic anténatal ainsi que les choix thérapeutiques proposés en cas de diagnostic positif.
- Être en mesure, chez les nouveau-nés à risque toxoplasmique confirmé (séroconversion maternelle gravidique ...), de programmer une surveillance parasitologique et immunologique à la naissance et durant la première année.
- Connaître les complications toxoplasmiques pouvant survenir chez les sujets immunodéprimés (patients greffés, atteints de SIDA ou d'hémopathies ...).
- Connaître les principaux schémas thérapeutiques de la toxoplasmose.

INTRODUCTION

On regroupe sous le nom de toxoplasmose toutes les manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme, protozoaire parasite de classe des coccidies dont le nom latin est *Toxoplasma gondii*. C'est une parasitose cosmopolite qui fait l'objet, en France, de dispositions légales spécifiques que tout médecin doit connaître et appliquer.

1. LE PARASITE

***Toxoplasma gondii* existe sous trois formes évolutives différentes :**

- Une forme végétative appelée tachyzoïte (**figure 1**) ou trophozoïte, parasite intracellulaire obligatoire de 6 à 8 µm de long sur 3 à 4 µm en forme d'arc qui peut parasiter n'importe quel type de cellule.
- Le bradyzoïte qui résulte du stade tachyzoïte au cours de son évolution chez l'hôte intermédiaire. Morphologiquement très proche il s'en distingue par un métabolisme ralenti. Les bradyzoïtes sont regroupés au sein de kystes (**figure 2**) où ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels. Ils siègent principalement dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires et les cellules rétinienne.
- Le sporozoïte est le résultat de la reproduction sexuée qui a lieu dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif. Morphologiquement peu différent des autres stades infectieux, il est contenu dans des oocystes sporulés qui peuvent survivre sur le sol plus d'un an dans un climat humide.

Figure 1 : Tachyzoïtes de *Toxoplasma gondii*

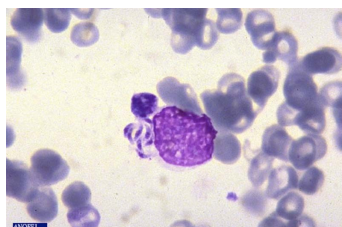


Figure 2 : Kyste toxoplasmique à l'état frais, rompu

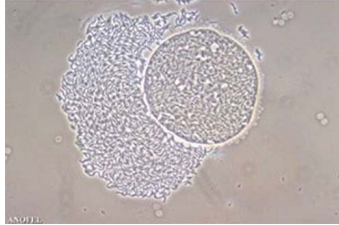
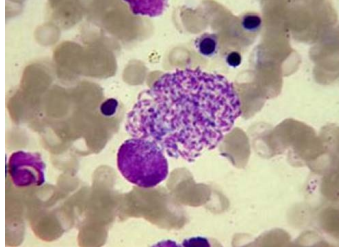


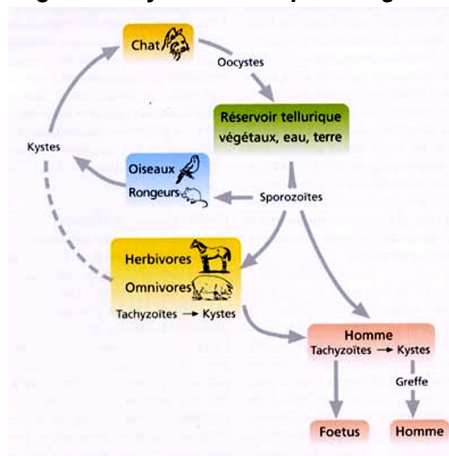
Figure 2 bis : Kyste toxoplasmique coloré au Giemsa sur un frottis de moelle



2. CYCLE

Le cycle (**figure 3**) complet du toxoplasme fonctionne entre, d'une part le chat et les félinés sauvages qui sont les hôtes définitifs et d'autre part les autres animaux à sang chaud (homéothermes) tous susceptibles d'être hôte intermédiaire. Les félinés se contaminent en chassant les hôtes intermédiaires (oiseaux, mammifères) qui eux même se contaminent à partir des oocystes présents sur le sol, les végétaux ou dans les eaux de boisson. Une particularité originale au toxoplasme est la possibilité d'un cycle incomplet ne faisant pas intervenir d'hôte définitif, le parasite passant d'un hôte intermédiaire à un autre par l'ingestion de kystes contenus dans la chair d'animaux carnivores ou herbivores.

Figure 3 : Cycle de *Toxoplasma gondii*



3. MODES DE CONTAMINATION

La contamination de l'homme s'effectue selon trois modalités principales :

- **Transmission par absorption d'oocystes** : cette contamination est essentiellement indirecte par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux.

- **Transmission par des kystes** : la contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites, les kystes n'étant détruits que par une cuisson de la viande à 67°C ou une congélation inférieure à -12°C pendant 3 jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe.

- **Transmission par les tachyzoïtes** : le tachyzoïte est une forme fragile, détruite dans le milieu extérieur et par le suc gastrique. C'est l'agent de la transmission transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale. C'est également le tachyzoïte qui est responsable des exceptionnels cas de transmission par transfusion, possibles si le donneur était en pleine phase parasitémique d'une toxoplasmose.

4. MODES DE CONTAMINATION EN FRANCE : PLACE DU CHAT

En pratique, en France, le facteur de risque principal d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes séronégatives est la prise quotidienne d'un repas en dehors du domicile, occurrence qui ne permet pas le contrôle soigneux du lavage des crudités ni de la cuisson des viandes. La présence d'un chat dans l'entourage n'apparaît pas comme un facteur de risque ; plusieurs explications peuvent être proposées à cette constatation paradoxale :

- Les seuls chats représentant un risque sont les jeunes animaux qui chassent pour se nourrir. Un chat d'appartement urbain, nourri avec des aliments industriels, ne représente pas un « danger toxoplasmique ».

- Par ailleurs, les chats n'éliminent des oocystes que pendant quelques semaines au cours de leur vie, lors de la primo-infection. Ces oocystes doivent séjourner un certain temps (24-48 heures) dans le milieu extérieur pour être infestants car ils sont émis non sporulés.

- Enfin, la plupart des femmes enceintes, associant chat et toxoplasmose, prennent de grandes précautions à l'égard de cet animal.

5. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE, ÉPIDÉMIOLOGIE

La toxoplasmose est cosmopolite, sa prévalence augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est faible, en général inférieure à 25%, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume Uni, Scandinavie, Amérique du Nord). En France la prévalence diminue régulièrement depuis les années 60 en raison de l'élévation du niveau général d'hygiène et des nouvelles habitudes alimentaires (congélation des aliments) ; l'enquête périnatale de 2003 chiffrait la prévalence à 43.8%. Il existe des disparités régionales, les chiffres variant de 30% dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif Central, Alpes) à plus de 50% dans le Sud-Ouest, l'île de France et les départements d'outre mer..

En Asie du Sud-Est et au Japon la prévalence est très faible, inférieure à 10%, de l'ordre de 20 à 30% dans le sous continent indien et au Proche Orient.

Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol, elle est élevée, jusqu'à 80% parfois, dans les régions humides.

6. LA TOXOPLASMOSE CHEZ L'HOMME

L'expression clinique de la toxoplasmose est liée aux interactions hôte-parasite et sera différente en fonction de l'état immunitaire du patient et de la souche de parasite en cause. On distingue trois grandes entités cliniques :

1. la toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent
2. La toxoplasmose du sujet immunodéprimé.
3. La toxoplasmose congénitale

Cette distinction clinique a également des conséquences diagnostiques. Schématiquement, chez l'immunocompétent le diagnostic repose sur la sérologie ; chez l'immunodéficient (adulte immunodéprimé ou fœtus immuno-immature) le diagnostic repose sur la recherche directe du parasite. Chez le nouveau-né, à la frontière des deux situations précédentes, les deux approches diagnostiques sont complémentaires et nécessaires.

7. TOXOPLASMOSE ACQUISE POST-NATALE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT : CLINIQUE ET ÉLÉMENTS D'ORIENTATION BIOLOGIQUE

Elle est asymptomatique dans plus de 80% des cas.

Les formes symptomatiques associent fièvre, adénopathies et asthénie. Le patient va présenter une fébricule pendant quelques jours ou quelques semaines qui va disparaître spontanément. Les adénopathies sont plus volontiers cervicales, peu volumineuses, mais les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints. L'asthénie peut être profonde et persister plusieurs mois. L'évolution est habituellement bénigne et la guérison spontanée. Un syndrome mononucléosique et une accélération de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques. Le diagnostic de certitude est basé sur la sérologie.

Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées récemment chez des immunocompétents, avec en particulier des localisations oculaires, neurologiques voire disséminées comme chez les immunodéprimés, ayant pu conduire au décès du patient. Les rares cas de ces formes graves décrits en France trouvaient leur origine principalement en Guyane, avec pour facteur de risque la consommation de viande de gibier sauvage. Ce sont des souches de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme et mal adaptées à lui qui sont en cause.

8. TOXOPLASMOSE ACQUISE POST-NATALE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT : DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE, LES TECHNIQUES

Le code de nomenclature des actes de biologie médicale prévoit la recherche systématique des IgG et des IgM pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose. Pour les IgG la technique de référence reste le Dye Test ; en routine les techniques les plus utilisées sont l'immunofluorescence indirecte (IFI), les techniques immuno-enzymatiques dont l'ELISA et l'agglutination sensibilisée. Le résultat est exprimé en unités internationales par millilitre (UI/ml).

Pour les IgM la classique IFI (Test de Remington) est aujourd'hui remplacée par des méthodes basées sur le principe de l'immunocapture, la technique de référence étant l'immunocapture-agglutination, plus connue sous le nom d'ISAgA, acronyme formé à partir de l'anglais immuno-sorbent **agglutination assay**. Le résultat est exprimé sous forme d'un index.

Pour des raisons liées à l'absence de standardisation des réactifs, le résultat écrit doit mentionner le réactif utilisé, son producteur et les valeurs seuils. Le biologiste doit de plus rédiger une conclusion argumentée. Pour les mêmes raisons, aucune conclusion correcte ne peut être tirée de la comparaison de deux résultats de sérologie de la toxoplasmose qui n'auraient pas été effectués en parallèle dans le même laboratoire et par la même technique.

9. TOXOPLASMOSE ACQUISE POST-NATALE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT : DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE, INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Classiquement les IgM apparaissent les premières, au plus tard à la fin de la première semaine suivant la contamination. Les IgG apparaissent habituellement à partir du huitième jour et s'élèvent progressivement pour atteindre un plateau à partir du deuxième mois. Les titres diminuent ensuite lentement. Les IgG persistent toute la vie à un taux résiduel. La toxoplasmose évolutive peut être affirmée par l'étude de deux sérums espacés de 15 à 20 jours mettant en évidence une séroconversion (premier sérum négatif, second sérum positif), ou la présence d'IgM avec une élévation significative du titre des IgG entre le premier et le second sérum titrés en parallèle.

C'est l'apparition des IgG qui permet d'affirmer la séroconversion. Il est exceptionnel que leur délai d'apparition excède trois semaines. L'apparition d'une réaction positive en IgM de façon isolée ne suffit pas au diagnostic de séroconversion car elle peut être liée à des réactions intercurrentes non spécifiques ou à des IgM naturelles. Pour être significative, une élévation du titre des IgG implique au moins deux dilutions (de raison 2) d'écart avec les méthodes par dilution (IFI par exemple) ; en ELISA l'élévation à considérer comme significative varie selon les trousseaux mais un doublement du titre est le minimum à considérer. Si, par exemple, une patiente a un titre d'IgG à 60 UI/ml sur un premier prélèvement puis 105 UI/ml deux semaines plus tard, cette variation ne peut être considérée comme significative.

Les techniques actuelles détectant les IgM de façon persistante, la présence de cet isotype ne permet pas d'affirmer une toxoplasmose évolutive. Un travail plus fin sur les IgG (détermination du coefficient d'avidité, agglutination différentielle) associé parfois à la recherche des IgA spécifiques permet le plus souvent de trancher entre une infection récente ou ancienne.

Evolutions techniques récentes :

En raison des évolutions techniques récentes, la plupart des laboratoires étudient en première intention l'avidité des IgG quand, sur un premier sérum, on détecte la présence concomitante d'IgG et d'IgM antitoxoplasmiques. L'avidité des IgG, autrement dit la force de liaison antigène-anticorps, augmente avec le temps dans les semaines suivant la primo-infection puis se stabilise. Elle peut être quantifiée par le rapport de la densité optique (DO) obtenue en réalisant la technique après lavage avec un agent dissociant (en pratique une solution d'urée) sur la DO obtenue en réalisant la technique avec le tampon de lavage habituel (sans agent dissociant) pour un même sérum. Quand l'index obtenu est élevé l'infection est considérée comme ancienne, la durée d'exclusion dépendant de la technique et des réactifs utilisés. Par contre une avidité faible ne permet pas d'affirmer une infection récente, certains patients conservant de façon persistante une avidité faible.

10. TOXOPLASMOSE ACQUISE POST-NATALE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT : TRAITEMENT

La toxoplasmose acquise postnatale du sujet immunocompétent guérit le plus souvent sans traitement. En cas d'asthénie importante le traitement classique associe la spiramycine (50 mg/kg/jour en pédiatrie, 3g/j chez l'adulte) à l'acide ascorbique (1 g/j) pendant un mois. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole est certainement plus efficace mais il n'y a pas de données bibliographiques dans cette indication.

Seules les rares formes graves dues à des souches virulentes justifient un traitement plus puissant identique à celui prescrit chez l'immunodéprimé. Cette décision relève du spécialiste.

11. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ : CLINIQUE

C'est une maladie grave, constamment mortelle sans traitement sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée.

Toxoplasmose localisée :

- La localisation la plus fréquente est cérébrale (**figure 4**); le tableau clinique est celui d'un abcès. La symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50% des cas et secondairement un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès. Une crise comitiale inaugurale est possible.

Figure 4 : Toxoplasmose de l'immunodéprimé : Abcès cérébral



- La seconde localisation la plus fréquente est oculaire (**figure 5**). Le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, d'impression de « mouches volantes » et d'une rougeur oculaire. Le diagnostic est ophtalmologique. Au cours de l'infection par le VIH une localisation cérébrale est associée dans 40% des cas.

- La toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéisante évoquant la pneumocystose.

- Le tachyzoïte de *T. gondii* pouvant pénétrer dans n'importe quel type de cellules, la littérature est riche de cas rapportés dans les localisations les plus diverses, le diagnostic étant apporté par l'examen anatomo-pathologique.

Figure 5 : Toxoplasmose de l'immunodéprimé : Chroriorétinite toxoplasmique



Toxoplasmose disséminée : Le problème est celui d'une fièvre isolée dont le diagnostic n'est parfois fait que sur les localisations viscérales secondaires.

12. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ : QUELS PATIENTS ?

Deux situations différentes sont possibles en matière d'immunodépression :

1. La réactivation d'une toxoplasmose ancienne chez les patients souffrant d'un déficit important de l'immunité cellulaire T. En pratique il s'agit le plus souvent de patients infectés par le VIH avec des CD4 inférieurs à 100/mm³ ou de patients greffés de moelle, sans prophylaxie. Peuvent également être concernés les patients atteints de cancers ou de syndromes lymphoprolifératifs ; les chimiothérapies anticancéreuses et la corticothérapie sont des éléments favorisants mais des cas ont été décrits au cours de maladie de Hodgkin avant la mise au traitement ou très à distance de celui-ci.

2. Une primo-infection le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la greffe d'un organe plein d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif en pré-greffe. L'organe le plus souvent en cause est le myocarde (risque >50% en cas de mis-match).

13. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ : DISPOSITIONS LÉGALES ET RECOMMANDATIONS

Afin d'organiser au mieux la prise en charge de ces situations, la loi française (décret du 24 mai 1994) impose le dépistage sérologique (donneur et receveur) pour tout prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine.

Le rapport de prise en charge des personnes infectées par le VIH recommande le dépistage systématique de la toxoplasmose lors du bilan initial. Si ce dépistage est négatif, le patient doit être informé des mesures prophylactiques (circulaire de 1983, voir Chapitre 18) et une surveillance sérologique semestrielle doit être instaurée.

En pratique, dans toutes les situations d'immunodépression, existantes ou programmées, le statut sérologique à l'égard de la toxoplasmose doit être établi avant toute prescription susceptible d'interférer dans les résultats (transfusion ou perfusion d'immunoglobulines).

14. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Chez les patients réactivant une toxoplasmose ancienne la sérologie ne permet jamais d'affirmer que l'épisode clinique aigu est bien en rapport avec la toxoplasmose, elle permet seulement d'envisager le diagnostic comme possible et c'est la recherche du parasite, ou l'efficacité du traitement d'épreuve, justifié devant un tableau d'abcès cérébral, qui confirmeront le diagnostic. La recherche du toxoplasme peut être faite par coloration optique, marquage avec des anticorps monoclonaux, inoculation à l'animal ou PCR à partir de n'importe quel prélèvement biologique (LBA, LCR, sang périphérique, moelle...).

Dans les cas de primo-infection (contamination par le greffon) la sérologie reste contributive, toutefois avec un retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immuno-suppresseurs, ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur.

Par contre, chez les greffés d'organe pleins séropositifs pour le toxoplasme en pré-greffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en post-greffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes, mais le plus souvent sans conséquence clinique.

15. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ : TRAITEMENT

Le traitement d'attaque de référence est l'association pyriméthamine (50 à 75 mg/j, après une dose de charge de 100 mg le premier jour) et sulfadiazine (4 à 6 g/j). Dans 40 à 60 % des cas ce traitement est cause d'effets indésirables :

- exanthème, volontiers fébrile, cédant le plus souvent sous traitement symptomatique. Une surveillance clinique rigoureuse est nécessaire du fait du risque de syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome de Lyell.
- toxicité hématologique principalement due à la pyriméthamine.

L'alternative à la sulfadiazine, en cas d'intolérance, est la clindamycine (2,4 g/j). L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (10-50 mg/kg, 15-75 mg/kg IV la première semaine en cas de trouble de conscience), utilisable par voie veineuse ou orale, a une efficacité équivalente, une meilleure tolérance et peut être instaurée en première intention. Quel que soit le traitement choisi, il sera maintenu en attaque pendant 3 à 6 semaines avec une prescription systématique d'acide folinique 25 mg/j pour en prévenir les effets secondaires hématologiques.

La prophylaxie primaire comme secondaire est réalisée par l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, à la posologie de 1 cp à 160 mg/800 mg par jour.

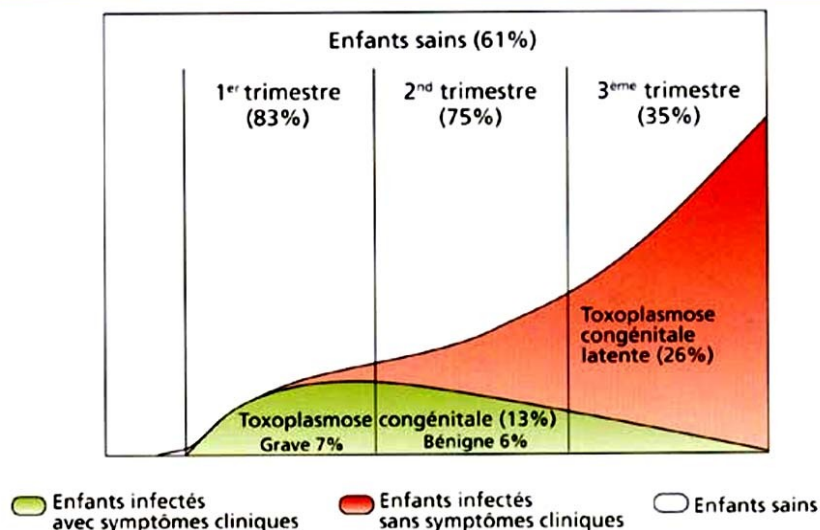
16. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE : DÉFINITION, RISQUE

Elle résulte de la contamination du fœtus au cours de la grossesse. La circonstance la plus habituelle est la survenue d'une primo-infection chez la femme enceinte, mais la transmission peut également se produire lors d'une récurrence parasitémiq ue chez une femme enceinte immunodéprimée (toxoplasmose de réactivation). Le risque de transmission verticale est globalement de l'ordre de 30%, sans traitement ; il augmente avec le terme, à l'inverse de la gravité de l'atteinte fœtale qui diminue (**figure 6**). Il faut également savoir qu'il existe un risque de transmission en cas de contamination périconceptionnelle (même antérieure à la conception) car la parasitémie initiale peut persister plusieurs semaines.

En cas de séroconversion en cours de grossesse, si la mère n'est pas traitée, le risque de transmission verticale est grossièrement de 15% au premier trimestre, 30% au second et 60% au troisième trimestre. Si la mère est correctement prise en charge et traitée (Chapitre 22) le risque est de l'ordre de 1% dans la période périconceptionnelle, inférieur à 4% avant la dix septième semaine d'aménorrhée et de 20 à 100% entre la 17ième semaine et le terme selon l'âge de la grossesse. Les formes graves de toxoplasmose congénitales sont observées principalement pour des séroconversion du début de la grossesse ; plus le terme est avancé lors de la contamination de la mère, plus le risque de forme grave diminue au profit des formes bénignes ou latentes (Chapitre 19).

Figure 6 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose

Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse



17. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE : PRÉVENTION ; DISPOSITIONS LÉGALES ET RECOMMANDATIONS

La France a mis en place depuis 1978 un programme de prévention de certaines maladies congénitales. Pour la toxoplasmose, le programme repose sur le dépistage sérologique des femmes enceintes qui est obligatoire lors de la déclaration de la grossesse, au cours du premier trimestre. L'obligation du dépistage prénatal a été supprimée au 01/01/2008.

Si le dépistage est négatif, le suivi sérologique mensuel est obligatoire jusqu'à l'accouchement. Les sérums doivent être conservés congelés 12 mois. La femme doit être informée des mesures prophylactiques (circulaire du 27/09/1983-Chapitre 18). Afin de ne pas méconnaître une contamination de l'extrême fin de la grossesse, le dernier contrôle sérologique doit être fait 2 à 3 semaines après la délivrance (problème du délai d'apparition des anticorps) ; ce dernier point, sur lequel parasitologues et obstétriciens sont d'accord, ne figure pas encore dans la législation..

18. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE : PRÉVENTION ; MESURES PROPHYLACTIQUES (CIRCULAIRE DE 1983)

Ces mesures se déduisent aisément du cycle du parasite. La liste mise à jour des recommandations est la suivante:

- Bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval) c'est à dire une cuisson d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande. Eviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier).

- Lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail. Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue et avant de passer à table. Une bonne hygiène des mains et des ustensiles de cuisine est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose pendant la grossesse.

- Lors des repas pris en dehors du domicile (au restaurant ou chez des amis): éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits. La viande doit être consommée bien cuite ou bien privilégier la consommation de volaille ou de poisson.

- Eviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat (comme les bacs de litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau bouillante.

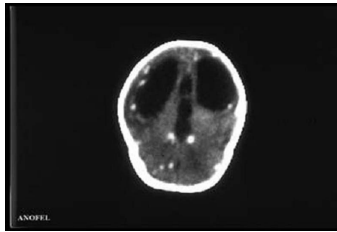
- Eviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants.

19. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE ; CLINIQUE

La toxoplasmose congénitale peut être responsable d'avortement. Si la grossesse est menée à son terme, on décrit traditionnellement trois présentations cliniques :

- La toxoplasmose congénitale grave est une encéphalo-méningo-myélite (**figure 7**) qui s'observe dès la naissance et correspond à une contamination en début de grossesse. On décrit classiquement deux formes cliniques, la première associant une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intra-crâniennes et une atteinte oculaire sous forme d'une chorioretinite pigmentaire, la seconde se présentant sous forme d'un tableau d'infection néo-natale grave, au pronostic péjoratif. Ces formes graves sont actuellement rarement observées en France compte tenu des modalités modernes de prise en charge de la séroconversion chez les femmes enceintes.

Figure 7 : Toxoplasmose congénitale : Macrocéphalie avec Hydrocéphalie - Calcifications intra-crâniennes



- La toxoplasmose congénitale bénigne (dégradée ou retardée), secondaire à une contamination plus tardive au cours de la grossesse, est diagnostiquée dès la naissance ou au cours de la petite enfance. Les éléments du diagnostic clinique sont un retard psychomoteur, l'installation progressive d'une hydrocéphalie, la survenue de convulsions et d'une chorioretinite pigmentaire.

- La toxoplasmose congénitale latente concerne des nouveaux-nés cliniquement normaux à la naissance chez qui le diagnostic est uniquement biologique. Cette forme représente plus de 70% des toxoplasmoses congénitales en France. Le traitement précoce de ces cas évite leur possible évolution secondaire vers une forme retardée.

20. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE ; DIAGNOSTIC ANTÉNATAL

Il n'est pas justifié de proposer systématiquement l'interruption de la grossesse à une femme enceinte faisant une séroconversion toxoplasmique dans la mesure où la majorité des enfants issus de ces grossesses seront indemnes. La prise en charge correcte de ces cas nécessite de faire le diagnostic de l'infection fœtale. Le diagnostic anténatal repose sur la surveillance échographique et l'amniocentèse. L'échographie ne permettant que la visualisation d'anomalies déjà constituées c'est l'amniocentèse avec inoculation du liquide amniotique à la souris et PCR qui permet de confirmer l'atteinte fœtale. De façon empirique on recommande un délai d'un mois entre la contamination maternelle et la date de la ponction (délai placentaire nécessaire au passage du parasite de la mère vers l'enfant) qui ne sera faite au plus tôt qu'à partir de la dix-huitième semaine de grossesse. La positivité de l'une de ces deux méthodes permet d'affirmer le diagnostic de toxoplasmose congénitale. Par contre un résultat négatif n'exclut pas l'atteinte fœtale, les données bibliographiques faisant état d'environ 35% de faux négatifs, essentiellement en cas de séroconversion survenue au 1er ou au 3ième trimestre de la grossesse.

21. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE ; DIAGNOSTIC NÉONATAL

Les moyens biologiques du diagnostic néo-natal doivent être mis en route pour tous les nouveaux-nés dont les mères ont une histoire sérologique suspecte en cours de grossesse, avec un diagnostic anténatal négatif ou non pratiqué. Ces moyens associent la recherche du parasite et la sérologie.

La recherche du parasite est toujours pratiquée de façon indirecte, par inoculation à la souris ou PCR. Les produits biologiques étudiés sont le placenta, le sang de cordon et le LCR. La sérologie de l'enfant à la naissance (sang du cordon) n'est pas vraiment contributive car la détection d'IgM ou d'IgA peut être due à une effraction de sang maternel vers l'enfant lors de l'accouchement. A ce stade c'est le profil immunologique comparé mère/enfant (par western-blot (**figure 8**) ou la technique ELIFA (**figure 9**)) qui permettra d'évoquer le diagnostic par la présence de systèmes précipitants propres à l'enfant. Au-delà de quelques jours de vie, la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques permettra d'affirmer la toxoplasmose congénitale. A l'inverse, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas de récuser la toxoplasmose congénitale. Dans environ 6% des cas c'est seulement le suivi sérologique au-delà du troisième mois de vie qui conduira au diagnostic en raison de la persistance des IgG qui, en l'absence de toxoplasmose congénitale, disparaissent en moins d'une année (**figure 10**).

Figure 8 : Toxoplasmose congénitale : Diagnostic néonatal

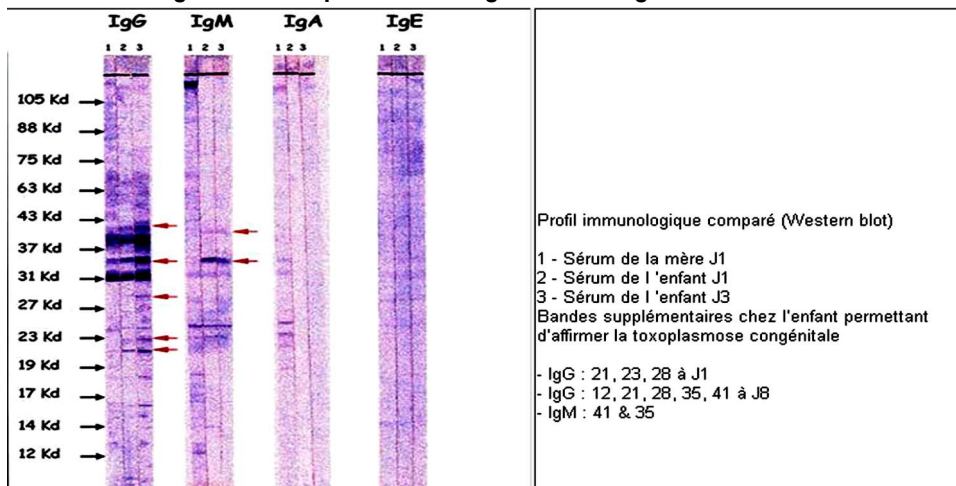


Figure 9 : PIC ELIFA IgG Mère-Enfant - Enfant atteint

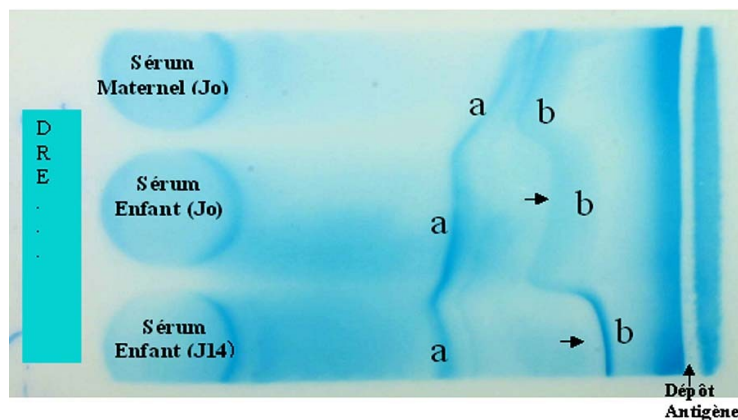
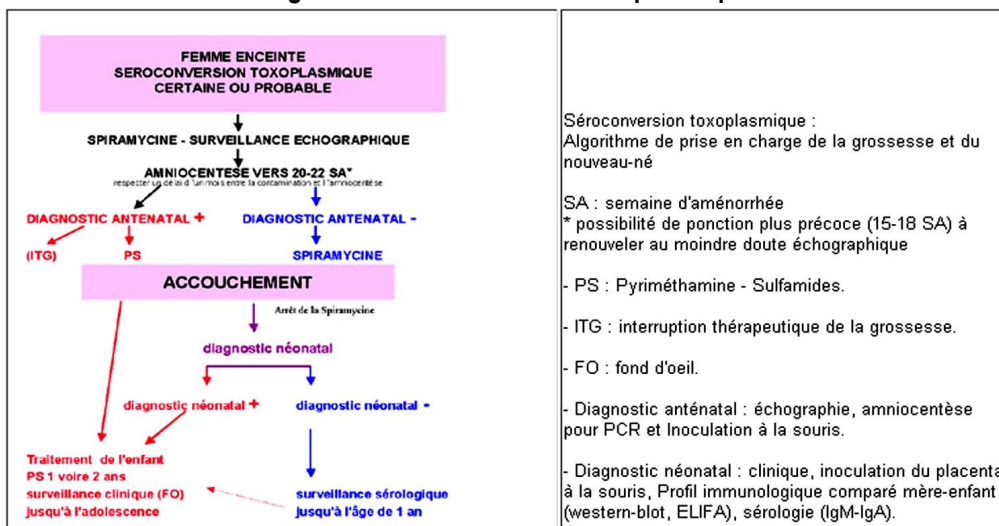


Figure 10 : Séroconversion toxoplasmique



22. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE ; PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA GROSSESSE À RISQUE

En cas de séroconversion en cours de grossesse, il faut prescrire à la femme un traitement par spiramycine 9 millions d'unités/j, instaurer une surveillance échographique et programmer l'amniocentèse. Le traitement vise à réduire le risque global de transmission verticale ; il réduirait également le risque de toxoplasmose congénitale (TC) grave. Si le diagnostic anténatal est positif la femme sera traitée par une association pyriméthamine-sulfamides aux mêmes posologies que l'immunodéprimé, en continu, jusqu'à l'accouchement. Pour réduire le nombre de prises médicamenteuses on peut prescrire l'association pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar®) à la

posologie de 1 cp/20kg tous les 10 jours. Dans tous les cas il ne faut pas omettre d'associer l'acide folinique. L'interruption thérapeutique de la grossesse n'est justifiée qu'en cas d'anomalie échographique, ou éventuellement en cas de diagnostic anténatal positif après une contamination du tout début de la grossesse, période plus favorable à la survenue d'une TC grave.

Si le diagnostic anténatal est négatif, le traitement par spiramycine sera poursuivi jusqu'à l'accouchement (**voir figure 10**).

23. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE ; PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE À LA NAISSANCE

Si le diagnostic de toxoplasmose congénitale a été établi par le diagnostic anténatal l'enfant doit être traité en continu par pyriméthamine-sulfamides pendant au moins 1 an. Le suivi clinique (développement psychomoteur et examen du fond d'œil) sera poursuivi jusqu'à l'âge adulte. Si le diagnostic anténatal n'a pas été pratiqué ou était négatif il faut mettre en route les modalités du diagnostic néonatal (Chapitre 21). Dans l'attente du résultat de ce diagnostic l'enfant ne recevra aucun traitement antitoxoplasmique et en particulier la traditionnelle prescription de spiramycine doit être proscrite. L'établissement du diagnostic de toxoplasmose congénitale quels qu'en soit la date et les moyens au cours des premiers mois de la vie implique un traitement d'un an par pyriméthamine et sulfamides avec les mêmes modalités de suivi que celle décrites plus haut.

24. CAS PARTICULIER DE LA TOXOPLASMOSE OCULAIRE

Classiquement tous les cas de toxoplasmose oculaire (TO) diagnostiqués chez un enfant ou un adulte jeune immunocompétent étaient considérés comme la manifestation tardive d'une toxoplasmose congénitale méconnue jusque là. On sait toutefois aujourd'hui qu'une toxoplasmose acquise post natale de l'immunocompétent peut donner lieu à des localisations oculaires, parfois retardées de plusieurs mois après la primo infection. Chez les patients immunodéprimés c'est la deuxième localisation la plus fréquente après les localisations cérébrales. Dans tous les cas le diagnostic est principalement ophtalmologique. En cas de doute, des arguments en faveur du diagnostic peuvent être apportés par l'étude de l'humeur aqueuse après ponction de la chambre antérieure. Les techniques utilisées sont la PCR et la sérologie avec la recherche d'une synthèse locale d'anticorps objectivée par le calcul du coefficient de Goldman-Witmer ou le profil immunologique comparé sérum/humeur aqueuse par western-blot.. La positivité de ces examens est un bon argument pour le diagnostic de TO ; leur négativité ne permet pas de le récuser formellement. Le traitement est le même que celui de la toxoplasmose de l'immunodéprimé.

Points essentiels :

- Evoquer la toxoplasmose devant un syndrome mononucléosique.
- Faire obligatoirement pratiquer le sérodiagnostic de la toxoplasmose en début de grossesse
- Connaître les mesures prophylactiques à exposer aux femmes enceintes et aux immunodéprimés séronégatifs pour la toxoplasmose.
- Prescrire un traitement par spiramycine en cas de suspicion de séroconversion chez une femme enceinte et l'adresser à un service spécialisé pour un diagnostic anténatal.
- Organiser le suivi des enfants suspects de toxoplasmose congénitale pendant la première année de vie, et le poursuivre jusqu'à l'âge adulte si le diagnostic est confirmé.
- Evoquer le diagnostic de toxoplasmose chez un immunodéprimé présentant des céphalées persistantes, fébrile ou non, avec ou sans signes de localisation.

Leishmanioses

Date de création du document : 2008 2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Agent pathogène.....	1
1 . 1 Morphologie et biologie.....	1
1 . 1 . 1 Les amastigotes.....	1
1 . 1 . 2 Les promastigotes.....	1
2 Epidémiologie.....	2
2 . 1 Cycle biologique et transmission.....	1
2 . 1 . 1 Le cycle biologique.....	1
2 . 1 . 2 Transmission.....	1
2 . 2 Répartition géographique.....	1
3 Diagnostic clinique des leishmanioses viscérales.....	3
3 . 1 Leishmaniose viscérale zoonotique.....	1
3 . 1 . 1 Agent étiologique.....	1
3 . 1 . 2 Epidémiologie.....	1
3 . 1 . 3 Expression clinique.....	1
4 Diagnostic biologique des leishmanioses viscérales.....	4
4 . 1 Arguments biologiques de présomption.....	1
4 . 2 Arguments sérologiques de confirmation.....	1
4 . 3 Arguments parasitologiques de certitude.....	1
4 . 4 Arguments biomoléculaires.....	1
5 Traitement des leishmanioses viscérales.....	5
5 . 1 L'antimoine pentavalent.....	1
5 . 2 L'amphotéricine B (désoxycholate)	1
5 . 3 L'amphotéricine B (formulations lipidiques)	1
5 . 4 La miltéfosine.....	1
5 . 5 Les autres antileishmaniens	1

5 . 6 Evaluation de la thérapeutique.....	1
6 Diagnostic des leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses.....	6
6 . 1 Selon la localisation clinique on distingue.....	1
6 . 2 Selon les modalités épidémiologiques de transmission.....	1
6 . 3 L'argumentaire clinique.....	1
6 . 4 Le diagnostic biologique.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une fièvre prolongée, connaître les éléments épidémiologiques, sémiologiques et biologiques qui doivent faire évoquer une leishmaniose viscérale.
- Connaître le ou les prélèvement(s) à réaliser pour obtenir un diagnostic de certitude de leishmaniose viscérale et savoir prescrire et interpréter en fonction du contexte clinique les autres examens complémentaires.
- Connaître les principes du traitement d'une leishmaniose viscérale.
- Savoir évoquer une leishmaniose cutanée (ou cutanéomuqueuse), une larva migrans cutanée, une larva currens ou une filariose devant une lésion cutanée (ou cutanéomuqueuse).

INTRODUCTION

Ce sont des affections causées par différentes espèces de protozoaires flagellés (*Kinetoplastidae*) du genre *Leishmania*. Elles sont viscérales (LV), cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD), cutanéomuqueuses (LCM). La transmission en est assurée par de petits diptères hématophages, les phlébotomes.

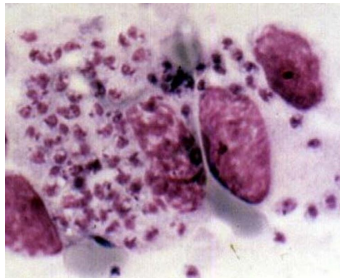
I AGENT PATHOGÈNE

I.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

Le parasite est dimorphique, amastigotes intramacrophagiques chez les hôtes vertébrés dont l'homme et promastigotes libres dans l'intestin du phlébotome.

I.1.1 Les amastigotes

Figure 1 : Amastigotes de leishmanies dans des macrophages.



Ovoïdes, ils mesurent seulement 2 à 5 μ et présentent en microscopie optique après coloration panoptique de routine (MGG) deux inclusions pourpres juxtaposées caractéristiques : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste en bâtonnet plus sombre. Ils se multiplient par scissiparité dans la ou les vacuoles parasitophores dans le cytoplasme des macrophages, libérés par rupture du macrophage, ils sont phagocytés et évoluent dans d'autres macrophages.

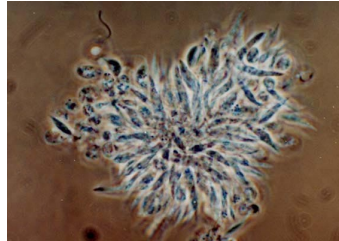
I.1.2. Les promastigotes

Figure 2 : Promastigotes de leishmanies en culture



En culture entre 24 à 28°C, sur milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou d'autres, les amastigotes se transforment en promastigotes comme dans l'intestin du vecteur. Pendant la phase de culture exponentielle les promastigotes dits procycliques se multiplient par scissiparité longitudinale.

Figure 3 : Rosette de promastigotes procycliques en culture



Quand la culture atteint son plateau la majorité a évolué en promastigotes métacycliques qui sont seuls infectieux pour les macrophages mais qui ne se multiplient plus à moins qu'ils ne soient phagocytés et n'évoluent en amastigotes.

*Identification spécifique : La morphologie, l'expression clinique et la répartition géographique sont très peu contributives. Après culture on détermine (dans des centres de référence dont celui de Montpellier) le zymodème : profil électrophorétique de 15 isoenzymes du parasite. Les zymodèmes proches sont regroupés en espèces. La dénomination des zymodèmes fait l'objet d'accords internationaux, les 3 lettres MON (pour Montpellier) suivi d'un N° d'ordre de 1 à plus de 200, fonction de la chronologie de la caractérisation. Exemple : dans le sud de la France le zymodème le plus représenté est MON1, il fait partie de l'espèce *Leishmania infantum*. L'analyse biomoléculaire est une alternative plus récente.*

Electrophorégramme de l'un des isoenzymes pour l'identification du zymodème de différents souches de leishmanies.



Photo F. Pralong

II EPIDÉMIOLOGIE

II.1 CYCLE BIOLOGIQUE ET TRANSMISSION

II.1.1 Le cycle biologique

Il se déroule entre deux hôtes, un vertébré (homme, chien, rongeur....) et un insecte vecteur, le phlébotome.

Figure 4 : *Phlébotomus perniciosus* femelle gorgée dans son cadre naturel des environs de Nice



Les amastigotes du vertébré sont ingérés par le phlébotome femelle avec son repas sanguin ; ils se multiplient sous forme de promastigotes procycliques dans l'intestin moyen, évoluent en promastigotes métacycliques infectieux obstruant la cavité buccale de l'insecte. Ces derniers sont régurgités lors du repas sanguin suivant sur un hôte favorable. Ils sont phagocytés par les macrophages du vertébré, évoluent en amastigotes. Ceux-ci résistent à l'environnement hostile du phagolysosome et s'y multiplient.

II.1.2 Transmission

2.1.2.1. Vectorielle

C'est la plus importante, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie.

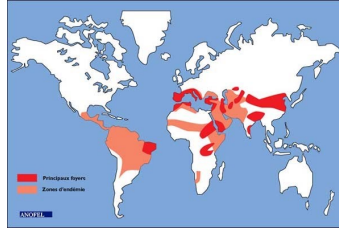
2.1.2.2. Les autres modes

Chez les toxicomanes la transmission par échange de seringue a été démontrée. Les voies transfusionnelle et congénitale jouent un rôle minime.

II.2 RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

C'est une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, signalée dans 88 pays répartis en 5 foyers :

Figure 5 : Répartition géographique des leishmanioses



Méditerranéen, chinois, indien, africain et centre- et sud- américain. La prévalence de la maladie est estimée à 12 millions et l'incidence à 2 millions (1.5 millions de leishmanioses cutanées dont 90% en Algérie, Afghanistan, Arabie Saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie et 500.000 leishmanioses viscérales dont 90% au Bangladesh, Brésil, Inde, Népal, Soudan).

L'Europe du sud fait partie du foyer méditerranéen dans la partie occidentale et septentrionale duquel on ne rencontre que *Leishmania infantum* dont le réservoir principal est le chien. Chez l'homme, la leishmaniose viscérale méditerranéenne y est l'expression clinique dominante. L'incidence des leishmanioses autochtones déclarée en France au Centre National de Référence des Leishmanioses était en 1999 et 2000 de 22 et 30 cas pour les LV et de 1 et 0 pour les LCL. Ces données sont modestes comparées : aux 300000 cas de LV au Bihar entre 1977 et 1980 (mortalité 2%), aux 100000 morts par LV au Soudan entre 1989 et 1994, les milliers de cas de LCL actuellement à Kaboul.

III DIAGNOSTIC CLINIQUE DES LEISHMANIOSES VISCÉRALES

Deux entités nosologiques diffèrent par leur agent étiologique, leur épidémiologie, leur expression clinique, leur degré de chimiorésistance. Même si on estime que le portage asymptomatique est 30 à 100 fois plus fréquent que la maladie patente, il faut souligner paradoxalement que cette dernière, dans les 2 cas, est mortelle en l'absence de contrôle thérapeutique. Dans le déclenchement de la maladie interviennent des facteurs qui ne sont pas tous bien élucidés, immunodéficiences d'origine virale, iatrogénique, ou nutritionnelle, fond génétique de l'hôte, virulence de la souche parasitaire. La coinfection avec le VIH a fait plus de 1500 cas en Europe avant la trithérapie antirétrovirale. C'est un problème émergent grave dans l'est de la péninsule indienne, l'est africain et le Brésil.

III.1 LEISHMANIOSE VISCÉRALE ZOONOTIQUE

III.1.1 Agent étiologique

C'est *Leishmania infantum*. Il est parfois dénommé *L. chagasi* en Amérique latine, espèce tombée en synonymie avec la première.

III.1.2. Epidémiologie

Les cas humains sont sporadiques. Le réservoir principal est le chien.

Figure 6 : Chiens leishmaniens : état cachectique, squamosis, ulcération de la truffe, onychogribose



Ils sont répartis sur le pourtour méditerranéen (au sens très large, du Portugal aux confins des Indes), certaines provinces chinoises, l'Amérique latine (surtout le Nordeste brésilien). La prépondérance infantile historique n'est plus, notamment en France, par contre le caractère opportuniste (lié à l'immunodépression) de la maladie est plus net.

III.1.3. Expression clinique

3.1.3.1. *Incubation* : Elle est de plusieurs mois à plusieurs années (voire infinie...)

3.1.3.2. *Tableau typique du jeune enfant* : Il met plusieurs semaines à se constituer avec un trépied symptomatique : fièvre « folle » irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre, pâleur « cireuse » témoin de l'anémie et splénomégalie pouvant dépasser l'ombilic. L'hépatomégalie est moins fréquente et les adénopathies sont exceptionnelles.

3.1.3.3. *Autres tableaux* : Ils sont dissociés, pauci-symptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations inhabituelles (digestives, cutanées, muqueuses, pleuro-pulmonaires) chez le sidéen.

3.1.3.4. *Diagnostic différentiel* : Il se pose principalement avec les hémopathies.

3.1.3.5. *Evolution* : Sans traitement elle est fatale (cachexie terme d'un amaigrissement de plus en plus marqué, infections intercurrentes).

Figure 7 : Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose



Agent étiologique : C'est *Leishmania donovani*.

Epidémiologie : La maladie est endémique avec des poussées épidémiques. Le réservoir est humain. Les zones d'endémie sont le nord-est du continent indien (centré sur le Bihar), le Népal, le Soudan, l'Ethiopie, d'autres provinces chinoises. C'est une maladie de l'adulte jeune. L'inquiétude actuelle, en plus de l'extension de la coinfection avec le VIH est la progression de la résistance aux dérivés stibiés (plus de 60% en Inde)

Expression clinique et évolution : Elle diffère de la LVZ par une fréquence plus grande d'adénopathies et surtout l'existence de signes cutanés : pigmentation bistre plus marquée en zones découvertes (Kala azar = fièvre noire en sanscrit), maculopapules hypo ou hyperpigmentées, nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelque mois ou années après la guérison clinique apparente (PKDL, post kala azar dermal leishmaniasis).

IV DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES LEISHMANIOSES VISCÉRALES

IV.1 ARGUMENTS BIOLOGIQUES DE PRÉSOMPTION

4.1.1. Pancytopénie

L'anémie normochrome arégénérative apparaît d'abord. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes. La thrombopénie est plus tardive.

4.1.2. Hypergammaglobulinémie

Elle est polyclonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre protéique est à l'origine de la positivité de l'historique réaction de formol-gélification.

4.1.3. Syndrome inflammatoire

La vitesse de sédimentation est de plus de 100 mm à la 1ère heure. Les marqueurs protéiques de l'inflammation sont augmentés.

IV.2 ARGUMENTS SÉROLOGIQUES DE CONFIRMATION

4.2.1. Recherche d'anticorps

Dans ce contexte clinique les nombreuses techniques disponibles ont une excellente sensibilité et spécificité variable. Quatre méritent une mention particulière, l'immunofluorescence, le DAT (Direct Agglutination Test), la bandelette d'immunochromatographie à l'antigène rK39 faciles à pratiquer dans les zones endémiques reculées d'une part et l'immunoempreinte, moins rustique, très sensible et permettant de distinguer malades et porteurs asymptomatiques d'autre part.

4.2.2. Recherche d'antigènes

Un test en permet la recherche dans les urines, avec une bonne spécificité mais une médiocre sensibilité (KAtex).

IV.3 ARGUMENTS PARASITOLOGIQUES DE CERTITUDE

Même si sa sensibilité n'est pas parfaite, il est encore indispensable de le tenter, pour la certitude diagnostique, la possibilité de cultiver la souche en vue de son identification précise et d'éventuels test de sensibilité in vitro aux antileishmaniens.

4.3.1. Les prélèvements

Ils sont invasifs (ponction sternale, ponction ou biopsie de crête iliaque, ponction splénique en milieu de tradition anglo-saxonne, ...). Chez le sidéen, ou dans la LVA, la parasitémie étant plus importante, la recherche dans le sang peut suffire (leuco-cyto-centrifugation).

4.3.2. Les modalités techniques

La recherche microscopique sur frottis après coloration panoptique en est la première étape. La demande doit être précisée, les amastigotes pouvant être très rares et la lecture d'autant plus prolongée. Une partie du prélèvement prélevé sur citrate de sodium pourra faire l'objet de culture sur milieux spéciaux (NNN, Schneider, RPMI, MEM...) et exceptionnellement d'une inoculation au hamster. Les délais de réponse varient d'1 à 4 semaines pour la culture, plusieurs mois pour le hamster.

IV.4 ARGUMENTS BIOMOLÉCULAIRES

L'amplification génique est de pratique de plus en plus courante. Le gain de sensibilité qu'elle apporte en autorise la réalisation sur le sang périphérique voire sur du sérum. Le choix de la cible à amplifier dépend de la sensibilité et du degré de spécificité dont on a besoin. Avec certaines cibles on peut détecter de faibles parasitémies transitoires chez des porteurs asymptomatiques.

V TRAITEMENT DES LEISHMANIOSES VISCÉRALES

V.1 L'ANTIMOINE PENTAVALENT

Les produits disponibles : L'ion Sb^{5+} est le principe actif du Glucantime® et du Pentostam®.

Modalités du traitement : Par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, la posologie est de 20 mg/kg/jour de Sb^{5+} pendant 4 semaines.

Avantages et inconvénients : Traitement conventionnel, peu onéreux par lui-même mais obligeant à une hospitalisation pendant toute sa durée en raison de sa toxicité cardiaque (conduction ventriculaire), rénale et pancréatique. C'est le traitement de première intention dans les zones d'endémie à faibles revenus. La fréquence de la résistance dans certaines de ces zones est très préoccupante.

V.2 L'AMPHOTÉRICINE B (DÉSOXYCHOLATE)

C'est la Fungizone®, administrée en perfusions lentes souvent mal tolérées de 0,6 à 1 mg/kg un jour sur deux pendant 3 à 4 semaines. Bien que toxique pour la fonction rénale, du fait de son prix abordable, c'est l'une des solutions au problème de la stibiorésistance.

V.3 L'AMPHOTÉRICINE B (FORMULATIONS LIPIDIQUES)

La forme liposomale est la plus utilisée (Ambisome®). Un des protocoles proposé est d'une perfusion quotidienne de 4 mg/kg pendant 5 jours et le 10ème jour. La tolérance, notamment rénale, est incomparablement meilleure que celle du désoxycholate. En Europe la moindre durée d'hospitalisation compense le prix très élevé du médicament ; cela tend à devenir le traitement de première intention.

V.4 LA MILTÉFOSINE

C'est le premier antileishmanien actif par voie orale (2,5 mg/kg pendant 28 jours). Son autorisation de mise sur le marché est effective en Inde (Impavido®). C'est une autre solution à la stibiorésistance mais la molécule est abortive et tératogène.

V.5 LES AUTRES ANTILEISHMANIENS

Parmi eux est actuellement évaluée la paromomycine (aminosidine) en association avec les antimoniés.

V.6 EVALUATION DE LA THÉRAPEUTIQUE

La fièvre et les marqueurs de l'inflammation cèdent en quelques jours. La normalisation des lignées sanguines et du volume de la rate est plus tardive. L'intra-dermo-réaction à la leishmanine (non disponible en France), négative pendant la phase clinique, ne se positive qu'après plusieurs mois.

VI DIAGNOSTIC DES LEISHMANIOSES CUTANÉES ET CUTANÉO-MUQUEUSES

VI.1 SELON LA LOCALISATION CLINIQUE ON DISTINGUE

6.1.1. *Leishmanioses Cutanées Localisées (LCL)*

Ce sont le bouton d'Orient et autres dénominations vernaculaires en Afrique et Asie méridionale, le Pian-bois en Guyane, l'Uta dans les vallées andines, l'ulcère des chichéros en Amérique centrale...

Figure 8 : Ulcère des chicheros

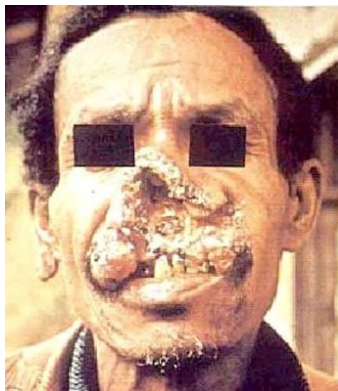


Elles sont dues à différents espèces, *L. tropica*, *L. major*, *L. guyanensis*, *L. peruviana*, *L. mexicana*...et en Méditerranée occidentale *L. infantum*.

6.1.2. *Leishmanioses Cutané-Muqueuses*

Elle sont surtout le fait de *L. braziliensis* : dans un faible pourcentage des cas, après involution d'une LCL, des localisations muqueuses surviennent au niveau du nasopharynx, aboutissant à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia).

Figure 9 : Espundia



(L. braziliensis)

6.1.3. *Leishmanioses Cutanées Diffuses*

Elles sont peu fréquentes, dues à *L. amazonensis* en Amérique du Sud et *L. aethiopica* en Afrique de l'Est.

Figure 10 : Leishmaniose cutanée diffuse



S'accompagnant d'un état anergique les lésions sont florides et riches en parasites.

VI.2 SELON LES MODALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE TRANSMISSION

6.2.1. *Les leishmanioses cutanées de l'ancien monde*

6.2.1.1. *Leishmanioses anthroponotiques*

L'agent en est *L. tropica*, il n'y a pas de réservoir animal et la transmission est urbaine (grandes agglomérations du Moyen-Orient)

6.2.1.2. *Leishmanioses zoonotiques*

L'agent en est *L. major*, les réservoirs sont différents rongeurs et la transmission est rurale.

6.2.2. *Les leishmanioses cutanées du nouveau monde*

Elles sont zoonotiques, avec selon les espèces des réservoirs aussi divers que rongeurs, édentés, marsupiaux...

VI.3 L'ARGUMENTAIRE CLINIQUE

Même si l'**ulcération cratériforme et croûteuse** est le type de lésion le plus fréquent, l'aspect clinique n'est pas toujours univoque,

Figure 11 : Bouton d'Orient - aspect ulcéro-croûteux



Figure 12 : Leishmaniose cutanée - lupoïde



Figure 13 : Leishmaniose cutanée - pseudo-impétigineux



Figure 14 : Leishmaniose cutanée - nodulo-papuleux



certaines formes cutanées présentent une extension lymphatique ...

Figure 15 : Leishmaniose cutanée avec extension lymphatique - pseudo-sporothricosique



Les critères orientant le diagnostic étiologique sont :

- le contexte épidémiologique
- la **localisation** unique ou multiple en zone découverte accessible au phlébotome
- l'**évolution** lente et la persistance prolongée sur plusieurs mois voire années vers une cicatrisation pouvant poser des problèmes esthétiques et sociaux.

VI.4 LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il est souhaitable de mettre en évidence des amastigotes dans les lésions par l'examen microscopique (plus facilement sur appositions ou frottis que sur coupes histologiques), culture sur milieux appropriés, ou par PCR (et exceptionnellement par inoculation au hamster). La réalisation du prélèvement est plutôt à confier au biologiste : produits de grattage des bords de l'ulcération, ponction-aspiration et/ou biopsie au « punch » en zone non ulcérée. Les deux derniers sont seuls utilisables pour la culture. La densité parasitaire diminue avec l'âge des lésions.

Sur le plan sérologique, la seule technique qui pourrait présenter un intérêt est l'immunoempreinte.

Quelques données sur le traitement des leishmanioses cutanées Bien que l'évolution, sauf exceptions, se fasse spontanément vers la guérison, un traitement est proposé pour raccourcir l'évolution, minimiser les séquelles et réduire le risque de LCM si le responsable est *L. braziliensis*. Sont envisageables en fonction du contexte épidémiologique, du nombre, de la localisation des lésions, du parasite responsable :

- Injections intralésionnelles de dérivés antimoniés
- Traitements topiques à base de paromomycine
- Traitements parentéraux par antimoniés, pentamidine, formes lipidiques d'amphotéricine, antifongiques triazolés.
- Traitements physiques : cryo- ou thérapie.

Mesures prophylactiques contre les leishmanioses

Actions sur les réservoirs : L'atteinte des réservoirs sauvages est illusoire. Les campagnes d'élimination des chiens porteurs n'ont qu'une efficacité transitoire.

Actions contre les vecteurs : Elles sont plus efficaces : pulvérisations domiciliaires et péri-domiciliaires de pyréthriinoïdes de synthèse, port de colliers insecticides chez le chien, vêtements protecteurs longs, moustiquaires imprégnées de pyréthriinoïdes.

Trypanosomose Humaine Africaine (Maladie du sommeil)

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Les parasites.....	1
2 Les vecteurs et le cycle.....	2
3 Epidémiologie.....	3
4 Clinique.....	4
4 . 1 Forme typique (forme d’Afrique de l’Ouest à T. b. gambiense)	1
4 . 1 . 1 La phase lymphatico-sanguine lui succède rapidement.....	1
4 . 1 . 2 La phase méningo-encéphalique survient après un délai très variable.....	1
4 . 2 Formes étiologiques.....	1
5 Diagnostic biologique.....	5
5 . 1 Eléments d’orientation.....	1
5 . 2 Recherche des anticorps.....	1
5 . 3 Diagnostic parasitologique.....	1
5 . 4 Diagnostic de phase.....	1
5 . 5 Suivi du traitement.....	1
6 Traitement.....	6
7 Prophylaxie.....	7

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiques (DCEM, Module 7, chapitre III et Enseignement optionnel : stratégie des examens de laboratoires).
- Connaître les étiologies parasitaires à évoquer au retour d'un voyage en pays tropical. (Module 8-Démarches préventives et de contrôle).

INTRODUCTION

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire endémique touchant de nombreux pays de l'Afrique Subsaharienne.

Les parasites responsables sont des protozoaires sanguicoles, *Trypanosoma brucei* gambiense (*T. b. gambiense*) en Afrique de l'Ouest et Centrale et *T.b. rhodesiense* en Afrique de l'Est. Ils sont transmis à l'homme par un arthropode vecteur hématophage : la glossine ou mouche Tsé-Tsé.

A l'endroit de la piqûre se développe un chancre, réaction inflammatoire locale. Il précède une infection systémique d'abord lymphatico-sanguine (phase I), puis après passage du Trypanosome dans le système nerveux central, méningo-encéphalitique (phase II).

Un des signes neurologiques fréquent est la perturbation du cycle veille-sommeil, d'où le nom de maladie du sommeil autrefois donné à la THA. En zone d'endémie, tout signe neurologique doit faire penser à l'éventualité d'une THA.

L'évolution est le plus souvent mortelle en l'absence de traitement. Celui-ci repose sur des médicaments toxiques : Pentamidine en phase I et Arsobal (un dérivé de l'arsenic en phase II). C'est dire l'intérêt d'un diagnostic précoce associé à la lutte contre les vecteurs (piégeage), réalisé par des équipes mobiles dans les foyers de THA en Afrique. L'abandon de ces programmes de lutte, les guerres, le désintérêt général, ont entraîné une recrudescence de la maladie, actuellement considérée comme une affection réémergente, posant un problème de santé publique majeure en Afrique Subsaharienne. Peu de cas importés et de voyageurs contaminés en zone d'endémie sont observés en Europe.

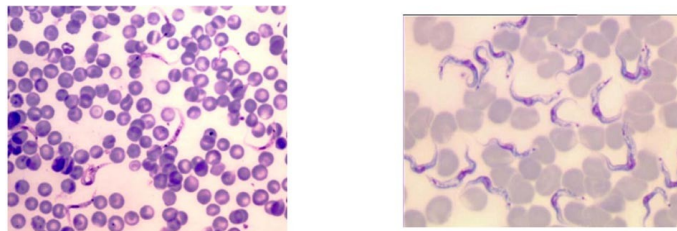
I LES PARASITES

Les trypanosomes sont des protozoaires flagellés fusiformes, mis en évidence dans le sang, les ganglions, le liquide céphalo-rachidien, très mobiles à l'état frais.

La coloration permet de visualiser un noyau central et un point postérieur à côté duquel part le flagelle (d'où son nom « kinetoplaste », alors qu'il s'agit d'ADN mitochondrial).

Le flagelle part en avant, soulevant la membrane ondulante et constitue la partie antérieure du trypanosome. Leur taille varie de 12 à 42 μm de long et 1,5 à 3,5 μm de large.

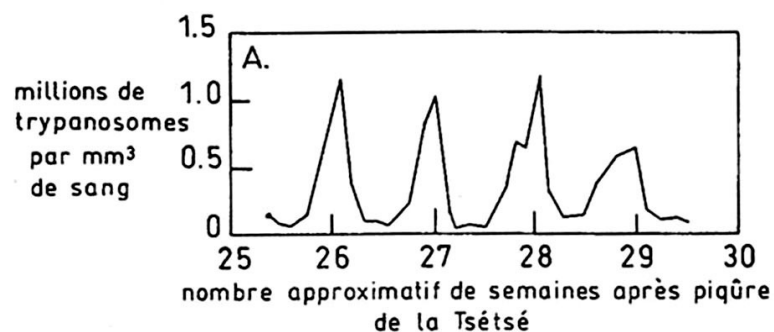
Figure 1 : Frottis de sang (MGG)



T. b. gambiense et *T. b. rhodesiense* sont indistinguables morphologiquement. Des techniques de PCR permettent de les différencier.

Fait capital, les trypanosomes sont recouverts d'une glycoprotéine de surface variable. Le remplacement d'une glycoprotéine de surface par une autre antigéniquement différente, entraîne le phénomène de variation antigénique. Chez l'homme infecté, des vagues de parasitémiés se succèdent, chacune correspondant à un variant antigénique.

Figure 2 : Vagues de parasitémiés



L'organisme élabore des réponses immunitaires spécifiques malheureusement inefficaces contre un parasite qui lui échappe. Cette variation antigénique handicape considérablement la réalisation d'un vaccin. De plus, cette glycoprotéine de surface induit la production excessive et prolongée de cytokines (TNF- α , IL-1) favorisant une inflammation chronique et persistante, et, probablement, l'apparition d'auto-anticorps.

II LES VECTEURS ET LE CYCLE

Les mouches tsé-tsé sont des diptères du genre *Glossina*.

Figure 3 : *Glossina sp.* Adulte



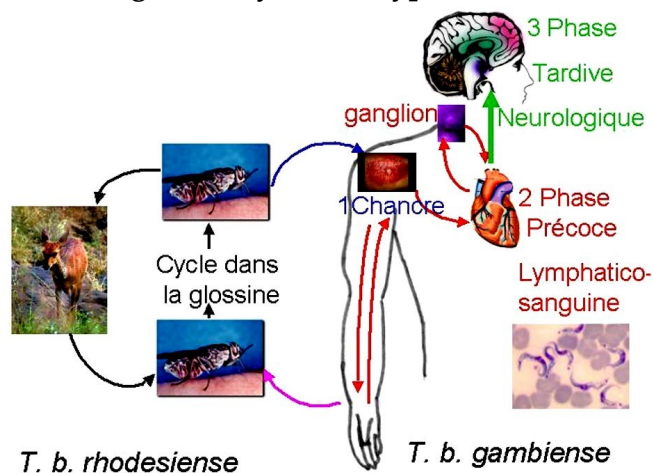
Il existe un grand nombre d'espèces et de sous espèces. Les espèces hygrophiles (*Glossina palpalis*), vectrices de *T. b. gambiense*, vivent dans les forêts et près de l'eau, alors que les espèces xérophiles (*G. morsitans*), vectrices de *T. b. rhodesiense*, vivent dans les savanes.

Après piqûre d'un homme infecté, les trypanosomes se retrouvent dans le tube digestif de la glossine. Après un cycle d'environ 20 jours, ils vont se localiser dans les glandes salivaires, ce qui va rendre la prochaine piqûre infectante.

Figure 4 : *Glossina* en position de piqûre



Figure 5 : Cycle des trypanosomes



III EPIDÉMIOLOGIE

T. b. gambiense serait spécifique à l'homme, tandis que *T. b. rhodesiense* est également parasite d'animaux sauvages. Le dépistage des sujets porteurs et leur traitement en Afrique de l'Ouest et Centrale diminue le réservoir de parasites.

Il existe des souches de *T. b. gambiense* qui diffèrent pour leur pouvoir pathogène.

Il existe des foyers de THA, liés à des facteurs propres aux glossines (température, humidité, végétation) et à leur répartition. La modification de leur biotope, la déforestation, peuvent avoir des répercussions sur l'épidémiologie de la THA.

IV CLINIQUE

IV.1 FORME TYPIQUE (FORME D'AFRIQUE DE L'OUEST À T. B. GAMBIENSE)

Après piqûre infectante, une réaction inflammatoire locale se développe, le **chancre d'inoculation**, parfois accompagné d'une adénopathie satellite.

Figure 6 : Trypanosomose humaine africaine - trypanome ou chancre d'inoculation



IV.1.1 La phase lymphatico-sanguine lui succède rapidement

La **fièvre** d'évolution « anarchique » est le symptôme le plus constant.

Des céphalées et une asthénie sont souvent associées.

Des adénopathies précoces, indolores, mobiles, souvent peu volumineuses touchent les ganglions cervicaux et sus-claviculaires.

Figure 7 : Trypanosomose humaine africaine - adénopathies cervicales



L'hépatosplénomégalie est modérée.

Le prurit est le signe cutané le plus fréquent. Les oedèmes de la face donnent un aspect lunaire très évocateur.

Les éruptions cutanées, appelées trypanides, sont peu visibles sur peau foncée. Il s'agit d'éruptions polycycliques, érythémateuses, sur le tronc et les racines des membres, inconstantes et fugaces.

Des troubles cardiovasculaires, palpitations, précordialgies existent également.

A ce stade, des signes neurologiques peuvent déjà être nommés :

troubles de l'humeur, de l'appétit, du comportement, paresthésies, hyperesthésie profonde, troubles de la libido.

IV.I.2 La phase méningo-encéphalique survient après un délai très variable

Les signes neurologiques passent au premier plan.

Troubles sensitifs, syndrome acroparesthésique avec douleurs musculaires et osseuses profondes, objectivé par le signe de la clef de Kérandel (vive douleur en tournant une clef dans la serrure), troubles de la sensibilité superficielle (dysesthésies, fourmillement).

Troubles du sommeil, disparition du rythme circadien, alternance d'insomnies et de somnolences paroxystiques.

Figure 8 : Trouble du sommeil



Troubles psychiques, troubles du comportement, de l'humeur, onirisme exagéré, hallucinations, exubérance, réalisation d'actes répréhensibles.

Troubles métaboliques et diencéphaliques ; boulimie, polydipsie, frilosité, impuissance, aménorrhée.

Troubles moteurs d'apparition plus tardive, impotence fonctionnelle, mouvements anormaux : tremblements, mouvements choréoathétosiques, mouvements de succion. Troubles cérébelleux avec phénomènes d'incoordination motrice, réflexes anormaux périoraux.

Evolution

Elle aboutit à un état grabataire cachectique.

Figure 9 : Etat grabataire cachectique



Le malade décharné, léthargique sombre dans le coma d'évolution fatale. Des infections, des complications rénales et cardiovasculaires peuvent hâter la fin.

IV.2 FORMES ÉTIOLOGIQUES

La THA à *T. b. rhodesiense* possède un caractère plus aigu et plus sévère. Fièvre, trypanides, troubles cardiaques sont précoces, l'évolution rapide vers la mort, en trois à six mois, ne permet pas l'apparition d'une phase méningo-encéphalique.

Il existerait des souches de *T. b. gambiense* ayant des pouvoirs pathogènes très différents, ce qui pourrait expliquer des évolutions très variables.

Il semble également que la susceptibilité individuelle joue également un rôle important.

Des transmissions congénitales transfusionnelles et de laboratoire ont été rapportées.

V DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic de la THA est avant tout biologique.

Il faut mettre en évidence le parasite (diagnostic de certitude), établir la phase de la maladie (phase lymphatico-sanguine ou méningo-encéphalique, ce qui va orienter le traitement), et apprécier son efficacité.

Les difficultés du diagnostic sont nombreuses :

- Faible nombre de parasites au niveau du prélèvement
- Manque de sensibilité des techniques réalisables sur le terrain
- Utilisation pour les techniques sérologiques de dépistage de trypanosomes présentant des antigènes peu ou mal reconnus par les sérums de certains malades.

V.1 ELÉMENTS D'ORIENTATION

Hémogramme : anémie, hyperleucocytose avec monocytose et plasmocytose (cellules de Mott)

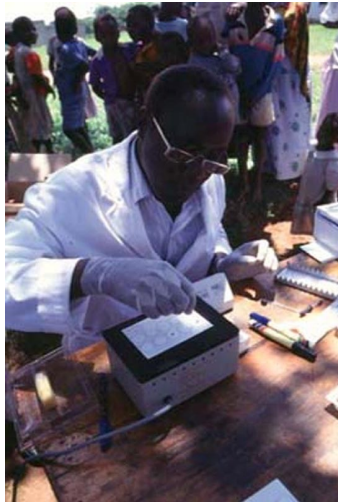
Protidogramme : hyperprotidémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie. Élévation considérable des IgM sériques (4 à 20 pour la normale). En zone d'endémie, cette augmentation des IgM est un signe de forte présomption et incite à la répétition des examens parasitologiques.

Le contexte inflammatoire de la maladie peut également être objectivé par l'augmentation de la VS, de la CRP, des cytokines proinflammatoires.

V.2 RECHERCHE DES ANTICORPS

Le test d'agglutination des trypanosomes (CATT) utilise des trypanosomes fixés et colorés. Facile à réaliser et fiable, c'est le premier examen réalisé lors des prospections sur le terrain, entraînant la recherche de trypanosomes dans le sang et les ganglions.

Figure 10 : Recherche de trypanosomes dans le sang et les ganglions



L'immunofluorescence indirecte (IFI) est également très pratiquée. Elle exige un titre élevé pour exclure la réaction croisée avec les autres agents pathogènes.

Des techniques immunoenzymatiques sont également réalisées.

V.3 DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

Le trypanosome se recherche dans le sang, les ganglions, le LCR.

L'examen de sang se fait à l'état frais entre lame et lamelle, et après différentes techniques d'enrichissement : centrifugation en tube capillaire hépariné, très utilisé sur le terrain, centrifugation après lyse des hématies.

Les trypanosomes, très mobiles, sont observés à l'interface globules rouges - plasma.

Filtration sur colonne échangeuse d'ions (DEAE cellulose). Les trypanosomes seuls éléments du sang à passer à travers la colonne, sont recueillis dans un tube et observés. Sur le terrain, des mini-colonnes sont utilisées.

Centrifugation différentielle avec mise en évidence des noyaux, colorés par l'acridine orange, dans un tube capillaire (QBC).

D'autres techniques sont plus rarement employées : mise en culture sur milieux spéciaux, inoculation à l'animal.

V.4 DIAGNOSTIC DE PHASE

Il est capital pour permettre le traitement.

Toute suspicion de THA impose la réalisation d'une ponction lombaire.

Figure 11 : Réalisation d'une ponction lombaire



Dans le LCR, la présence de trypanosomes (après éventuel enrichissement par centrifugation), le nombre de cellules, les anticorps, le taux d'IgM sont recherchés. Il est souvent difficile de voir des trypanosomes. La numération des cellules constitue un bon critère de passage en phase neurologique (plus de 4 cellules par mm³). Un taux élevé d'IgM, la détection de certains anticorps, sont également considérés comme marqueurs de la phase neurologique.

V.5 SUIVI DU TRAITEMENT

L'efficacité du traitement sera évaluée sur la disparition des trypanosomes, la décroissance régulière du taux des anticorps, la normalisation des paramètres biochimiques.

VI TRAITEMENT

Il est long, très toxique, difficile à mettre en œuvre, et réservé à des équipes spécialisées. De plus, des résistances au traitement apparaissent.

En phase lymphatico-sanguine, l'iséthionate de Pentamidine (PENTACARINAT®) est utilisée dans le cas d'une atteinte par *T. b. gambiense* et la suramine sodique (MORANYL®) avec *T. b. rhodesiense*.

En phase neurologique, un dérivé de l'arsenic le Mèlarsorpol (ARSOBAL®), qui passe la barrière méningo-encéphalique, est très efficace. Sa toxicité est considérable (environ 5% d'encéphalopathie arsenicale, le plus souvent mortelle).

Le difluorométhyl-ornithine (DFMO) (EFLORNITHINE®), pour les échecs au traitement par l'Arsobal, est d'utilisation délicate sur le terrain. Il est inactif sur *T. b. rhodesiense*.

Figure 12 : Traitement



(P. Vincendeau)

VII PROPHYLAXIE

La lutte contre les vecteurs utilise des pièges et des écrans de couleur bien choisie (bleue), imprégnés de d'insecticides photostables (pyréthrinoides).

Figure 13 : Piège à glossines



Le dépistage et le traitement des sujets atteints limitent le réservoir à *T. b. gambiense*.

Des approches vaccinales, utilisant des antigènes constants de trypanosomes, sont en cours d'étude.

La maladie de Chagas ou Trypanosomose Humaine Américaine à *T. cruzi* (THAm)

Table des matières

* Introduction	1
1 Le parasite.....	1
2 Les vecteurs	2
3 Le réservoir animal.....	3
4 Les modes de transmission.....	4
5 Epidémiologie.....	5
6 Clinique.....	6
6 . 1 Phase aiguë.....	1
6 . 2 Phase indéterminée.....	1
6 . 3 Complications tardives (1/3 des cas).....	1
7 La maladie de Chagas aux USA, en France et en Europe.....	7
8 Diagnostic biologique.....	8
8 . 1 Diagnostic direct	1
8 . 2 Diagnostic indirect	1
8 . 3 Diagnostic de la THAm congénitale	1
9 Traitement	9
10 La maladie de Chagas a-t-elle un avenir ?	10

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiques (DCEM, Module 7, chapitre III et Enseignement optionnel : stratégie des examens de laboratoires).
- Connaître les étiologies parasitaires à évoquer au retour d'un voyage en pays tropical. (Module 8-Démarches préventives et de contrôle)

INTRODUCTION

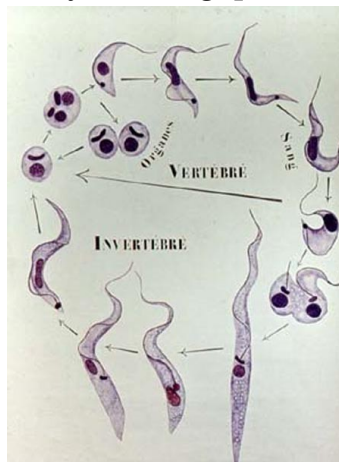
Malgré les importants progrès accomplis ces quinze dernières années en matière de lutte antivectorielle, particulièrement dans les pays du Cône sud, la trypanosomose humaine américaine à *Trypanosoma cruzi* (THam) reste un problème de santé publique majeure pour de nombreux pays d'Amérique latine. En 2006, sa prévalence était encore évaluée de manière très approximative à 8-12 millions de cas (18-30 millions en 1990) avec une incidence annuelle comprise entre 40 et 200.000 cas selon les sources (500-700.000 en 1990), les chiffres le plus bas de la fourchette étant ceux de la PAHO .

L'existence de la THAm 7000 ans avant JC est attestée par la mise en évidence de fragments d'ADN de Trypanosoma cruzi dans des tissus de momies chinchorros retrouvées dans le nord du Chili et le sud du Pérou. La découverte de la maladie en tant qu'entité nosologique ne date par contre que de 1909 (C.Chagas). Liée à l'origine à l'extrême pauvreté de la paysannerie et à un certain type d'habitat rural favorable à la domiciliation et à la prolifération des vecteurs, la maladie de Chagas s'est progressivement urbanisée depuis une cinquantaine d'années et a changé de visage. Plus de 60% des chagasiques vivent aujourd'hui dans les villes où T. cruzi se transmet par voie transplacentaire, transfusion sanguine et dons d'organe.

I LE PARASITE

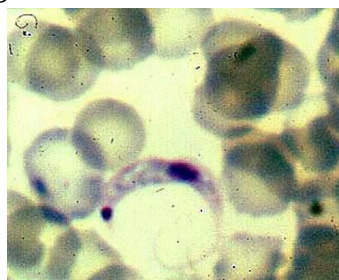
Trypanosoma cruzi est assez facilement mis en évidence dans le sang sous forme trypomastigote pendant la phase aiguë. Il se différencie des trypanosomes du groupe *brucei* par la rareté de ses ondulations, un kinétoplaste subterminal très volumineux et l'absence de forme en division. *Trypanosoma (Schizotrypanum.) cruzi* ne se multiplie en effet qu'à l'intérieure des cellules, sous forme amastigote. Le sous genre *Schizotrypanum* qu'il partage avec *Trypanosoma dionisii*, parasite des chauves-souris, a été créé pour rendre compte de ce phénomène.

Figure 1: Cycle biologique de *T. cruzi*



T. cruzi est éliminé dans les déjections de son vecteur sous formes longues (trypanosomes métacycliques).

Figure 2 : *T. cruzi*, forme longue



Il pénètre de manière active au travers des muqueuses saines (le plus souvent conjonctivales ou buccales) ou de la peau, à la faveur d'une minuscule solution de continuité (lésion de grattage, point de piquûre). Il se multiplie alors *in situ* dans les histiocytes sous forme amastigote. Il en ressort sous forme trypomastigote pour gagner, par voie sanguine, la plupart des organes : cœur, système réticulo-endothélial, plexus des systèmes nerveux autonomes, système nerveux central, dans les cellules desquels il pénètre à nouveau en se liant à différentes molécules, notamment la fibronectine. Certaines formes amastigotes sont capables d'infecter les cellules du voisinage sans repasser par la forme trypomastigote.

Figure 3 : Formes amastigotes de *T. cruzi*

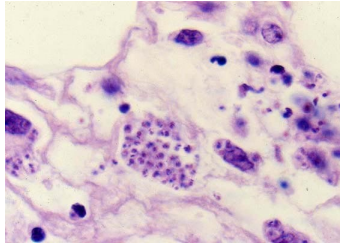


Figure 4 : Nid de formes amastigotes de *T. cruzi* dans le myocarde (coeur)

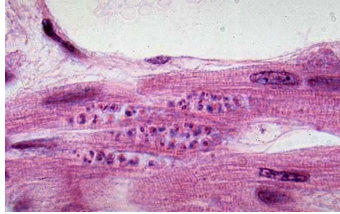
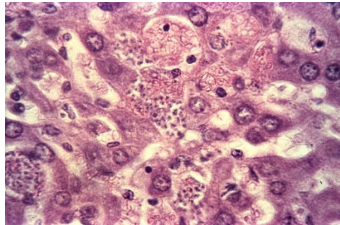
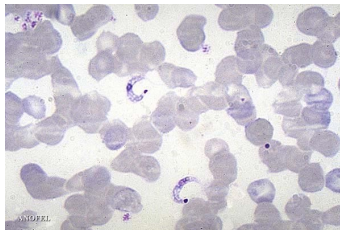


Figure 5 : Formes amastigotes de *T. cruzi* dans le foie



Le vecteur s'infecte en absorbant du sang contenant des formes trypanomastigotes, très rares en phase chronique.

Figure 6 : *T. cruzi*, forme longue

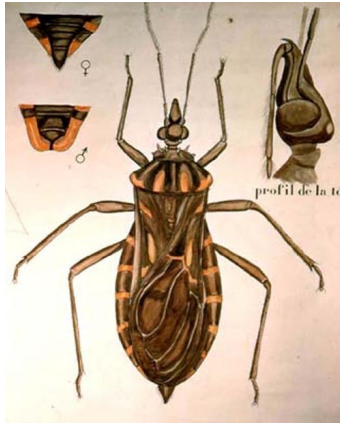


Celles ci se multiplient dans l'intestin de l'insecte sous forme pro puis épimastigote avant de se transformer sous l'action de gènes spécifiques inductibles par l'AMP cyclique, en formes trypanomastigotes longues infectantes au niveau du rectum (trypanosomes métacycliques) après environ 15 jours d'évolution.

II LES VECTEURS

Hémiptères hétéroptères hémi-métaboles, hémaphages dans les deux sexes et à tous les stades, ce sont des grosses punaises qui appartiennent à la famille des Réduvidés et à la sous-famille des Triatominés dont il existe 16 genres, 5 tribus et quelques 140 espèces. 105 sont américaines. 53 ont été trouvées porteuses de *T. cruzi*, mais aucune en dehors du Nouveau Monde. Une petite douzaine seulement appartenant aux genres *Rhodnius*, *Triatoma*, *Panstrongylus*, et dont les chefs de file sont *Triatoma infestans* pour les pays du Cône Sud et *Rhodnius prolixus* pour les pays du Pacte Andin et l'Amérique centrale, jouent un rôle important ou très important dans la transmission du parasite à l'homme.

Figure 7 : *Panstrongylus mégistus*.



Noter l'implantation des antennes tout près des yeux, caractéristique du genre (photo JF Pays)

Figure 8 : *Rhodnius prolixus*



Noter l'insertion des antennes à l'extrémité antérieure de la tête, caractéristique du genre (photo JF Pays)

Figure 9 : *Triatoma infestans*



Noter l'insertion des antennes à mi-chemin entre les yeux et l'extrémité antérieure de la tête, caractéristique du genre (photo JF Pays)

Les triatomes passent par 5 stades larvaires avant d'atteindre l'âge adulte.

Figure 10 : *Rhodnius prolixus* : adulte et 5 stades larvaires



(photo JF Pays)

C'est la prise d'un repas de sang complet qui déclenche la mue. Il existe chez ces insectes une transmission transtadiale du parasite, mais pas de transmission congénitale.

Les triatomes domiciliés, c'est à dire vivant et se reproduisant dans les maisons, sont responsables de la plupart des cas de THAm. Le degré de domiciliation et l'aptitude d'une espèce à vivre à proximité ou au contact de l'homme est donc un critère pertinent pour rendre compte de l'importance épidémiologique d'un vecteur de THAm.

En dehors de Triatoma rubrofasciata qui ne joue pas de rôle dans la transmission de T cruzi , Triatoma infestans est la seule espèce totalement adaptée au milieu domestique dont elle dépend entièrement.

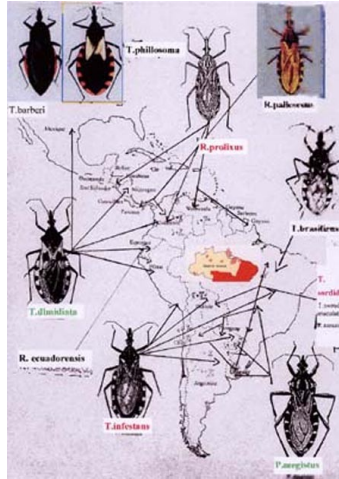
D'autres espèces colonisent les habitations mais ont gardé de nombreux habitats naturels, soit dans la même région, soit dans des régions différentes de celle où elles se sont domiciliées, comme Rhodnius prolixus qui est le vecteur le plus important pour l'Amérique centrale et le nord de l'Amérique du Sud, ou encore Triatoma dimidiata, dans la même région, Rhodnius pallescens à Panama, Panstrongylus megistus et Triatoma brasiliensis au Brésil et T. sordida pour l'ensemble des pays du Cône Sud.

Certaines espèces sauvages peuvent être retrouvées de temps à autre dans les milieux domestiques et péri-domestiques, mais elles ne s'y reproduisent pas.

De très nombreuses autres espèces, enfin, ne vivent que dans la nature et loin de l'homme au contact duquel elles n'entrent que de manière accidentelle. Elles jouent pratiquement aucun rôle dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas sauf quand l'homme pénètre dans le foyer sauvage de l'enzootie.

On trouve des triatomes vers le nord, jusqu'au 41° de latitude (Salt Lake City) et vers le sud jusqu'au 46° (Bahia Blanca), entre les altitudes 0 et 4.500 mètres.

Répartition géographique des principaux vecteurs de la maladie de Chagas



(photo JF Pays)

Une des qualités requises d'un triatome pour être un bon vecteur est sa capacité de déféquer immédiatement après son repas, alors qu'il n'a pas encore quitté son hôte. Cette capacité conditionne la réussite de la plupart des transmissions vectorielles. Elle dépend du sexe, de l'espèce et du fait que l'insecte est ou non à jeun depuis longtemps.

III LE RÉSERVOIR ANIMAL

Il compte plus de 180 espèces de mammifères. Les oiseaux sont totalement réfractaires à l'infection. Ils abritent les triatomines dans leurs nids, les nourrissent et s'en nourrissent.

3.1- Le réservoir domestique

Il est constitué par les chiens et les chats, très infectés dans certaines régions, les rats (taux d'infection de 10 à 100 %), les souris (taux d'infection de 10 à 30 %), les cobayes et les lapins. Les porcs et le bétail sont beaucoup moins affectés sauf exceptions (chèvre au Chili, porc dans certaines régions du Brésil et au Mexique)

3.2- Le réservoir sauvage

Les animaux concernés sont principalement les Didelphidés (opossums ou sarigues), les Edentés (tatous, paresseux, fourmiliers), les Procyonidés (raton laveur, ragondins), les Mustélidés (loutre), les Canidés (renard, loup), les rongeurs (50 espèces : rats, écureuils, agoutis...), les chiroptères (22 espèces de chauve-souris), les primates (22 espèces de singes : cebus, saimiri, singes hurleurs, singes laineux, singes-araignées)...L'opossum et le tatou jouent un rôle de premier plan dans l'épidémiologie de maladie de Chagas

IV LES MODES DE TRANSMISSION

C'est en 1912 qu' Emile Brumpt montra que *T. cruzi* se transmettait par les déjections, et non par la piqûre des triatomes comme le soutenait Chagas.

La muqueuse nasale étant beaucoup plus sensible à l'infection que la muqueuse buccale, une transmission par aérosol dans un espace clos, mal aéré et hyper-infesté, comme le sont certaines habitations rurales, est possible.

En milieu urbain, par contre, c'est la transmission congénitale ou par transfusion sanguine qui prévaut.

Les dons d'organes (surtout de rein, mais aussi de cœur et de moelle , tant à partir de cadavres que de sujets vivants) ont été à l'origine d'un certain nombre de cas, ainsi que la toxicomanie par voie veineuse..

Les accidents de laboratoire sont fréquents et redoutés.

La transmission par le lait maternel, un temps suspecté, est hautement improbable, mais l'allaitement au cours de la phase aiguë n'est pas sans danger si la mère présente une plaie et un saignement du téton.

En zone d'endémie, des transmissions par consommation de nourriture souillée par des déjections de triatomes, ou encore par les déjections ou les urines de certains animaux réservoirs, comme les opossums, ne sont pas exceptionnelles. L'homme peut aussi s'infecter accidentellement en dépouillant un animal (opossum, tatou, agouti, cobaye) infecté, ou en mangeant crue de la viande de chasse parasitée (plusieurs dizaines de cas en Amazonie), ou encore en buvant des jus de fruits de fabrication artisanale dans lesquelles se sont noyés des triatomes infectés durant la fabrication de la boisson (une centaine de micro-épidémies de ce type signalées, surtout au Brésil). Tout dernièrement (mai/juin 2009), dans une école du Venezuela, du jus de goyave a été à l'origine de 35 cas aigus de THA dont 3 mortels. Les infections par voie orale se traduisent souvent en effet par des formes graves, avec un taux élevé de létalité.

La pénétration du parasite au niveau de la muqueuse buccale, avec ou sans intervention du vecteur, est un mode d'infection courant chez les animaux domestiques ou sauvages: léchage de fourrure souillée par des déjections de triatomes et surtout prédation d'insectes ou de rongeurs infectés.

*Tant chez l'homme que chez l'animal ou le vecteur, on peut enfin citer quelques modes de transmission anecdotiques. Certaines espèces d'opossums infectés par *T.cruzi* présentent dans leur glandes annales des formes trypomastigotes métacycliques très virulantes.*

*Celles-ci peuvent être projetées à distance lorsque l'animal, menacé, expulse avec force pour se défendre le liquide qui les contient. Dans certaines régions du Mexique, des déjections fraîches de triatomes sont utilisées, en médecine populaire, pour soigner les verrues, et la consommation de triatomes vivants par la population n'est pas exceptionnelle. On lui prête des vertus aphrodisiaques. Les vecteurs appartenant à l'espèce *Rhodnius prolixus*, enfin, peuvent s'infecter entre eux en suçant les déjections de leurs congénères ou encore en prélevant, par ponction directe de l'abdomen, une partie du sang parasité qu'un autre triatome vient d'intégrer.*

4.1 - La transmission par transfusion

Il est impossible de chiffrer l'incidence réelle des cas. Cela est dû au fait que la plupart des infections post-transfusionnelles, très souvent asymptomatiques ou ne se révélant qu'après plusieurs semaines, ne sont ni diagnostiquées, ni déclarées, qu'il n'y a pas de suivi sérologique des transfusés et que le corps médical lui-même, souvent peu sensibilisé au problème, est loin d'être toujours attentif aux risques encourus.

Les risques de contracter une THAm par transfusion dépendent d'une manière générale du nombre des sujets infectés dans une population donnée, de l'importance de la parasitémie du donneur, du mode de recrutement des donneurs, du nombre des unités de sang transfusées (sang total, culot, plaquettes, plasma fraîchement congelé, cryoprécipités), du nombre cumulé de transfusions, de la qualité du dépistage sérologique des donneurs, en sachant qu'aucune des techniques actuellement utilisées en routine n'est sensible à 100%.

4.2- La transmission congénitale

Le risque d'être victime d'une transmission congénitale pour un enfant né d'une mère chagastique est très variable d'une région à l'autre du sous-continent. (de 0,75 à 18% - en moyenne 5%). Certaines études suggèrent que ce risque serait – tout au moins en partie – sous la dépendance de facteurs génétiques. L'aptitude de certaines souches à donner des infections congénitales ne s'est pas confirmée. Une faible réponse Th1 de la mère à l'infection, l'importance de la parasitémie, que celle-ci soit due à des réinfections, des co-infections ou à la grossesse elle-même par le biais d'une immunodépression physiologique, faciliteraient la transmission.

En fait, on ne sait toujours pratiquement rien de l'épidémiologie des formes congénitales, et le risque pour l'enfant à naître semble aujourd'hui, comme par le passé, totalement aléatoire, l'infection pouvant très bien, chez la même mère, épargner un premier enfant, frapper le suivant et faire grâce au troisième. En cas de grossesse gémellaire, les deux ou un seul des enfants peuvent être atteints.

L'infection du nouveau né se manifeste par une forme aiguë de maladie de Chagas qui doit

être dépistée et traitée comme telle dans tous les cas avant l'âge de 1 an pour obtenir une guérison définitive. L'enfant infecté est souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique mais peut également présenter un syndrome infectieux sévère, notamment en cas de co-infection avec le VIH, à l'origine de 2 à 13 % de mortalité néo-natale.

En 2006, la PAHO évaluait à 15.000 le nombre annuel des cas de maladie de Chagas congénitale, chiffre probablement bien inférieur à la réalité.

V EPIDÉMIOLOGIE

A la campagne, la transmission de la THAm est vectorielle et obéit à deux cycles épidémiologiques différents: un cycle sauvage et un cycle intradomiciliaire s'inscrivant dans l'espace à trois niveaux : domestique, péri-domestique et sauvage.

Le cycle sauvage, d'où, par définition, l'homme et les animaux domestiques sont exclus, peut se dérouler aussi bien dans l'espace sauvage que dans l'espace péri-domestique, c'est-à-dire dans le voisinage immédiat des habitations (granges, écuries, poulaillers, pigeonnier, réserve de bois, magasins...). Les insectes se nourrissent sur les animaux qui y nichent ou qui s'y abritent. Le cycle intradomiciliaire, lui, se déroule dans les espaces domestiques et péri-domestiques et fait intervenir des insectes se reproduisant dans les maisons, et se nourrissant sur l'Homme et sur les animaux qui y vivent, comme les chiens, dont plus de 80% sont infectés dans certaines régions de l'Argentine ou les cobayes qu'on élève au Pérou et en Bolivie dans les habitations ou tout à côté, comme des lapins, pour les manger (taux d'infection : 30 %).

Espaces et cycles interfèrent naturellement entre eux et les uns par rapport aux autres de multiples façons.

En Amérique latine, on désigne habituellement sous le terme de rancho toute maison paysanne construite de bric et de broc, généralement avec des murs en boue séchée mélangée avec de la paille, un sol de terre battue et un toit couvert de palmes. De taille variable, le plus souvent flanquées d'annexes ouvertes sur le milieu extérieur et encombrées d'objets les plus hétéroclites, ces maisons n'ont habituellement qu'une fenêtre, quand elles en ont une. La ou les pièces très sombres (le plus souvent il n'y en a qu'une) sont pratiquement dépourvues de meubles, mis à part les lits. Les vêtements sont posés sur des fils tendus entre les murs dont les craquelures sont masquées par des affiches, des journaux et des images pieuses. Un tel ensemble, présenté d'une manière un peu caricaturale, mais qui correspond bien à la réalité avec, bien entendu, d'innombrables variantes, constitue une niche écologique idéale pour les triatomés : obscurité, sécurité, caches dans lesquelles ils ont une aptitude étonnante à se glisser et, chaque nuit, accès à une nourriture abondante et quasiment inépuisable. C'est la raison pour laquelle le rancho a toujours été associé à la transmission vectorielle de la THAm et que les programmes visant à contrôler l'endémie ont toujours considéré l'amélioration de l'habitat rural comme une priorité.

Toit de paille favorable à la colonisation par les triatomes



Annexe d'un rancho ouvert sur le milieu extérieur et servant de chambre à coucher



Ranchos typique



Ranchos typique



Annexe d'un rancho ouvert sur le milieu extérieur et servant de chambre à coucher



Depuis les années 60, des déplacements massifs de population et des modifications sans précédent de l'environnement ont modifié et enrichi les schémas épidémiologiques précédemment décrits. Les déplacements de population se sont caractérisés par une double migration : des villes vers le milieu sauvage (ex : front pionniers d'Amazonie) et des campagnes vers les villes (urbanisation galopante). D'autre part, la déforestation, en

privant les triatomés de leur habitat naturel et de leurs ressources alimentaires, a contraint les insectes à se rapprocher du milieu domestique, voire à s'y installer, multipliant ainsi, pour l'homme, les risques de transmission et les risques d'échec pour les programmes de lutte anti-vectorielle visant à l'éradication des espèces domiciliées.

VI CLINIQUE

6.1. PHASE AIGUË

Lorsque le parasite pénètre au travers de la peau, l'infection peut se manifester par un chagome, lésion cutanée érysipéloïde ou pseudofuronculeuse. Chez l'enfant, les chagomes siègent souvent au niveau du cuir chevelu, la contamination s'étant faite par la chute sur la tête de déjections d'insectes vivant dans les palmes des toits.

Figure 11 : Chagome



(photo CENPETROP)

Après une dizaine de jours d'incubation, lorsque le trypanosome a pénétré au niveau des muqueuses de l'œil, on peut observer un œdème unilatéral bi palpébral, rougeâtre et peu douloureux, avec dacryocystite et adénopathies satellites, appelé signe de Romana. Ce signe est pathognomonique mais inconstant, et sa fréquence diffère assez largement d'une région à l'autre.

Figure 12 : Signe de Romana



Dans 90 % des cas, en l'absence de chagome ou de signe de Romana, la phase aiguë passe inaperçue, soit parce qu'elle est cliniquement muette, soit parce qu'elle prend le masque d'une maladie infantile banale. Dans le cas contraire, elle se manifeste par une hépatospléno-adénomégalie fébrile associé à des oedèmes et parfois un exanthème. Dans 30 % des cas, on peut mettre en évidence des anomalies spontanément résolutive à l'EKG. Les formes cliniquement explicites sont surtout l'apanage des enfants de moins de cinq ans. Sans traitement, 3 à 10 % des moins de trois ans meurent dans les premières semaines de méningo-encéphalite et de myocardite aiguë.

Figure 13 : Phase aiguë de THAm : oedème du visage, signe de Romana, xénodiagnostic



6.2. PHASE INDÉTERMINÉE

La phase indéterminée dans laquelle on entre, deux mois après la date de l'infection, peut durer de quelques mois à plusieurs dizaines d'années. Dans 67 % des cas elle dure toute la vie. Elle est caractérisée par l'absence de symptomatologie clinique, ce qui ne veut pas dire absence de lésions anatomiques et normalité des examens paracliniques (Holter, ECG d'effort...). C'est essentiellement pendant cette phase que l'homme joue le rôle de réservoir de la maladie vis-à-vis de ses semblables, et ce rôle est très important.

6.3.COMPLICATIONS TARDIVES (1/3 DES CAS)

6.3.1. Myocardite

Parmi les 3 à 4 % de phases indéterminées qui entrent chaque année dans la phase des complications tardives, 70 % le font sous la forme d'une myocardite. Les premiers signes à apparaître sont souvent des extrasystoles, connues sous le nom de « signe de la batterie » au Brésil. Les précordialgies, par contre, sont plutôt rares. La mise en évidence d'un bloc de branche droite complet à l'EKG, sans être pathognomonique, est hautement significative. La mort subite chez un sujet apparemment en bonne santé, à la suite d'un effort physique

intense ou d'une émotion violente, peut être la première et la dernière manifestation clinique d'une myocardite ayant évolué à bas bruit.

En phase d'état, la myocardite chagasique associe à des degrés divers une cardiomégalie avec dyskinésie ou akinésie, et assez fréquemment un anévrysme apical gauche typique, à des troubles du rythme (brady-tachycardie avec extrasystoles isolées, couplées ou en salve) et des troubles de la conduction ventriculaire (bloc de branche droit, bloc antérieur gauche,) ou auriculo-ventriculaire avec parfois bloc complet. Sans traitement, la mort survient par insuffisance cardiaque progressive, embolies, fibrillation ventriculaire ou rupture d'anévrysme.

6.3.2. Le syndrome « méga »

Tous les viscères creux peuvent être atteints avec des perturbations ou une perte de fonction associées ou non à une dilatation de l'organe : estomac, duodénum, jéjunum, vessie, uretère, vésicule et tractus biliaire.... Mais la très grande majorité des cas concerne l'œsophage et le colon.

L'atteinte de l'œsophage (*mal de engasgo* au Brésil) est caractérisée par l'apparition d'une difficulté de plus en plus marquée à avaler de la nourriture solide. En l'absence de traitement, elle peut entraîner la mort en quelques années par dénutrition ou infections pulmonaires récidivantes secondaires à des phénomènes de régurgitation.

L'atteinte du sigmoïde et du rectum se manifeste par une dilation du colon avec constipation opiniâtre, rétention massive de matières fécales et risque de volvulus.

Le syndrome méga ne voit guère que dans les pays du Cône sud. Dans 30% des cas il est associé à une atteinte cardiaque.

6.3.3. Les atteintes neurologiques

Bien que l'atteinte du système neuro-végétatif soit constante, les complications neurologiques s'expriment essentiellement chez les cardiaques par des AVCI secondaires à des troubles du rythme et/ou à des dyscinésies ventriculaires et, en cas d'immunodépression acquise ou induite, par des méningo-encéphalites diffuses ou des chagomes intra-cérébraux. En dehors des méningo-encéphalites qui peuvent survenir chez l'enfant dans les deux mois qui suivent l'infection, les atteintes neurologiques susceptibles de se développer ultérieurement sont mal connues. Elles touchent environ 10 % des chagasiques en phase chronique et se manifestent essentiellement par des névrites sensitivomotrices

6.3.4. Les réactivations

T. cruzi comme *T. gondii* peut se conduire en parasite opportuniste et la survenue de méningo-encéphalites secondaires à une réactivation de l'infection chez les chagasiques chroniques présentant une immunodépression acquise (infection par le VIH, hémopathies malignes) ou induite (greffe de moelle et transplantations), est maintenant bien connue. Ce sont des méningo-encéphalites fébriles parfois diffuses, mais bien plus fréquemment uni ou multifocales, se traduisant en imagerie numérisée par des lésions hypodenses, uniques ou multiples, prenant généralement bien le contraste, entourées d'une zone oedémateuse extensive, avec ou sans effet de masse, et siégeant le plus souvent dans les aires sous-corticales. Devant ces chagomes intra-cérébraux qui ne se voient que lors les réactivations, le problème du diagnostic différentiel avec la toxoplasmose, les lymphomes, les abcès bactériens ou mycotiques se pose tout naturellement.

Lors des réactivations, le cœur est le second organe concerné en terme de fréquence avec risque d'arythmie ou de défaillance cardiaque aiguë.

VII LA MALADIE DE CHAGAS AUX USA, EN FRANCE ET EN EUROPE

Des dizaines de milliers de chagasiques chroniques vivent aujourd'hui aux USA, au Japon, en Australie et en Europe où ils constituent un risque potentiel de transmission par transfusion et dons d'organes, dont il est difficile d'évaluer l'importance.

En Europe, une législation est en train de se mettre en place pour prévenir ces risques. L'Etablissement Français du Sang (EFS) exclut pour sa part depuis mai 2007 les donneurs nés en zone d'endémie – ou nés de mères nées en zone d'endémie-, ou ayant séjourné en zone d'endémie quel que soit la durée du séjour. Il ne les ré-accepte comme donneur qu'après un examen sérologique négatif pratiquée au plus tôt quatre mois après leur sortie de la zone d'endémie. Le département français de Guyane compterait entre 0,25 et 0,5 % de séropositifs selon une estimation récente.

Hors zone d'endémie diagnostic de maladie de Chagas aiguë ou chronique sera évoqué dans les cas suivants:

- migrant latino-américain multitransfusé ou ayant séjourné longtemps en zone d'endémie,*
- migrant latino-américain présentant un état d'immunodépression acquise ou induite,*
- nouveau-né né de mère d'origine latino-américaine, laquelle ignore souvent son statut sérologique,*
- enfant adopté originaire d'Amérique latine qui n'aurait pas bénéficié d'un examen sérologique spécifique lors du bilan de santé précédant l'adoption.*
- patient de toute origine ayant été transfusé, greffé ou transplanté et présentant une symptomatologie compatible.*

*On devra également prendre en considération toute symptomatologie plus ou moins évocatrice (fièvre, lésion cutanée, myocardite aiguë) chez une personne travaillant dans un laboratoire où seraient entretenues des souches vivantes de *Trypanosoma cruzi*, même sans notion de contact direct avec le parasite et enfin, exceptionnellement, chez un touriste ayant séjourné en zone d'endémie, dans des conditions favorables à l'infection (logement chez l'habitant, bivouac...).*

VIII DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

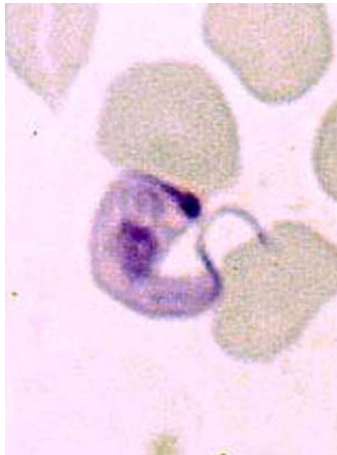
DIAGNOSTIC DIRECT

La mise en évidence des trypanosomes dans le sang est habituellement aisée en phase aiguë (à frais, sur frottis et GE colorés par le MGG, si possible après fixation dans le liquide d'Errecart ou après centrifugation en tube capillaire).

Figure 14 : *T. cruzi*, forme longue



Figure 15 : *T. cruzi*, forme courte



Assez souvent, *Trypanosoma cruzi* est retrouvé dans le LCR, associé ou non à une symptomatologie neurologique.

Passés les deux ou trois premiers mois de l'infection, la parasitémie devient indétectable par les moyens précités. Trois techniques peuvent alors être utilisées: le xénodiagnostic, la culture du sang sur milieu de LIT ou BHI et l'amplification génomique.

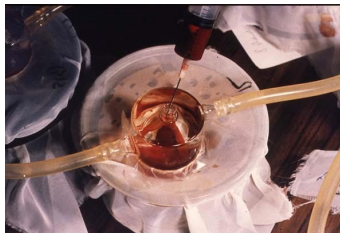
Malgré son côté artisanal, le xénodiagnostic de Brumpt continue d'être pratiqué en zone d'endémie en raison de son efficacité. Son principe est celui d'une culture in vivo obtenue en faisant piquer le sujet suspect par un certain nombre de vecteurs d'élevage, donc forcément sains puisqu'il n'y a pas de transmission congénitale de l'infection chez l'insecte. Les quelques variantes qui ont été introduites dans le protocole original portent sur l'espèce, le stade, le nombre des insectes utilisés, ainsi que sur le temps au bout duquel le parasite est recherché dans les déjections ou l'intestin des triatomes, ainsi que la technique avec laquelle cette recherche est effectuée. Dans la

variante dite "artificielle", les insectes, au lieu d'être alimentés directement sur le malade, le sont à travers une membrane fermant une cloche à double corps contenant le sang à tester maintenu à 37° C.

Xénodiagnostic sur le terrain



Cloche de verre à double corps destinée à recevoir le sang à tester (xénodiagnostic artificiel)



Elevage de triatomes destinés au xénodiagnostic



Les hémocultures sur milieu de LIT ou sur BHI (infusion cœur-cerveau) sont longues (1 à 3 mois) et lourdes à mettre en œuvre car elles nécessitent un grand nombre de repiquages. Elles en sont que rarement utilisées à des fins diagnostiques.

Les techniques de PCR sont basées sur l'amplification d'une séquence soit du DNA kinétoplasmatique (kDNA-PCR), soit d'un segment répétitif d'une séquence de 195 paires de bases du DNA nucléaire. La kDNA-PCR est un peu moins spécifique que la DNA-PCR et plus tributaire du polymorphisme des souches. La PCR permet de rechercher le parasite aussi bien dans le sang ou les tissus humains et animaux que dans les déjections et dans le contenu intestinal des triatomes. Sa sensibilité est hélas médiocre, comprise entre 60 et 70 % en phase chronique. En revanche, elle est proche de 100% dans les infections néo-natales.

DIAGNOSTIC INDIRECT

Les trois techniques dites conventionnelles les plus couramment utilisées sont l'HAI, l'IFI IgG/IgM, l'ELISA IgG/gM. L'IFI qui est la première des réactions à se positiver, entre le 12^{ème} et 20^{ème} jour pour l'IFI IgM, est également la technique de référence, avec une sensibilité de 98/99 %. L'HAI est moins sensible (96 % à 98 %). Lorsqu'elle est utilisée seule dans une banque de sang à la place de l'ELISA pour des raisons économiques, ce qui ne devrait pas être le cas, elle laisse donc passer 2 à 3 % de donneurs dangereux. L'ELISA sur lysat de formes épimastigotes ou trypomastigotes a une sensibilité voisine ou très légèrement supérieure à celle de l'IFI. Il existe des réactions croisées entre *T. cruzi*, *Leishmania spp* et *Trypanosoma rangeli*, plus fréquente avec l'IFI et l'ELISA qu'avec l'HAI. Pour la confirmation d'un diagnostic clinique ou le suivi après traitement, au moins deux techniques différentes doivent être utilisées.

T. rangeli

T. rangeli est un trypanosome qui peut être rencontré dans le sang des chagasiques. Sa morphologie diffère de celle de *T. cruzi*. Il est une fois et demi plus long avec un petit blépharoplaste. Il est considéré comme un parasite non pathogène et transmis essentiellement par la piqûre de certains triatomes, surtout ceux appartenant au genre *Rhodnius*, qui transmettent également *Trypanosoma cruzi*. *Trypanosoma rangeli* interagit probablement avec *Trypanosoma cruzi* dans les cas d'infections mixtes chez l'homme, soit de façon négative, en facilitant l'expression du pouvoir pathogène de *T. cruzi*, soit de manière positive, en induisant un certain degré de protection, comme cela a été montré chez la souris. Pathogène pour l'insecte dont il provoque assez souvent la mort, contrairement à *T. cruzi*, *T. rangeli* peut être considéré comme un agent de régulation des populations de triatomes et, à ce titre, dans certaines régions, comme un agent de lutte microbiologique contre les vecteurs de la THAm. *T. rangeli* et *T. cruzi* ont pratiquement la moitié de leurs antigènes en commun. Toutes les réactions sérologiques utilisées dans le diagnostic de la maladie de Chagas peuvent croiser, y compris l'ELISA, technique que l'on avait pourtant cru capable de différencier les deux affections.

DIAGNOSTIC DE LA THAM CONGÉNITALE

Elle pose à peu de chose près les mêmes problèmes que celui de la toxoplasmose congénitale. Le parasite doit être recherché à la naissance dans le sang du cordon et les 3^{ème} et 30^{ème} jours au moins dans le sang de l'enfant. La sérologie ne peut être pratiquée que passé le 7^{ème} mois.

IX TRAITEMENT

Deux trypanocides sont couramment utilisés: un dérivé du nitrofurane, le nifurtimox ou Lampit® dont le fabricant s'est engagé en 2004 auprès de l'OMS à fournir gratuitement 500.000 comprimés, et un nitro-2-imidazole, le benznidazole (Radanil®, Radinil®, Rochagan®). Il existerait d'assez grandes variations dans la sensibilité des différentes "souches" de parasites à ces molécules en fonction des zones d'endémie, mais ce phénomène reste très peu documenté.

Benznidazole et nifurtimox sont contraindiqués chez la femme enceinte. Leurs effets secondaires qui surviennent dans 50% des cas environ peuvent nécessiter l'arrêt du traitement :réactions d'hypersensibilité, toxicité médullaire et neuropathies périphériques pour le premier, troubles digestifs, neuropsychiatriques et également neuropathies périphériques pour le second. Les accidents fatals sont exceptionnels. Le nombre et l'intensité des effets indésirables augmentent avec l'âge des patients et sont pratiquement inexistantes durant la première année de vie. Il semble exister in vivo une certaine différence de sensibilité au nifurtimox ou au benznidazole entre les différentes souches du parasite et, lorsque ce dernier trypanocide est utilisé sur une large échelle en phase chronique, on peut très nettement observer une diminution de son efficacité en allant du nord vers le sud du sous-continent, c'est à dire de l'Amérique centrale vers la Bolivie et l'Argentine. Faute de données comparables, on ne peut dire s'il en va de même pour le nifurtimox.

Qui traiter ?

Il était admis jusqu'à ces dernières années que l'utilisation des trypanocides ne se justifiait que durant la phase aiguë de la maladie. Ce n'est plus le cas, même si l'efficacité de ces deux molécules en phase chronique reste discutée et très insuffisamment documentée.

L'ensemble des spécialistes s'accordent pour :

- traiter le plus rapidement possible tous les patients en phase aiguë, que celle-ci soit ou non cliniquement explicite, ainsi que les réactivations (benznidazole : 5 à 7,5 mg/kg/j/60j en 2/3 prises) (10 à 25 mg/kg/j en cas de méningo-encéphalite).

- traiter tous les enfants nés de mère chagastique dès que l'infection est prouvée (benznidazole 10 mg/kg/j/60j ou nifurtimox 8 mg/kg/j/60j, avec une dose progressive la première semaine) et suivi tous les 3mois pendant au moins 1 an.

- traiter immédiatement tous les cas où il y a eu risque de transmission accidentelle (accident de laboratoire, transfusion de sang venant d'un donneur reconnu tardivement comme dangereux) – (benznidazole : 10mg/kg/j/10j.).

- traiter tous les sujets séropositifs de moins de 15 ans en raison des bons résultats obtenus avec cette tranche d'âge (60% de guérison) (benznidazole : 5mg/kg/j/60j ou nifurtimox : 10mg/kg/j/60j).

-traiter de manière préventive, lors des transplantations d'organes, le donneur et/ou le receveur si les deux ou si l'un ou l'autre sont séropositifs.

Les co-infectés HIV/ T.cruzi non-traités par les ARV doivent bénéficier d'une prophylaxie primaire (benznidazole 5mg/kg/j 3 fois par semaine) lorsque leur taux de CD4 est inférieur à 200/mm³, et ceux traités par les ARV à la suite d'une réactivation révélatrice d'un sida doivent bénéficier d'une chimioprophylaxie secondaire poursuivie au moins six mois après que leurs CD4 soient repassés au-dessus de la barre des 200/mm³

Compte tenu d'une guérison obtenue, au mieux, dans 25/30 % des cas, la décision de traiter les chagasiques chroniques âgés de plus de 15 ans ne peut être prise qu'au cas par cas, après consentement éclairé (bénéfice/risques) des patients, du moins hors zone d'endémie. Une séro-réversion stable pendant au moins cinq ans est le seul critère de guérison actuellement disponible. En cas de succès, elle ne se produit que 3 à 5 ans après le traitement d'une phase aiguë, 5 à 10 ans après celui d'une phase chronique dite « récente » (moins de 15ans) , et plus de 20 ans après le traitement d'une phase chronique évoluant depuis plus de 15 ans ! C'est dire la difficulté qu'il y a à entreprendre des études d'envergure concernant l'efficacité du traitement étiologique de la maladie de Chagas en phase chronique

Le traitement des complications tardives fait appel à la chirurgie, aux anti-arythmiques (amiodarone) et en seconde intention aux digitaliques, aux défibrillateurs implantables, ainsi qu'à différents types de pace-makers. Outre ceux liés à l'intervention proprement dite, la transplantation cardiaque présente chez le chagastique deux risques supplémentaires: celui de provoquer dans l'immédiat une réactivation de la maladie avec récurrences à l'arrêt du traitement et celui, pour le transplant, d'être colonisé à son tour par le parasite. Lorsque ces écueils peuvent être évités, l'intervention se solde par une espérance de vie de plus de dix ans pour 65 % des transplantés.

X LA MALADIE DE CHAGAS A-T-ELLE UN AVENIR ?

*En 1991, les pays du Cône Sud (plus la Bolivie) ont pris la décision de mettre fin à la transmission vectorielle intradomiciliaire de la THAm en éliminant *Triatoma infestans*. Cette ambition était raisonnable puisque ce vecteur qui leur était commun n'avait pratiquement plus d'habitat naturel. Mais l'engagement des pays concernés fut surtout motivé par un argument économique qui n'avait pas été pris en compte jusqu'alors: la THAm finissait par coûter infiniment plus cher au plan médico-social que ne coûteraient les campagnes de lutte destinées à mettre fin à sa transmission.*

Lutte contre les triatomés avec des insecticides rémanents



***R. prolixus* résistant à la dieldrine**



L'apparition de la résistance est associée à un changement de couleur des yeux, du noir au rouge (photo JF Pays).

En 2009, quels sont les résultats de cette initiative baptisée INCOSUR ? Incontestablement une très belle réussite, mais peut être pas aussi totale qu'on l'avait espéré. Trois pays sur 6 seulement ont été certifiés comme ayant mis fin à la transmission vectorielle : l' Uruguay en 1997, le Chili en 1999 et le Brésil –hors Amazonie légale – en 2006. L'Argentine compte encore des régions où la transmission vectorielle perdure, notamment dans le Gran Chaco . Le Paraguay a obtenu l'interruption de la transmission vectorielle dans son département d'Amamlay en 2002 mais connaît également des problèmes pour la maîtriser dans le chaco . En Bolivie, la réduction de la transmission a fait de grands progrès, mais le programme ne couvre que la moitié du pays et de gros efforts sont encore à fournir, d'autant que la Bolivie est le pays où la prévalence de la maladie a toujours été la plus forte. Par contre, les deux risques qui étaient inhérents à l'INCOSUR ne se sont pas concrétisés de manière

significative, du moins pour le moment, sauf peut être dans le Gran Chaco : la réinvasion des maisons traitées par des insectes venus du milieu sauvage l'apparition de résistances aux insecticides rémanents.

*Deux initiatives ont été prises en 1997 sur le modèle de l'INCOSUR par les pays du Pacte Andin (IPA) et les pays d'Amérique centrale (IPCA). Dans ces régions, le principal vecteur, *Rhodnius prolixus*, est presque toujours associé à d'autres espèces qui sont à la fois domiciliées, péridomestiques et sauvages et qui jouent un rôle de premier plan dans la transmission, comme *T. dimidiata* ou *R. pallescens*. La problématique est donc sensiblement différente de celle des pays du Cône Sud.*

*Dans la mesure où les transfusions seront totalement sécurisées et où la transmission congénitale de *T. cruzi* aura fini par s'éteindre d'elle-même, il ne fait guère de doute que d'ici plusieurs dizaines d'années, la THAm disparaîtra en tant que maladie parasitaire endémique emblématique de l'Amérique latine. Cette disparition toutefois ne sera complète et durable que si on a la sagesse d'associer à l'élimination ou au contrôle des vecteurs d'autres moyens de lutte, notamment l'amélioration du niveau de vie des paysans, l'amélioration de leur habitat et une éducation sanitaire intelligente qui donnera enfin à la maladie de Chagas une réalité culturelle qu'elle n'a jamais vraiment eue en milieu rural. Bien entendu, des cas sporadiques apparaîtront çà et là, notamment en Amazonie pour laquelle on a créé un observatoire spécial (AMCHA), ou lorsque l'homme pénétrera dans d'autres foyers sauvages de l'enzootie. Qu'importe ! La pérennité de ces foyers est infiniment souhaitable car leur disparition n'aurait d'autre signification que la disparition de la nature elle-même.*

Oxyurose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 L'agent pathogène.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Les adultes.....	1
2 . 1 . 2 L'oeuf.....	1
2 . 1 . 3 Le cycle.....	1
2 . 1 . 4 La contamination.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître l'épidémiologie de l'oxyurose, sa fréquence chez l'enfant, et sa grande contagiosité.
- Connaître la physiopathologie de l'oxyurose et sa principale manifestation clinique, le prurit anal.
- Savoir prescrire le test à la cellophane adhésive (« scotch test ») anal afin d'établir le diagnostic d'oxyurose.
- Connaître les principes de traitement de l'oxyurose et les mesures destinées à éviter les rechutes (seconde cure ; hygiène ; mesures familiales).

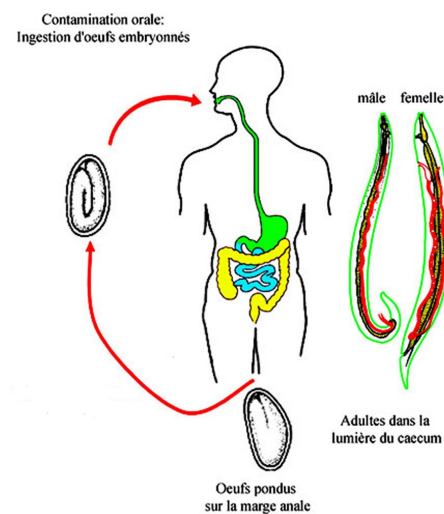
I DÉFINITION

Parasitose intestinale causée par un ver rond cosmopolite, *Enterobius vermicularis*, l'oxyurose est une affection strictement humaine .

II L'AGENT PATHOGÈNE

Le cycle évolutif d'*E. vermicularis* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Cycle évolutif d'*E. vermicularis*



II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 Les adultes

L'oxyure adulte est un ver rond et blanc.

Figure 2 : *Enterobius vermicularis* (oxyure) - adulte femelle [1-1,5 cm]



Le femelle d'E. vermicularis présente une queue pointue prenant le 1/3 de la longueur totale. Son utérus est distendu par les œufs. Dans les deux sexes, l'extrémité antérieure porte une bouche entourée de trois lèvres rétractiles.

Figure 3 : Selles : Enterobius vermicularis - adulte mâle [2 à 5 mm]



Contrairement à la femelle, l'oxyure mâle a une extrémité postérieure brusquement tronquée et recourbée ventralement avec un cloaque et un spicule copulateur (env. 70µm) recourbé en hameçon. Il est exceptionnellement observé dans les prélèvements.

II.1.2. L'oeuf

Les œufs, incolores et lisses, ont une forme ovale asymétrique. Ils mesurent de 50 à 60 µm de long par 30 à 32 µm de large. Dès la ponte, habituellement sur la marge anale, ces œufs renferment un embryon mobile et sont infestants (auto-infestation possible).

Figure 4 : Oeufs d'E. vermicularis prélevés par test de Graham



II.1.3. Le cycle

La contamination se fait par ingestion d'œufs qui éclosent dans l'intestin. Les larves évoluent dans la lumière intestinale où elles subissent 5 mues en 2 à 4 semaines pour devenir adultes. Ceux-ci sont présents dans la lumière colique. Seule la femelle gravide franchit le sphincter anal. Elle s'accroche par sa bouche à la muqueuse anale et pond en moyenne 10000 œufs avant de mourir.

II.1.4. La contamination

Cosmopolite et strictement humaine, cette nématodose est principalement rencontrée chez l'enfant. Elle est favorisée par la vie en collectivité (fratrie, école...). L'apparition très rapide d'œufs embryonnés favorise l'autoinfestation.

III LA CLINIQUE

En général, le portage d'*E.vermicularis* est asymptomatique. La clinique est dominée par un prurit anal, prédominant le soir au coucher. Il peut s'accompagner de lésions péri-anales de grattage. Des épisodes de diarrhée, de douleurs abdominales, de manifestations nerveuses (cauchemars).sont classiques. Plus rarement des oxyures peuvent déclencher une appendicite ou être responsables, chez la petite fille de vulvite.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Classiquement, la présence sur les selles de petits vers blancs et mobiles permet un diagnostic aisé par observation des femelles adultes.

La recherche des œufs caractéristiques pondus sur la marge anale permet une identification facile de cette parasitose. Elle doit être réalisée le matin avant toute toilette locale et toute défécation. La meilleure technique est le test de Graham ou test à la cellophane adhésive (scotch test) qui consiste à appliquer contre les plis radiés de l'anus la face collante d'un ruban adhésif transparent. Celui-ci après avoir été collé sur une lame de microscope peut être transporté facilement vers un laboratoire et regardé au microscope.

V LE TRAITEMENT

A l'embonate de pyrvinium (Povanyl®) qui colore les selles en rouge, on préfère une cure unique de pamoate de pyrantel (Combantrin®) à la dose de 12,5 mg/kg ou de flubendazole (Fluvermal®) à la dose de un comprimé dosé à 100 mg quelque soit le poids ou d'albendazole (Zentel®) à la dose de 200 mg quelque soit l'âge.

Il est conseillé de recommencer systématiquement un nouveau traitement 3 semaines après le premier.

VI LA PROPHYLAXIE

Des réinfestations sont très fréquemment observées malgré un traitement bien conduit. Il est donc nécessaire lorsqu'un cas d'oxyurose est observé dans une collectivité (famille essentiellement) d'en traiter simultanément tous les membres.

La prévention de l'oxyurose consiste également à garder les ongles courts, porter la nuit un pyjama et dépoussiérer les lieux d'habitation par aspiration ou par lavage.

Trichocéphalose

Table des matières

1 Définition.....	1
2 L'agent pathogène.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Les adultes.....	1
2 . 1 . 2 L'oeuf.....	1
2 . 1 . 3 Les larves.....	1
2 . 1 . 4 La contamination.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la fréquence de la trichocéphalose en fonction de la répartition géographique et sa transmission par voie orale.
- Etre capable d'établir un diagnostic parasitologique de trichocéphalose.
- Connaître les principes du traitement de la trichocéphalose.

I DÉFINITION

Parasitose intestinale cosmopolite causée par un ver rond, *Trichuris trichiura*, la trichocéphalose est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

II L'AGENT PATHOGÈNE

Le cycle évolutif de *T. trichiura* est résumé dans le schéma suivant :

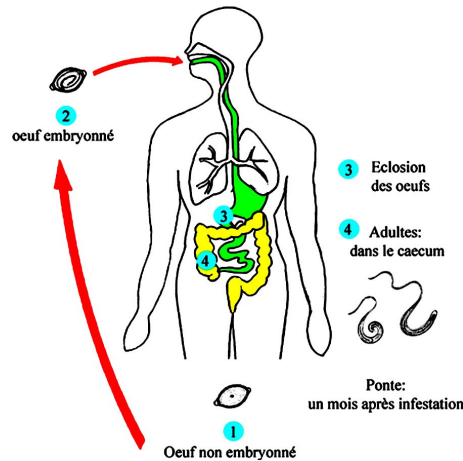


Figure 1 : Le cycle évolutif de *T. trichiura*

II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 Les adultes

Les adultes de couleur blanchâtre à rosé vivent enfoncés dans la muqueuse colique.

II.1.2 L'oeuf

L'oeuf éliminé dans les selles a une forme ovalaire caractéristique « en citron ». Il mesure 55 μm de long par 20 μm de large, sa double coque est épaisse et interrompue à chaque pôle par un bouchon muqueux. Il n'est pas embryonné (stade 1 du cycle). L'oeuf ne devient infestant dans le milieu extérieur qu'au bout de un à plusieurs mois (stade 2 du cycle).

Figure 2 : Selles : *T. trichiura* (trichocéphale) - oeuf [55 x22 μm]



*Cet oeuf a la forme d'un ballon de rugby ou d'un citron.
Il a une coque externe épaisse, d'un brun plus ou moins foncé, fermée par deux bouchons muqueux saillants, et une coque interne assez épaisse, incolore.
Il n'est pas embryonné à la ponte.*

II.1.3. Les larves

L'ingestion d'un œuf embryonné est suivie par la libération dans le tube digestif d'une larve qui se fixera après 5 mues dans la muqueuse caecale, devenant adulte en un mois (stades 3 et 4 du cycle).

II.1.4 La contamination

Cette nématodose liée au péril fécal est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

III LA CLINIQUE

La contamination par *Trichuris trichiura* et le portage correspondant sont en général asymptomatiques.

En cas d'infestation massive, une asthénie peut être observée durant la période d'incubation, des troubles colitiques, une anémie un prolapsus rectal peuvent se manifester durant la phase d'état.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Une hyperéosinophilie sanguine peut parfois être constatée en fin de période d'incubation (jusqu'à 1000 éosinophiles par mm³).

L'observation dans les selles d'œufs caractéristiques assure le diagnostic. Une concentration des œufs est indispensable en cas de pauci-infestation.

V LE TRAITEMENT

Les dérivés azolés sont préconisés pour le traitement de la trichocéphalose :

- flubendazole (Fluvermal ®) : un comprimé dosé à 100 mg matin et soir pendant trois jours
- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg en cure unique.

VI LA PROPHYLAXIE

Hygiène personnelle :

- Lavage des mains, propreté des aliments.

Lutte contre le péril fécal :

- Installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées.
- Interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères.

Ascaridiose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 L'agent pathogène.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Les adultes.....	1
2 . 1 . 2 L'œuf.....	1
2 . 1 . 3 Les larves.....	1
2 . 1 . 4 La contamination.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la fréquence de l'ascaridiose en fonction de la répartition géographique et la transmission par voie orale.
- Connaître la physiopathologie de l'ascaridiose (migration pulmonaire puis localisation intestinale), et ses conséquences cliniques et biologiques ; être en mesure d'expliquer l'existence de complications chirurgicales.
- Etre capable d'établir un diagnostic parasitologique d'ascaridiose.
- Connaître les principes du traitement de l'ascaridiose.

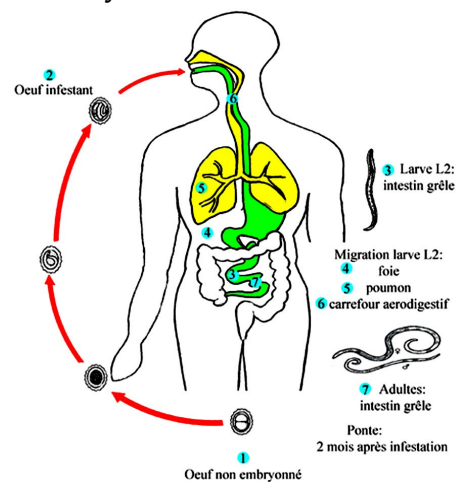
I DÉFINITION

Parasitose intestinale la plus fréquente dans le monde, l'ascaridiose est causée par un ver rond strictement humain, *Ascaris lumbricoïdes*.

II L'AGENT PATHOGÈNE

Le cycle évolutif d'*A. lumbricoïdes* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Cycle évolutif d' *A. lumbricoïdes*



II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 Les adultes

Les ascaris adultes vivent de 6 à 18 mois dans le jéjunum où ils ingèrent les particules alimentaires.

Ils migrent facilement et peuvent se retrouver dans différents viscères.

II.1.2 L'oeuf

Les œufs ovoïdes sont pondus en très grand nombre dans l'intestin et évacués avec les fèces (stade 1 du cycle parasitaire). Ces œufs sont très résistants dans le milieu extérieur.

II.1.3 Les larves

Après ingestion, la larve contenue dans les œufs embryonnés est libérée dans le tube digestif (stade 3 du cycle parasitaire).

Elle traverse la paroi intestinale et gagne le foie soit par la veine porte soit par le mésentère. Elle séjourne trois à quatre jours dans le foie, y subissant une mue puis gagne le poumon par voie sanguine (stades 4 et 5 du cycle parasitaire). La larve traverse alors la paroi de l'alvéole pulmonaire, remonte l'arbre bronchique jusqu'au pharynx où habituellement elle est déglutie en direction du tube digestif (stade 6 du cycle parasitaire). La larve gagne le jéjunum où elle devient adulte (stade 7 du cycle parasitaire). Les femelles commencent à pondre environ 2 mois après ingestion de l'œuf correspondant.

II.1.4 La contamination

Cette parasitose cosmopolite est favorisée par la chaleur, l'humidité et les risques de contamination fécale (utilisation d'engrais humains). Dans les pays tempérés, les infestations sont pauciparasitaires.

III LA CLINIQUE

Les manifestations cliniques dépendent de l'importance du parasitisme. Elles sont habituellement absentes en cas de pauci-parasitisme.

La phase de migration larvaire (stades 4 à 6 du cycle parasitaire) est marquée par un syndrome de Löffler : accès de toux accompagnés de fièvre et d'images radiologiques pulmonaires fugaces asymétriques.

La phase d'état est fréquemment marquée par des troubles digestifs (épisodes diarrhéiques, douleurs abdominales mal localisées ; exceptionnellement des signes nerveux (irritabilité, troubles du sommeil voire convulsions).

Des complications chirurgicales peuvent être observées par migration d'adultes donnant des signes d'angiocholite fébrile, de pancréatite aiguë hémorragique ou d'appendicite.

Une occlusion intestinale, un étranglement herniaire, une perforation intestinale peuvent également être observés.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Une hyper éosinophilie apparaît une semaine après la contamination. Elle atteint un maximum au bout de trois semaines puis décroît progressivement. A cette hyperéosinophilie est souvent associée une hyperleucocytose.

Un ascaris adulte, facilement identifiable du fait de sa taille permet parfois le diagnostic à partir des fèces.

Le plus souvent le diagnostic repose sur la découverte des œufs dans les selles. La quantité d'œufs dépend du nombre de femelles adultes présentes dans le tube digestif. Des œufs de formes anormales étant observés lors d'infestations monosexuées femelles.

Le diagnostic sérologique n'a que peu d'intérêt.

V LE TRAITEMENT

Les traitements médicamenteux sont très efficaces. On utilise de préférence des benzimidazolés :

- Flubendazole (Fluvermal ®) : un comprimé dosé à 100 mg matin et soir, pendant trois jours.
- Albendazole (Zentel®), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique (ou Mébendazole (Vermox®) à l'étranger.

Le Pamoate de pyrantel (Combantrin®), 10 mg/kg en cure unique est une alternative.

VI LA PROPHYLAXIE

Hygiène personnelle :

- Lavage des mains, propreté des aliments.

Lutte contre le péril fécal :

- Installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées.
- Interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères.

Ankylostomoses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Les agents pathogènes.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Les adultes.....	1
2 . 1 . 2 L'oeuf.....	1
2 . 1 . 3 Les larves.....	1
2 . 1 . 4 La contamination.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la fréquence des ankylostomoses dans les régions tropicales et subtropicales et leur transmission transcutanée.
- Connaître le caractère hématophage des ankylostomes et ses conséquences cliniques.
- Etre capable de prescrire les examens de laboratoire pour le diagnostic d'ankylostomose.
- Connaître les principes du traitement de l'ankylostomose.

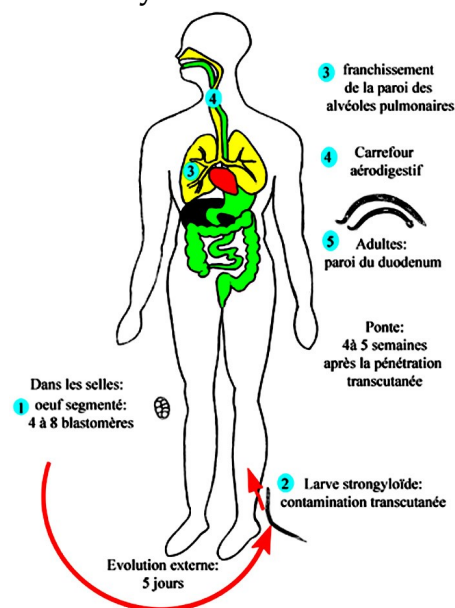
I DÉFINITION

Parasitoses intestinales très répandues dans le monde, les ankylostomoses sont causées par deux nématodes, *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.

II LES AGENTS PATHOGÈNES

Le cycle évolutif d'*A. duodenale* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Le cycle évolutif d'*A. duodenale*



II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 Les adultes

Ces nématodes de genres différents, appartiennent à une même sous famille des Necatorinae. Les adultes de couleur blanc nacré ou rosé sont difficiles à différencier. Les mâles mesurent 5 à 9 mm de long et les femelles de 9 à 11 mm.

Figure 2 : Mâle adulte d'*A. duodenale*



Ils vivent attachés aux muqueuses duodénales et jéjunales qu'ils font saigner notamment grâce à leur capsule buccale.

Les femelles pondent dans la lumière intestinale de 5 à 10000 œufs par jour.

Capsule buccale :

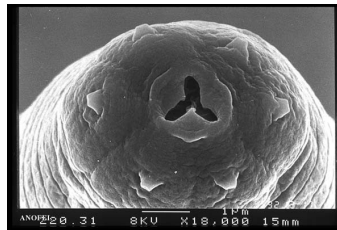
Selon le parasite il s'agit soit d'une paire de lames tranchantes ventrales qui permettent à N.americanus de se fixer et de dilacérer la

muqueuse digestive, soit de 4 crochets recourbés en hameçon dans le cas d'A.duodenale. Cette différence de structure de la capsule

buccale est mise à profit pour identifier les adultes, elle est à rapprocher de l'importance du saignement occasionné par ceux-ci : 10 à 40 μ L

de sang par adulte et par jour pour N.americanus, 50 à 300 μ l de sang par parasite et par jour pour A.duodenale.

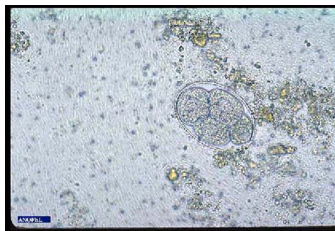
Capsule buccale



II.1.2 L'oeuf

Les œufs sont éliminés avec les fèces (stade 1 du cycle parasitaire). Ils sont ellipsoïdes, symétriques à coque lisse et mince. Les œufs d'A. duodenale mesurent de 60 à 65 μ m de long par 40 μ m de large, les œufs de N. americanus sont légèrement plus grands (70 μ m).

Figure 3 : Selles: Ancylostoma duodenale - oeuf [60x40 μ m]



La présence d'une coque mince, lisse, unique, et d'un nombre variable de blastomères caractérise l'oeuf de « type ankylostome ». La présence de quatre blastomères n'a de valeur pour la diagnose d'A. duodenale que si la selle est examinée sitôt après son émission.

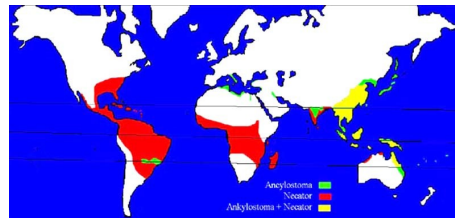
Ces œufs doivent évoluer en milieu extérieur. Ils continuent leur segmentation, s'embryonnent et 1 à 2 jours après l'exonération, libèrent une larve rhabditoïde (double renflement oesophagien).

II.1.3 Les larves

En quelques jours la larve subit plusieurs mues et devient infestante (stade 2 du cycle parasitaire). Elle peut résister de nombreux mois en milieu humide. Ces larves enkystées sont attirées par une certaine chaleur, un air humide et la proximité de l'homme facilitant ainsi la poursuite de leur cycle naturel.

La répartition géographique des Ankylostomidés est gouvernée par les exigences thermiques des larves. Les larves d'Ankylostomes peuvent évoluer à partir de 22°C, celles de *Necator* nécessitent une température plus élevée. Ainsi *A. duodenale* prédomine au Nord du tropique du cancer et *N. americanus* au sud de ce tropique.

Figure 4 : Répartition géographique d'*A. duodenale* (en vert) et de *N. americanus* (en rouge), présence simultanée des deux parasites en jaune



Seul *A. duodenale* est retrouvé en Europe (région méditerranéenne). Ce parasite peut être implanté dans certains microclimats (mines, tunnels, briqueteries...).

II.1.4 La contamination

L'homme s'infeste par voie transcutanée, exceptionnellement par voie buccale voire transplacentaire ou lors de l'allaitement.

Après avoir gagné la circulation générale, les larves atteignent successivement le cœur droit puis traversent les alvéoles pulmonaires, remontent vers le pharynx où elles sont dégluties dans l'œsophage (stades 3 et 4 du cycle parasitaire). Elles deviennent adultes vers le 40^{ème} jour.

Les adultes présents dans le duodénum et le jéjunum érodent la muqueuse, la faisant saigner. Leurs déplacements réguliers accroissent le délabrement de la muqueuse.

III LA CLINIQUE

La phase d'invasion est marquée par une dermatite d'inoculation aux points de contact avec le sol contaminé qui se traduit par l'apparition à la 24^{ème} heure d'un érythème maculo-prurigineux disparaissant en quelques jours. Cette dermatite peut être exacerbée lors d'infestations répétées.

La phase d'invasion pulmonaire, pharyngée et laryngo-trachéale est marquée par une irritation des voies aériennes supérieures (« catarrhe de gourmes ») sans infiltrat pulmonaire radiologique.

La phase d'état intestinale dépend du nombre d'adultes hébergés. Elle est marquée par une diarrhée avec des selles foncées.

De même, les signes d'anémie varient selon l'infestation et sont majorés en cas d'infestation par *A. duodenale*. L'anémie longtemps bien supportée, s'accompagne progressivement d'un retentissement cardiaque, d'une pâleur cutanéomuqueuse voire de troubles neurologiques.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

La numération formule sanguine montre une anémie microcytaire hyposidérémique. Discrète au début, son importance dépend de la charge parasitaire. Une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie s'observe au début se normalisant progressivement.

La mise en évidence de l'agent pathogène guidée par l'interrogatoire, constitue l'argument majeur du diagnostic. Les œufs, caractéristiques, sont émis au stade de 4 blastomères pour *A. duodenale* et de 8 blastomères pour *N. americanus*. Mais cet argument ne peut être retenu que lors d'examen de selles récemment exonérées (moins de 3 heures). De nombreuses techniques d'enrichissement ont été proposées. La numération des œufs permet d'estimer l'importance de l'infestation.

La coproculture parasitaire permet de distinguer les deux types de larves.

Parfois, l'observation d'un adulte évacué au décours du traitement permet d'identifier le nématode en cause par l'observation de la capsule buccale.

V LE TRAITEMENT

- pamoate de pyrantel (Combantrin®) :
 - Adulte : 3 comprimés dosés à 125 mg, matin et soir pendant 2 jours.
 - Enfant : 12,5 mg/kg pendant 2 jours

- flubendazole (Fluvermal ®) : un comprimé dosé à 100 mg matin et soir pendant trois jours

- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg en cure unique
- ou mébendazole (Vermox®) à l'étranger :
 - Adulte : un comprimé dosé à 200 mg matin et soir, pendant trois jours.
 - Enfant : 3 mg/kg/j pendant 3 jours

VI LA PROPHYLAXIE

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthiase. L'élimination des déjections humaines et des eaux usées, l'assèchement des eaux stagnantes, le port de chaussures doivent être préconisés.

En zones tempérées, la lutte contre l'ankylostomose passe par le dépistage, la surveillance et le traitement dès l'embauche pour tous les travailleurs des mines et tunnels ainsi que la ventilation et parfois le traitement des surfaces des galeries.

Anguillulose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agent pathogène	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 L'adulte	1
2 . 1 . 2 L'œuf	1
2 . 1 . 3 Les larves.....	1
2 . 1 . 4 La contamination.....	1
2 . 1 . 5 Répartition géographique.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la fréquence de l'anguillulose dans les régions tropicales et subtropicales et leur transmission transcutanée.
- Connaître la physiopathologie de l'anguillulose (cycle d'auto-infestation, migration cutanée et pulmonaire) et ses conséquences cliniques et biologiques (notamment la persistance indéfinie du parasitisme).
- Etre capable de prescrire les examens de laboratoire, et connaître l'importance de la méthode de Baermann dans le diagnostic d'anguillulose.
- Connaître les principes du traitement de l'anguillulose.
- Etre capable de proposer une stratégie de prévention des formes graves de l'anguillulose chez un patient à risque.

I DÉFINITION

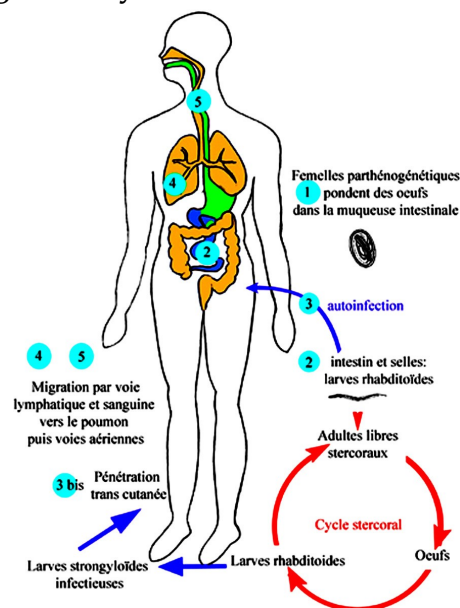
L'anguillulose ou strongyloïdose est une infection due à un nématode *Strongyloides stercoralis*. En Afrique noire et en Asie, une anguillule du singe, *Strongyloides fulleborni*, peut donner des atteintes comparables.

II AGENT PATHOGÈNE

Les anguillules peuvent se multiplier dans l'intestin de l'homme mais également, sous certaines conditions sur le sol favorisant ainsi la persistance de cette parasitose. Un cycle direct endogène favorise la ténacité et la durée de cette parasitose notamment en cas de corticothérapie prolongée.

Le cycle évolutif de *S. stercoralis* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Cycle évolutif de *S. stercoralis*



II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 L'adulte

Dans l'intestin de l'homme on ne connaît que la femelle dite parthénogénétique qui est blanchâtre et mesure 2 à 3 mm par 35 à 40 μm . L'œsophage est cylindrique. Elle vit enchâssée dans la muqueuse duodéno-jéjunale.

Dans la nature on rencontre des mâles et des femelles stercoraires libres. Le mâle mesure 0,7 mm et la femelle 1,2 mm. L'œsophage qui présente un étranglement compris entre deux renflements piriformes est dit rhabditoïde.

II.1.2 L'oeuf

N'est habituellement pas retrouvé dans les selles, l'éclosion de l'oeuf ayant lieu très rapidement dans l'intestin (stade 1 du cycle parasitaire).

Il mesure de 50 à 55 µm de diamètre.

II.1.3 Les larves

Figure 2 : Selles: *Strongyloides stercoralis* - larve rhabditoïde [275x15 µm]



La larve rhabditoïde de *S. stercoralis* (anguillule) est caractérisée par: un double renflement oesophagien, un stylet buccal court, une extrémité postérieure peu effilée. L'ébauche génitale est en principe bien visible.

Figure 3 : *Strongyloides stercoralis* (anguillule) - larve strongyloïde [500-600x15 µm]



Seule la larve strongyloïde *S. stercoralis* est infectante par voie transcutanée et, accessoirement, par voie orale. Cette larve présente un seul renflement oesophagien et une queue tronquée bifide. Elle n'a pas de gaine.

II.1.4 La contamination

La larve strongyloïde (avec un renflement oesophagien unique) contamine l'homme par voie transcutanée (stades 3 et 3 bis du cycle parasitaire). Elle gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine (stade 4 du cycle parasitaire). Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutie (stade 5 du cycle parasitaire), gagne l'intestin grêle, devient une femelle adulte parthénogénétique qui s'enfonce dans la muqueuse et y pond ses oeufs.

Les œufs éclosent dans la muqueuse intestinale, les premières larves rhabditoïdes apparaissent dans les selles 27 jours après la contamination.

Une température du sol supérieure à 20°C, favorise la transformation des larves rhabditoïdes émises dans les selles en adultes libres stercoraux capables de fécondation. Elle aboutit à l'émission d'œufs puis de larves rhabditoïdes capables de devenir des larves strongyloïdes infestantes (cycle stercoral).

Dans l'intestin de l'homme, les larves rhabditoïdes peuvent se transformer en larves

strongyloïdes capables de réinfestation à travers la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale sans passage par le milieu extérieur (stade 3 du cycle parasitaire).

II.1.5 Répartition géographique

L'anguillulose se voit dans tous les pays tropicaux et subtropicaux. Elle est observée dans le sud de l'Europe. En France, les cas sont habituellement importés (Antilles, Réunion...), la contamination autochtone est cependant possible.

Figure 4 : Répartition géographique



III LA CLINIQUE

3.1 Les signes intestinaux sont fréquents. On observe des douleurs abdominales, des épisodes diarrhéiques.

3.2 Les signes cutanés correspondent rarement à la phase de primo-invasion. Le plus souvent ils traduisent la migration sous-cutanée de larves et on peut observer un sillon d'une dizaine de centimètres se déplaçant rapidement, plusieurs centimètres par heure, avant de disparaître spontanément. De grandes plaques érythémateuses prurigineuses peuvent traduire quelques jours après cet épisode de *larva currens* l'existence d'une urticaire.

Figure 5 : *Larva currens*



3.3 Des signes pulmonaires sont rarement observés. Ils traduisent la migration trans-pulmonaire des larves au cours de la primo-infection ou des réinfestations. Ils sont marqués par une toux sèche, irritative, des crises d'asthme, et à la radio des infiltrats pulmonaires labiles.

3.4 Des signes généraux peuvent être observés (amaigrissement, fièvre...).

L'anguillulose maligne aiguë est une forme disséminée, mortelle, survenant sur un terrain immuno-déprimé.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic d'anguillulose peut être orienté par la découverte d'une hyper-éosinophilie parfois très élevée et évoluant en dents de scie.

Le séro-diagnostic est d'interprétation délicate en raison des réactions croisées avec les autres nématodes.

Le diagnostic de certitude est obtenu par la découverte de larves de *S. stercoralis* dans les selles fraîchement émises. En cas d'infestation faible, cette recherche nécessite un enrichissement par la méthode de Baermann ou une coproculture.

La méthode de Baermann :

La méthode de Baermann repose sur l'attraction des larves d'anguillules mobiles contenues dans les selles par l'eau tiède. Ces larves sont ensuite concentrées par sédimentation et visualisées par microscopie.

La coproculture en boîte de Pétri repose sur la transformation des larves rhabditoïdes en adultes libres stercoraux capables de se multiplier par voie sexuée lorsque la température est supérieure à 25°C.

A noter que ces deux techniques sont sensibles, que les larves obtenues sont vivantes et donc capables d'infester par voie transcutanée...

V LE TRAITEMENT

L'ivermectine (Stromectol®) est la molécule de choix, avec une efficacité de 85 à 90 %. Chez l'adulte, la posologie est de 200 µg/kg en une seule prise. Dans les formes disséminées, une administration quotidienne de 12 mg jusqu'à obtention d'une amélioration a été proposée.

L'albendazole (Zentel®) nécessite une posologie de 15 µg/kg / jour pendant 7 jours pour avoir la même efficacité. A la posologie recommandée par le résumé des caractéristiques du produit, soit 1 comprimé par jour pendant 3 jours, le taux de guérison est inférieur à 40%.

VI LA PROPHYLAXIE

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthiase. L'assainissement (élimination des déjections humaines et des eaux usées), l'assèchement des collections d'eau stagnante, le port de chaussures et le traitement des porteurs sont préconisés.

Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours, surtout s'il présente une éosinophilie sanguine, même modérée.

Trichinellose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agent pathogène	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Les adultes.....	1
2 . 1 . 2 Les larves.....	1
2 . 1 . 3 La contamination.....	1
2 . 1 . 4 Répartition géographique.....	1
3 La clinique.....	3
4 Le diagnostic biologique.....	4
5 Le traitement.....	5
6 La prophylaxie.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître les principales sources de contamination alimentaire dans la trichinellose.
- Connaître la physiopathologie et les conséquences cliniques de l'infestation par *Trichinella* sp.
- Savoir prescrire et interpréter les examens permettant d'orienter le diagnostic de trichinellose.
- Connaître les principes du traitement et de la prévention de la trichinellose.

I DÉFINITION

Anthropozoonose cosmopolite, la trichinellose est provoquée par l'ingestion de viande crue contaminée par un nématode vivipare du genre *Trichinella*.

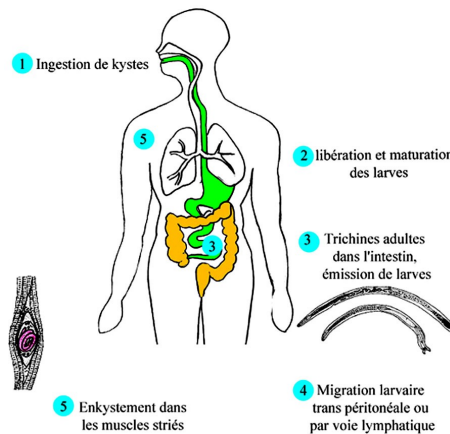
II AGENT PATHOGÈNE

Cinq espèces de *Trichinella* de caractéristiques épidémiologiques différentes sont actuellement connues.

II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

Le cycle évolutif de *T. spiralis* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Le cycle évolutif de *T. spiralis*



II.1.1 Les adultes

Les trichines adultes sont retrouvées dans l'intestin 24 à 36 heures après l'ingestion de viande contaminée contenant des larves enkystées (stades 1 à 3 du cycle parasitaire).

Les femelles, vivipares, pondent des embryons dans la paroi de l'intestin grêle, voire dans le mésentère (stade 3 du cycle parasitaire).

Les adultes de Trichinella :

Les adultes possèdent un œsophage, tubulaire qui s'étend sur la moitié du corps. Il est entouré d'un rang de cellules empilées, les stichocytes qui sont caractéristiques de cette famille. Leur corps d'un diamètre uniforme est plus épais à la partie postérieure. Les mâles mesurent de 1,4 mm de long et 40 µm de diamètre, les femelles de 3 à 4 mm de long et 60 µm de large. Chez celles-ci, des œufs, sphériques, sans véritable coque, d'un diamètre de 30 à 40 µm peuvent être vus dans l'utérus. Des embryons s'y développent.

II.1.2 Les larves

Ces larves longues de 100 à 160 μm gagnent par voie lymphatique puis sanguine le cœur gauche et la grande circulation (stade 4 du cycle parasitaire). Elles pénètrent dans les muscles striés dont elles transforment en une vingtaine de jours les fibres musculaires en cellules nourricières (stade 5 du cycle parasitaire).

Les larves de Trichinella :

La fibre musculaire subit des modifications selon un ordre précis, qui résultent de l'interaction entre le parasite et la cellule hôte. Des protéines spécifiques sont synthétisées par le parasite et par la cellule musculaire dont le métabolisme est détourné en faveur de la larve.

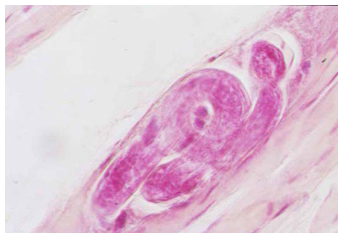
On constate une disparition des myofilaments, un important épaissement de sarcolemme et une augmentation des tubules transverses. La larve L1 est enroulée sur elle-même dans une cavité ovoïde circonscrite par une paroi composée de fibres de collagène.

Les kystes ainsi obtenus permettent une survie de plusieurs années des larves de *Trichinella* qui atteignent 1 mm de long.

Figure 2 : Larves de *Trichinella*



Figure 3 : Larves de *Trichinella*



La résistance à la congélation et à la chaleur des larves enkystées varie selon l'espèce en cause.

II.1.3 La contamination

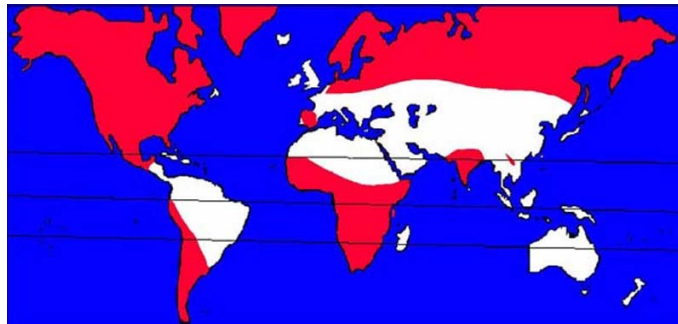
La contamination se fait par carnivorerisme ou cannibalisme à partir de muscles contenant des larves contaminantes. La chair putréfiée peut demeurer contaminante pendant 2 à 3 mois. Selon les pays et les espèces rencontrées, de très nombreux animaux peuvent ainsi être infectés (Ours polaire, renard, sanglier, cheval, phacochère...).

En Europe, le porc, le sanglier mais aussi le cheval sont à l'origine de la contamination humaine qui est favorisée par la consommation de viande crue ou peu cuite.

II.1.4 Répartition géographique

La résistance variable au froid et à la chaleur selon les espèces de *Trichinella* favorise la répartition cosmopolite de la trichinellose animale. Les habitudes et les interdits alimentaires expliquent la répartition de la trichinellose humaine (prédominance en Europe centrale, dans le continent américain et dans le grand Nord).

Figure 5 : Répartition géographique de *Trichinella*



III LA CLINIQUE

L'infection humaine permet de décrire habituellement quatre phases :

- Une phase de catarrhe intestinal, dès la 48ème heure. Marquée par des diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, elle correspond à l'apparition des adultes dans l'intestin.
- Une phase de dissémination larvaire marquée par l'apparition d'une fièvre continue, d'un œdème généralisé sous-cutané particulièrement palpébral, des myalgies, et de diplopie.
- Une phase d'enkystement débute une quinzaine de jours après la contamination. Elle correspond à une diminution des signes cliniques (myalgies, œdème) à l'exception des lésions cardiaques et neurologiques.
- Le passage progressif à la chronicité s'accompagne d'une diminution du risque vital (accidents cardiaques). Les signes musculaires peuvent persister plusieurs années.

Selon l'importance de la contamination, la trichinellose humaine peut passer inaperçue, se réduire à un simple œdème palpébral, ou être très rapidement mortelle.

IV LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

L'orientation vers le diagnostic de trichinellose humaine est souvent donnée par la symptomatologie clinique ou par la notion de petite épidémie familiale et d'habitudes alimentaires.

La constatation d'une éosinophilie importante (jusqu'à 20000 éosinophiles par mm³), et l'augmentation des enzymes musculaires (CPK, aldolases) sont également de très bons signes d'orientation du diagnostic.

La certitude diagnostique relève de deux arguments :

- La sérologie en début d'infection
- La visualisation des larves après biopsie musculaire (deltoïde) à partir de la troisième semaine de contamination.

V LE TRAITEMENT

Le traitement est d'autant plus efficace que débuté précocement.

Il comporte un dérivé benzimidazolé contre-indiqué chez la femme enceinte, l'albendazole (*Zentel*®) à la dose de 15 mg par Kg et par jour, pendant 10 à 15 jours.

Bien toléré, il peut être utilisé chez l'enfant.

L'adjonction d'une corticothérapie est souvent proposée, notamment pour prévenir les complications neurologiques et cardiaques.

VI LA PROPHYLAXIE

Outre la surveillance des élevages des suidés, la prévention de la trichinellose humaine passe par le contrôle vétérinaire des viandes dans les abattoirs, notamment des viandes chevalines. Selon l'intensité de l'infestation animale, la viande peut être détruite ou traitée.

Les mesures domestiques consistent à cuire les viandes à coeur. Les larves sont tuées en trois minutes à 58°C et instantanément à 63°C.

La congélation peut être efficace, mais elle requière le maintien à des températures assez basses pendant des temps prolongés. Certaines espèces s'avèrent particulièrement résistantes à ce traitement (*T. nativa*).

Syndrome de Larva migrans

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Syndrome de larva migrans viscéral	2
2 . 1 Définition	1
2 . 2 Agents pathogènes	1
2 . 2 . 1 Cycle de T. canis.....	1
2 . 2 . 1 . 1 le cycle naturel.....	1
2 . 2 . 1 . 2 La contamination humaine (5 du cycle parasitaire).....	1
2 . 3 Clinique.....	1
2 . 4 Diagnostic biologique.....	1
2 . 5 Traitement.....	1
2 . 6 Prophylaxie.....	1
3 Le syndrome de larva migrans cutanée.....	3
3 . 1 Définition.....	1
3 . 2 Les parasites.....	1
3 . 2 . 1 Cycle naturel.....	1
3 . 2 . 2 Répartition géographique.....	1
3 . 3 Clinique.....	1
3 . 4 Diagnostic biologique.....	1
3 . 5 Traitement.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Savoir reconnaître, en fonction du contexte épidémiologique, les arguments cliniques ou biologiques devant faire évoquer une larva migrans viscérale.
- Savoir évoquer une larva migrans cutanée, une larva currans (cf. anguillulose) devant une lésion cutanée.
- Savoir évoquer une anisakiose devant des troubles digestifs aigus ou chroniques.

I DÉFINITION

Les syndromes de *larva migrans* correspondent à l'ensemble des symptômes provoqués par les migrations et la survie dans l'organisme de larves de nématodes en impasse parasitaire. On oppose le syndrome de *larva migrans* viscéral au syndrome de larva migrans cutané.

II SYNDROME DE LARVA MIGRANS VISCÉRAL

1. LA TOXOCAROSE

II.1 DÉFINITION

La toxocarose est une affection humaine cosmopolite liée à la présence tissulaire de larves en impasse parasitaire d'ascaridés évoluant naturellement chez le chien ou chez le chat. D'autres nématodes d'animaux sauvages peuvent déterminer des syndromes analogues (anisakiose par exemple).

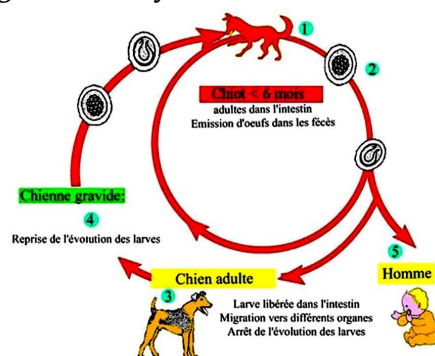
II.2 AGENTS PATHOGÈNES

Deux nématodes sont responsables de la toxocarose humaine : le plus souvent *Toxocara canis*, parasite du chien et accessoirement *Toxocara cati*, parasite du chat. Ces parasites sont proches de l'ascaris humain. Ils vivent dans l'intestin grêle de leur hôte naturel, le mâle mesure une dizaine de centimètres de long et la femelle une vingtaine.

II.2.1 Cycle de *T. canis*.

Le cycle évolutif de *T. canis* est résumé dans le schéma suivant :

Figure 1 : Le cycle évolutif de *T. canis*



II.2.1.1 le cycle naturel

Le cycle naturel de *T. canis* est complexe car fortement influencé par la sécrétion de certaines hormones.

Le chiot se contamine par voie orale. Une migration transtissulaire des larves, comparable à celle d'*A. lumbricoïdes* chez l'homme, est observée. Elle aboutit à la présence d'adultes dans l'intestin grêle puis à la ponte d'œufs retrouvés non embryonnés dans les selles.

Figure 2 : Oeuf de *T. canis*



Après une évolution de 3 semaines ces œufs deviennent infestants (1 et 2 du cycle parasite).

Chez le chien adulte, les larves libérées dans l'intestin après ingestion d'œufs embryonnés entreprennent une migration viscérale.

Figure 3 : Larve de *T. canis*



Les larves meurent avant d'atteindre le stade adulte (3 du cycle parasite).

Lorsqu'une chienne est gravide, les larves (4 du cycle parasite), en attente dans les viscères, peuvent reprendre leur évolution. Certaines poursuivent leur développement jusqu'au stade adulte et migrent vers l'intestin, d'autres traversent le placenta et infestent les fœtus, d'autres, enfin, gagnent les mamelles et contamineront les chiots lors de l'ingestion de lait.

Chez d'autres mammifères, l'évolution des larves résultant de leur contamination orale s'arrête, l'évolution ne peut reprendre qu'après leur ingestion par un chien.

II.2.1.2 La contamination humaine (5 du cycle parasitaire)

L'homme s'infeste par ingestion d'aliments souillés par des oeufs.

L'enfant se contamine en portant à la bouche ses mains salies par le contenu des bacs à sable souillés par des déjections canines.

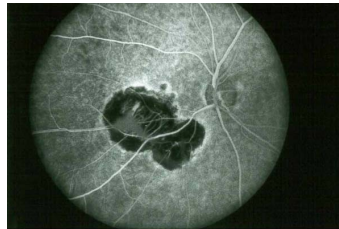
Après éclosion des œufs dans l'intestin, les larves entreprennent une migration tissulaire mais ne peuvent évoluer au-delà du stade L2.

II.3 CLINIQUE

Le degré d'infestation, la localisation des larves influencent fortement l'intensité du tableau clinique.

Les manifestations cliniques correspondent à la présence et à la migration des larves. Les plus fréquentes sont la fièvre, des symptômes pulmonaires, des manifestations cutanées telles que de l'urticaire. Des manifestations oculaires ou cardiaques, une hépato-splénomégalie peuvent survenir à distance de la contamination.

Figure 4 : Destruction de la rétine au cours d'une toxocarose oculaire



Un infiltrat labile peut être l'image radiologique de cette parasitose.

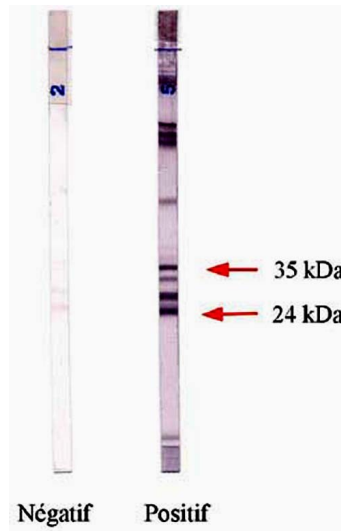
II.4 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les examens biologiques permettent d'évoquer la toxocarose. Une hyper éosinophilie parfois supérieure à 20 000 éosinophiles par mm³ est très fréquemment associée à cette parasitose. Une hyper gammaglobulinémie peut l'accompagner.

Le diagnostic est exceptionnellement assuré par la visualisation de larves tissulaires. Ni les œufs ni les adultes ne peuvent être recherchés, l'évolution du parasite étant bloquée au stade de larve L2.

La sérologie demeure le meilleur outil diagnostique. Les techniques tendent à devenir de plus en plus spécifiques et l'importance des réactions croisées diminue (immunofluorescence indirecte, immuno-électrophorèse, ELISA, western-blot...).

Figure 5 : Western blot caractéristique de toxocarose, présence d'antigènes spécifiques compris entre 24 et 35 kDa



II.5 TRAITEMENT

La toxocarose oculaire se traite en priorité par les corticoïdes. Le traitement anthelminthique est à réserver aux formes graves ou non améliorées par la mise en place d'une prophylaxie adaptée.

Les molécules utilisables sont :

- la diéthylcarbamazine (Notézine ®) : 4 mg / kg / jour (comprimés à 100 mg), dose à atteindre progressivement en débutant à 1/4; de comprimé par jour. L'efficacité se situe entre 70 et 92 %. La restriction à l'usage hospitalier, et la survenue fréquente d'effets secondaires font réserver cette molécule aux praticiens spécialisés.
- l'albendazole (Zentel ®, Eskazole ®) : 10 à 15 mg / kg / jour pendant 15 jours (comprimés à 400 mg). L'efficacité est alors de 76 %, et les effets secondaires sont rares et mineurs.

L'ivermectine (Stromectol ®) n'a fait l'objet d'aucun essai thérapeutique et ne doit pas être utilisée dans le traitement de la toxocarose, surtout celui des formes oculaires.

II.6 PROPHYLAXIE

Elle repose sur des mesures individuelles :

1. vermifugation tri-annuelle des chiens et des chats adultes, déparasitage mensuel des chiots jusqu'à 6 mois d'âge
2. lavage systématique des mains avant les repas et aussi, pour les enfants, après des jeux sur le sol
3. traitement de la géophagie

Et collectives, notamment l'éviction des chiens des parcs publics et des aires de jeux, et la suppression des bacs à sable publics ou renouvellement fréquent du sable.

2. L'ANISAKIOSE

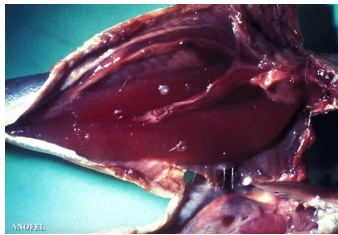
Définition

L'anisakiose est une helminthiase liée à la fixation sur la muqueuse gastrique ou intestinale de larves de nématodes de la famille des *Anisakidae* dont 4 genres ont été observés chez l'homme : *Anisakis*, *Contracaecum*, *Terranova*, *Phocanema*.

Epidémiologie

Il s'agit habituellement de parasites d'animaux marins. Les nématodes adultes vivent dans l'estomac de leurs hôtes définitifs qui sont des cétacés (baleines, dauphins, marsouins, etc.) ou des pinnipèdes (phoques, otaries, morses, etc.). Les œufs éliminés avec les selles de l'hôte définitif vont s'embryonner et éclore, libérant des larves de stade L2. Celles-ci sont absorbées par des crustacés de l'ordre des Euphausiacés et évoluent en L3, stade infestant pour l'hôte définitif. Cependant, très souvent un deuxième hôte intermédiaire jouant le rôle d'hôte paraténique est nécessaire pour la poursuite du cycle (poisson, céphalopode), la larve L3 se fixant, sans évolution, sur la muqueuse digestive de ce nouvel hôte.

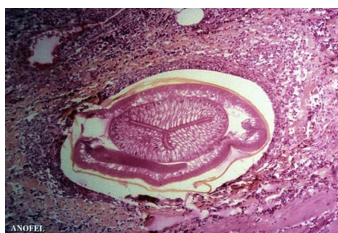
Larves d'*Anisakis* sp. de stade 3 dans un filet de hareng



L'homme, hôte accidentel, se contamine en ingérant du poisson cru, mariné, insuffisamment salé ou cuit contenant des L3. Celles-ci se fixent à la muqueuse gastrique ou intestinale provoquant une intense infiltration éosinophile.

Cette parasitose cosmopolite, fréquente au Japon (1 000 cas annuels), est retrouvée de façon sporadique en Europe et est essentiellement liée à la consommation de harengs.

Histopathologie : granulome intestinal à éosinophiles centré sur une larve d'*Anisakis*, reconnaissable à la forme en Y de la lumière de son Oesophage très musculueux.



Clinique

1. La forme gastrique

Elle est d'évolution aiguë, évoque un syndrome pseudo-ulcéreux caractérisé par des nausées, des vomissements accompagnés de douleurs épigastriques violentes, de diarrhées parfois sanglantes et de manifestations allergiques 4 à 6 heures après le repas infestant. L'endoscopie peut surprendre la ou les larves pénétrant dans la muqueuse gastrique.

2. La forme intestinale

Elle est souvent asymptomatique ou évoque un syndrome tumoral, occlusif voire d'invagination avec douleur intestinale d'importance et de topographie variable souvent accompagné de saignement occulte.

Diagnostic biologique

L'endoscopie permet parfois d'observer la ou les larves dans la muqueuse digestive et de les extirper et de les identifier. L'étude histopathologique de biopsies ou de pièces opératoires montre les larves au sein d'un granulome et à éosinophile. Le sérodiagnostic peut être utile. La méthode Elisa utilisant un anticorps monoclonal (An2) a montré une sensibilité et une spécificité remarquable.

Traitement

L'extirpation chirurgicale des larves et des granulomes larvaires est le seul traitement efficace et s'impose en cas de syndrome occlusif ou d'invagination intestinale.

Prophylaxie

La prophylaxie la plus simple et la plus efficace consiste à cuire le poisson à 65°C (≥ 1 minute) ou à le congeler à - 20°C pendant 24 heures. Une éviscération précoce et un mirage de la chair sont également préconisés pour la pêche artisanale en zone endémique.

III LE SYNDROME DE LARVA MIGRANS CUTANÉE

III.1 DÉFINITION

Le syndrome de *larva migrans* cutanée (ou larbish) correspond à la pénétration transcutanée chez l'homme de larves d'ankylostomes parasitant normalement l'animal.

III.2 LES PARASITES

Le plus souvent il s'agit d'*Ancylostoma caninum* et de d'*Ancylostoma brasiliensis* qui évoluent naturellement chez le chien ou chez le chat.

III.2.1 Cycle naturel

Leur cycle naturel est comparable à celui des ankylostomes humains et aboutit à la présence de larves infectantes dans les sols humides et chauds souillés par les déjections des chiens et des chats.

L'homme s'infecte en marchant pieds nus ou en s'allongeant sur le sol contaminé. Les larves pénètrent activement par voie transcutanée, migrent sous la peau et, n'étant pas adaptées à l'homme, meurent.

III.2.2 Répartition géographique

Cette affection concerne toutes les régions chaudes et humides.

III.3 CLINIQUE

La pénétration transcutanée de larve peut entraîner l'apparition de papules d'où part un trajet serpiginieux avançant d'environ trois centimètres par jour. Les lésions, prurigineuses, disparaissent au bout d'un mois. Elles sont localisées aux régions cutanées en contact avec le sol.

Figure 6 : Apparition de papules



En l'absence de traitement le syndrome dure quelques semaines rarement plusieurs mois.

III.4 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic repose essentiellement sur le tableau clinique (lésions serpigneuses, de migration lente) et l'anamnèse rapportant un séjour en zone d'endémie.

Le taux des éosinophiles est souvent normal. La recherche de la larve est douloureuse et inutile.

III.5 TRAITEMENT

Il est uniquement médical. Deux molécules peuvent être prescrites :

- albendazole (Zentel®, Eskazol®) : un comprimé à 400 mg pendant trois jours
- ivermectine (Stromectol®) : 200 µg/kg en une prise.

Filarioses humaines

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Filarioses lymphatiques (Bancroftose, Wuchereriose ou Brugiose).....	1
1 . 1 Epidémiologie.....	1
1 . 2 Symptomatologie.....	1
1 . 3 Diagnostic biologique.....	1
1 . 4 Traitements.....	1
2 Onchocercose (Volvulose ou « Cécité des rivières »).....	2
2 . 1 Épidémiologie.....	1
2 . 2 Symptomatologie	1
2 . 3 Diagnostic biologique.....	1
2 . 4 Traitements.....	1
3 Filariose à Loa loa (Loase ou Loaose).....	3
3 . 1 Épidémiologie.....	1
3 . 2 Symptomatologie.....	1
3 . 3 Diagnostic biologique.....	1
3 . 4 Traitements.....	1
4 Mansonelloses et Dirofilarioses en impasse chez l'homme.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Importance en Santé publique tropicale des endémies filariennes majeures.
- Principaux signes cliniques et biologiques des filarioses, et implication dans les grands syndromes tropicaux.
- Etre informé des choix en faveur des filarioses dans les programmes d'« éradication » fixés récemment par l'Organisation Mondiale de la Santé.
- Connaître, en fonction du contexte épidémiologique, les outils d'évaluation, d'intervention thérapeutique et de contrôle nécessaires aux programmes de lutte.

INTRODUCTION

Généralités sur les filarioses humaines

Les filarioses sont des nématodoses transmissibles par des arthropodes, largement répandues dans le monde (plus de 200 millions de personnes atteintes).

Les espèces filariennes décrites chez l'homme sont au nombre de 9 et se répartissent selon leurs impacts en Santé publique en filarioses majeures (pathogènes) et en filarioses mineures (peu ou pas pathogènes) qu'il est important de ne pas confondre avec les majeures souvent plus sensibles aux thérapeutiques classiques.

1- Filarioses pathogènes :

- Filarioses lymphatiques à *Wuchereria bancrofti* (la plus représentée), à *Brugia malayi* (important parasite d'Asie) et *Brugia timori* (île de Timor et îles voisines).
- Onchocercose à *Onchocerca volvulus*.
- Filariose à *Loa loa* ou Loase (ou Loaose) due à *Loa loa*.

2- Filarioses peu ou apathogènes :

- Mansonelloses à *Mansonella perstans*, *Mansonella streptocerca*, *Mansonella ozzardi*, ou exceptionnellement *Mansonella rodhaini*.

La filariose de Médine ou **dracunculose**, malgré son nom, ne fait pas partie des filarioidea *stricto sensu* et sera traitée dans un chapitre à part.

3- Filarioses animales en impasse chez l'homme

*Des filarioses du raton laveur (*Dirofilaria tenuis*), du chien ou du renard (*D.repens*, *D.immitis*) en impasse parasitaire chez l'homme peuvent entraîner d'exceptionnelles manifestations cliniques (nodules sous cutanés ou oculaires, manifestations pulmonaires ou cardiaques).*

Les filarioses ont un **cycle parasitologique comparable** : un arthropode haematophage (pseudo mouche, moustiques ou taon) transmet au cours d'une piqûre des larves infestantes qui vont activement pénétrer le revêtement cutané et se développer chez l'homme (tissus ou les vaisseaux lymphatiques) en adultes mâles et femelles. Les femelles émettent des embryons ou microfilaires dont la seule destinée(en dehors de la mort chez l'homme) est la prise par l'hôte intermédiaire les transformant en larves infestantes et assurant ainsi la transmission.

L'impact socio économique et en santé publique de certaines filarioses majeures et la mise à disposition d'outils d'évaluation, d'intervention et de contrôle à entraîner le développement d'importants programmes de lutte internationaux en particulier contre l'onchocercose (1975 et 2001) et plus récemment contre les filarioses lymphatiques (2002).

I FILARIOSES LYMPHATIQUES (BANCROFTOSE, WUCHERERIOSE OU BRUGIOSE)

I.1 EPIDÉMIOLOGIE

L'homme peut héberger 2 filaires lymphatiques : *Wuchereria bancrofti*, dans ses deux variétés (*pacifica* en Océanie et *vauceli* à Madagascar), est la principale filaire. *Brugia malayi* (avec une variante *Brugia timori* dans l'île de Timor), est cantonnée en Malaisie.

Les filaires lymphatiques sont des vers (nématodes) filiformes ronds, blancs, de quelques centimètres pour le mâle à 10-15 cm pour la femelle adulte vivipare. Ils vivent dans les lymphatiques de l'homme, leur réservoir naturel, plus de 15 ans. Les femelles fécondées accouchent de microfilaires (300 µ) dans les lymphatiques. Ces microfilaires se tiennent au niveau des capillaires pulmonaires et passent périodiquement (surtout la nuit) dans le sang, prêts à être ingérées en vue d'une transformation en larves infestantes par des hôtes intermédiaires, vecteurs hématophages.

L'affection est transmise par la piqûre de moustiques femelles, vecteurs hématophages infestés du genre *Culex sp*, *Aedes sp*, *Mansonia sp*, *Anopheles sp*. Les larves infestantes (1 mm de long) sorties de la trompe du moustique traversent activement la peau et gagnent les voies lymphatiques où elles deviennent adultes.

Les microfilaires transmises par transfusion sanguine, peuvent survivre quelques mois, mais ne donneront pas de filaires adultes chez le transfusé.

La répartition géographique

Les filarioses lymphatiques sont très largement répandues dans la zone rurale pas trop sèche inter et sub tropicale du monde, avec une incidence globale plus asiatique qu'africaine. Elle est transmise dans certains DOM-TOM français, en Guyane, Guadeloupe, Martinique, dans les îles de la Société, à Mayotte aux Comores. Sur près de 900 millions de personnes concernées dans le monde, 150 millions sont effectivement infectées.

Figure 1 : Répartition géographique de la Wuchereriose : en rouge *W.bancrofti*, en orange la variété *pacifica*

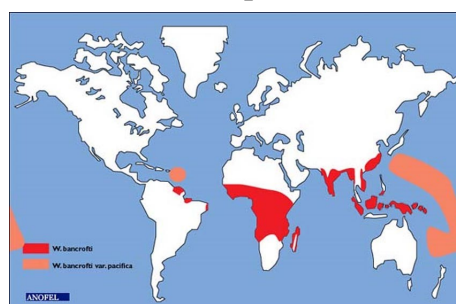
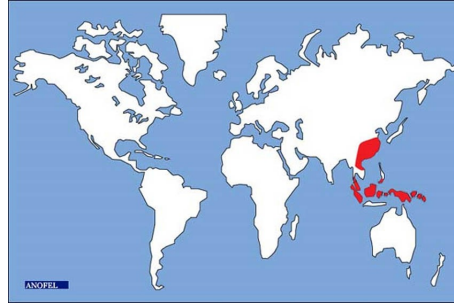


Figure 2 : Répartition géographique de la Brugiose présente uniquement en Asie



I.2 SYMPTOMATOLOGIE

Expressions des conflits mécaniques et immunologiques entre le parasite et son hôte, les manifestations cliniques des filarioses lymphatiques sont très diverses. Les vers adultes localisés dans les vaisseaux lymphatiques, gênent la circulation lymphatique, irritent les endothéliums et favorisent des accidents aigus précoces (en relation avec le parasite vivant) et progressivement chroniques (stagnation de la lymphe et hypertrophie sclérofibreuse du derme, éléphantiasis spectaculaires).

- Sujets « sains » asymptomatiques :

Dû en partie à des résistances innées on doit noter l'existence de sujet sans manifestations cliniques ou parasitologiques mais porteurs de stigmates immunologiques spécifiques.

Par ailleurs on identifie de fréquents porteurs de microfaires sans signes cliniques d'accompagnement mais pouvant assurer la transmission de l'affection.

- Manifestations aiguës :

Quelques mois après la piqûre infestante, on peut observer des :

- **Accidents génitaux aigus** : lymphangite du scrotum, funiculite, orchite brutalement installée laissant place souvent à une hydrocèle chyleuse (stagnation de lymphe). Ces incidents récidivants peuvent s'accompagner de signes généraux (fièvre, asthénie, délire.)

- **Lymphangites aiguës des membres** dans l'année suivant l'infestation : souvent accompagnées de fièvre, elles se présentent comme des lymphangites banales (œdème inflammatoire douloureux, peau chaude et luisante, avec une adénite régionale satellite), mais leur progression est centrifuge, de la racine vers l'extrémité des membres, contrairement aux lymphangites bactériennes centripètes, du foyer d'infection vers la racine du membre.

Les lymphangites filariennes rétrocedent rapidement, mais récidivent de plus en plus

fréquemment, sans signes veineux ou infectieux.

Wuchereria bancrofti atteint surtout le membre inférieur, la variété *pacifica* le membre supérieur et *B. malayi* la jambe, le cou de pied et le creux poplité.

- **Lymphangites aiguës profondes** par atteinte filarienne des troncs profonds elles entraînent des syndromes, fièvre-douleur thoracique ou abdominale, de diagnostic difficile.
- **Adénites aiguës** : isolément ou à la suite des lymphangites, elles siègent plus souvent aux aires inguinales qu'axillaires.
- **Manifestations respiratoires** plus rares : d'origine allergique à la phase initiale (infiltrat pulmonaire labile, elles sont associées aux signes précédents). Dans les étiologies du « Poumon Tropical associé à une hyper éosinophilie (syndromes de Weingarten) », en Inde et à Singapour, *Wuchereria bancrofti* intervient comme agent étiologique principal. *Brugia malayi* serait davantage en cause dans les associations éosinophilies et adénopathies.

Figure 3 : Eléphantiasis du scrotum chez un Burkinabe

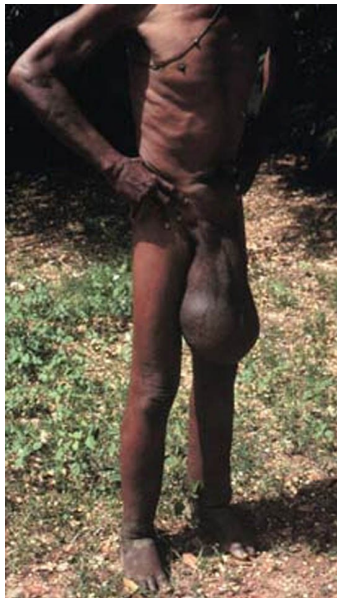


Figure 4 : Eléphantiasis chez une tahitienne



Figure 5 : Elephantiasis du sein



Le ralentissement voir l'arrêt de la circulation lymphatique et les réactions tissulaires réactionnelles sclérofibreuse peuvent entraîner le développement progressif (plusieurs dizaines d'années) de manifestations chroniques (plus fréquentes chez l'homme) :

- **Adénolymphocèle ou tumeur** molle indolente non fixée, réductible plus ou moins complètement derrière une peau normale, traduisant la stagnation de la lymphe (aine, scrotum, sein...).
- **Épanchements de la vaginale(ou hydrocèle)**, fréquents, tantôt citrins inflammatoire, tantôt chyleux avec présence de microfilaires.
- **Orchi-épididymites chroniques** stérilisante si l'atteinte est bilatérale.
- **Varices lymphatiques** (secondaires à l'hyperpression lymphatique), elles peuvent se rompre en occasionnant une **lymphorragie externe ou interne** (ascite chyleuse, chylothorax, pleurésies chyleuse et la spectaculaire chylolymphurie).
- La chylolymphurie est le résultat d'une fistule souvent pyélo-lymphatique avec l'élimination de lymphe sous pression dans les urines apparaissant blanc laiteux, contenant albumine, lymphocytes, graisses, fibrine et des microfilaires détectables. L'évolution de la chylolymphurie est capricieuse, les complications septiques fréquentes.
- **Eléphantiasis** : c'est le résultat à long terme d'une scléro fibrose du derme et de l'hypoderme déterminant une pachydermie qui peut siéger partout. Ils sont particulièrement décrits au niveau du scrotum, d'un sein, des membres supérieurs et inférieurs. Ces accidents tardifs progressivement installés spectaculaires sont invalidants, socialement difficiles à supporter.

I.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Mise en évidence du parasite :

Le ver adulte est exceptionnellement retrouvé au cours d'une biopsie ganglionnaire mais peut aussi être visualisé par échographie ganglionnaire ou lymphatique.

La recherche quantitative et qualitative des microfilaires est le principal indice recherché dans le sang circulant à l'état frais ou après coloration (frottis sanguins ou mieux goutte épaisse) ou accessoirement dans le liquide chyleux d'un épanchement de la vaginale, après ruptures de varices lymphatiques ou dans une chylurie. Le pauciparasitisme sanguin est fréquent nécessitant d'adapter méthodes de concentration et périodes de prélèvements. La leucoconcentration (enrichissement par saponification et centrifugation de plusieurs millilitres de sang), pratiquée de nuit permet de profiter de la périodicité nocturne (23h) de sortie des microfilaires de *W. bancrofti* (et *B. malayi*) dans le sang périphérique des sujets vivant en zone d'endémie (*a contrario* la périodicité de sortie des microfilaires de *Loa loa* est diurne aux environs de midi.).

Les microfilaires de *W. bancrofti* devront être différenciées de celles sanguicoles de *Mansonella perstans* ou *ozzardi* moins sensibles aux thérapeutiques classiques.

- Les arguments de présomption, surveillance des réactions de l'hôte ou détection des antigènes parasitaires circulant comportent :

- Une hyperéosinophilie sanguine constante qui peut s'élever lors d'épisodes lymphangitiques aigus, d'infiltrats pulmonaires ou dans les suites immédiates d'un traitement antifilarien. Elle est difficilement interprétable chez les polyparasités en particulier par des helminthiases fréquentes des pays tropicaux.

- Les réactions sérologiques complètent l'évaluation diagnostique quand les microfilaires n'ont pas pu être détectées. Les anticorps chez les sujets filariens sont d'autant plus importants que les microfilaires soient peu nombreuses. S'il est relativement simple de détecter et doser les anticorps antifilariens (réactions d'immunofluorescence indirecte ou ELISA il est souvent plus délicat de préciser, en diagnostic de routine, l'espèce d'origine (réactions de précipitation, co-électrosynérèse immunoélectrophorèse bidimensionnelle).

- La recherche et le dosage des antigènes circulants à l'aide de réactions d'immunochromatographie deviennent un outil primordial d'évaluation et de contrôle dans les programmes internationaux de lutte contre les filarioses lymphatiques. Ils sont rapides très spécifiques et utilisables sur le terrain à partir de kits commercialisés.

- La prescription d'infra doses thérapeutiques de diéthylcarbamazine mobilise les

microfilaires et peut faciliter leurs reconnaissances dans le sang de jour sans attendre de faire de prélèvements sanguins nocturnes.

Figure 6 : Microfilarie de *W. bancrofti* colorée au MGG



I.4 TRAITEMENTS

Le traitement individuel des manifestations aiguës d'abord symptomatique est ensuite parasitologique : microfilaricides à dose croissante (Diéthylcarbamazine ou Notezine®, ivermectine ou Mectizan®, et albendazole ou Zentel®) il est difficilement efficace contre les filaires adultes. Le traitement des lésions tardives est le plus souvent chirurgical.

Un important (900 millions de concernés) programme international de lutte contre les filarioses lymphatiques lancé en 2000, est fondé sur la destruction des microfilaires des malades filariens.

Le traitement individuel des manifestations aiguës est d'abord symptomatique (repos, anti-inflammatoires) accompagné d'antibiotiques en cas de récidives (composante bactérienne) en évitant en période aiguë le traitement par la diéthylcarbamazine ou D.E.C (Notezine®) puissant microfilaricide. Entre les crises aiguës la DEC peut être prescrite à dose progressivement croissante capable de lyser en quelques jours les microfilaires circulantes et à plus long terme (une cure de 21 jours ou deux cures de 10 jours espacées de 10 jours) de diminuer l'activité des vers adultes sans être systématiquement macrofilaricide. Ce médicament de référence peut entraîner des effets secondaires aux lyses des parasites ou propres au médicament (asthénie, nausées, algies diverses, urticaire, fièvre) et devront parfois être accompagné d'antihistaminiques ou corticoïdes. L'ivermectine (Mectizan®) paralysant et stérilisant transitoirement les vers est un puissant microfilaricide à la posologie de 200 à 400µg/kg 1 à 2 fois par an. Il est intéressant en traitement microfilaricide individuel mais reste surtout utilisé (associé à l'albendazole) en distribution communautaire de base au cours des programmes internationaux d'« éradication » ou plutôt de contrôle des filarioses lymphatiques. Le traitement des lésions tardives est le plus souvent chirurgical (éléphantiasis scrotaux et hydrocèles sont plus faciles à opérer que les éléphantiasis des membres). Le massage et brossage antiseptique des éléphantiasis à leur début permettent d'éviter l'évolution trop rapide vers des lésions plus dures et fixées. Lancés au début des années 2000, le programme international de lutte contre les filarioses lymphatiques est fondé sur la destruction des microfilaires par la distribution une ou deux fois par an d'une cure unique journalière d'un microfilaricide efficace et sans effets secondaires notoires. L'ivermectine fournie gratuitement dans le cadre des programmes, efficace en cure unique et sans effets secondaires contrairement à la DEC est l'arme essentielle (dans certains cas une association entre ivermectine ou la DEC en prise unique ou

inclus dans le sel de cuisine, et l'albendazole paraît souhaitable). L'albendazole imidazolé fait l'objet d'une donation internationale comme l'ivermectine. Ce programme a pour objectif d'arrêter la transmission entre le malade porteur de microfilaries et le vecteur. 900 millions de personnes sont concernées. Compte tenu de la durée de vie des filaires adultes non atteintes par le programme (peu d'action macrofilaricide sauf peut être dans l'association ivermectine / albendazole) ces actions doivent se prolonger 15 ans. Le contrôle du nombre important de faibles porteurs asymptomatiques de microfilaries et leur rôle dans la transmission est une clé du succès. L'existence d'un réservoir animal de Brugiose complique l'éradication dans des territoires limités. Le traitement prophylactique individuel par une prise hebdomadaire de DEC n'est pas indiqué.

II ONCHOCERCOSE (VOLVULOSE OU « CÉCITÉ DES RIVIÈRES »)

L'onchocercose, ou volvulose, est une filariose cutanéodermique due à *Onchocerca volvulus*. Elle est grave par ses complications oculaires cécitantes et constitue par la nuisance de son vecteur, un obstacle important au développement des zones rurales irriguées et fertiles, où elle sévit à l'état endémique.

Elle est la cible d'importants programmes d'éradication depuis 1975, programmes fondés d'abord sur l'éradication du vecteur (en 1974 : programme OCP « Onchocerciasis Control Program ») et plus récemment sur l'utilisation de microfilaricides arrêtant la transmission entre le malade porteur de microfilaries et le vecteur (1990 prolongation du programme OCP par la chimiothérapie antimicrofilarienne et 1996 lancement du Programme APOC : African Program Onchocerciasis Control, fondé principalement sur la chimiothérapie).

II.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Onchocerca volvulus est un parasite spécifiquement humain. Les vers adultes mesurent de 2 à 3 cm de long pour le mâle, 50 cm pour la femelle ; ils vivent dans le derme, soit libres, soit emprisonnés dans des nodules fibreux, les onchocercomes ou kystes onchocerquiens ; leur longévité est de 10 à 15 ans. Les femelles émettent des embryons ou microfilaries de 300 µ de long, qui se répandent dans le derme, aussi bien le jour que la nuit.

Figure 7 : *Simulium damnosum* (ou Buffalo fly), semblant de mouche, vecteur de l'onchocercose et dépendante des eaux douces agitées et herbeuses



Figure 8 : Larves de *Simulium damnosum* sur des supports herbeux en eaux agitées

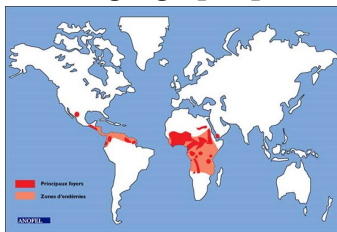


Le vecteur est un diptère nématocère largement répandu dans le monde du genre *Simulium* de 1 à 3 mm, trapu, « simulant » un moucheron noir (blackfly). *Simulium damnosum* et *S. neavei* sont les complexes les plus actifs en Afrique, *S. metallicum* et *S. ochraceum* en Amérique centrale et du sud. La femelle seule est hémaphysogène. Elle crée dans le derme un micro-hématome mélangeant le sang aux sérosités dermiques contenant les microfilaries d'un malade ainsi prélevées lors d'un repas sanguin (pool-feeder). Elle contamine le sujet sain au cours d'un nouveau repas, en laissant échapper de sa trompe les larves infestantes qui traversent ensuite activement l'épiderme.

L'écologie des simulies conditionne la distribution de l'onchocercose. Les simulies pondent sur des plantes ou des rochers dans les eaux douces, courantes, riches en éléments nutritifs : cascades, chutes, rapides permanents. Les œufs éclosent en libérant des larves qui donnent des adultes. La localisation des gîtes larvaires et l'amplitude de vol des adultes expliquent que la distribution de l'onchocercose soit étroitement liée au réseau hydrographique. Les villages de « première ligne » où 90 p. 100 des adultes sont infestés, seront progressivement désertés, bien qu'il s'agisse de zones irriguées et fertiles.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Figure 9 : Répartition géographique de l'onchocercose



Le foyer africain est le plus important. Il s'étend du Sahel présaharien jusqu'en Angola et la Tanzanie. Les régions hyperendémiques se situent au Burkina Faso, au Ghana et en Côte d'Ivoire. Le foyer américain est moins étendu : Mexique, Guatemala, Vénézuéla, Guyane hollandaise. On a identifié au Yémen une onchocercose particulière, ou « sowda », caractérisée par l'attente dermique hyper réactive unilatérale d'un membre, avec un ganglion collatéral. L'onchocercose atteint environ 25 millions de sujets. Au Burkina Faso, sur une population de 4 millions d'habitants, on comptait, avant le début des programmes de lutte, 400.000 onchocercariens, parmi lesquels 40.000 aveugles.

II.2 SYMPTOMATOLOGIE

L'onchocercose est une affection éventuellement muette. La pratique systématique de la biopsie cutanée exsangue a révélé la fréquence en zone d'endémie de sujets porteurs de microfilaires sans manifestations cliniques ; apparemment sains, ils constituent un réservoir de parasites dont le rôle épidémiologique est conséquent.

Lorsqu'elle se manifeste l'onchocercose s'exprime cliniquement par trois syndromes :

- **Le syndrome cutané : les onchodermes**
- **Le syndrome kystique : les onchocercomes**
- **Le syndrome oculaire : les kératites, iritis et chorioretinites**

LE SYNDROME CUTANÉ :

Il s'agit d'un prurit isolé, puis de lésions cutanées réalisant un prurigo très prurigineux, qui se voient chez l'Africain comme chez l'européen. Les lésions de grattage, qui le compliquent, aboutissent au tableau de la « gale filarienne » mélange de lésions jeunes plus ou moins surinfectées et de lésions cicatricielles anciennes. Ces lésions siègent surtout au niveau des lombes, des fesses et des cuisses. Au Guatemala, elles ont été décrites sous le nom d'érysipèle de la côte et au Mexique sous celui de « mal morado ». A la longue la peau peut s'épaissir et prendre un aspect pachydermique souvent lichénifiée donnant l'aspect de « peau de lézard » ou au contraire s'atrophier et se plisser.

Dans les foyers d'hyperendémie on remarque chez les sujets les plus âgés une dépigmentation bilatérale des crêtes tibiales (pseudo vitiligo onchocerquien).

Dans l'onchocercose du Yémen ou Sowda ces lésions sont asymétriques, unilatérales croûteuses ou pachydermiques et plus rapidement établies (hyperréactivité).

L'atteinte des ganglions inguinaux (« aines pendantes ») est parfois visible.

Figure 10 : Prurit et dépigmentations des crêtes tibiales : signes en rapport avec des foyers d'hyperendémie onchocerquienne



Figure 11 : Gale filarienne résultats de lésions de grattage, récentes surinfectées et cicatricielles



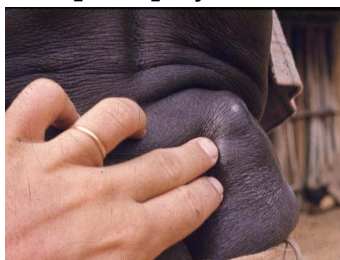
LE SYNDROME KYSTIQUE :

Les onchocercomes, ou nodules onchocerquiens, traduisent l'enkystement de plusieurs filaires adultes dans une capsule externe fibreuse ; ils sont en nombre variable, de 1 à 15, en moyenne 1 à 3 par malade, de la taille d'un pois à celle d'une mandarine ; les kystes onchocerquiens sont indolores, durs, fibreux, roulant sous le doigt. Ils sont perçus là où les plans osseux sont superficiels, surtout en regard du trochanter, de la crête iliaque et du gril costal en Afrique, dans la région cervico-céphalique en Amérique. Ils ne suppurent jamais et ne se calcifient pas ou guère. Il est facile de les extraire. Ce sont de bons marqueurs du degré d'endémicité, l'onchocercose apparaissant dans le temps comme une filariose cumulative dont le nombre de nodules est un bon reflet.

Figure 12 : Nodule onchocerquien roulant sous le doigt et en position inhabituelle



Figure 13 : Nodule onchocerquien polylobé au niveau des crêtes iliaques



LE SYNDROME OCULAIRE :

En 1970 l'onchocercose (souvent dénommée « cécité des rivières ») représentait la deuxième cause de cécité en Afrique sub saharienne (1% de la population du Burkina Faso était atteint de cécité fonctionnelle).

Les manifestations oculaires apparaissent après 10 à 15 ans d'évolution (parfois moins en zone d'hyperendémie de savane) et sont le fait d'infestations intenses et répétées cumulatives. Elles sont liées à l'action directe des microfilaires ou aux réactions de l'hôte. Elles ne sont réversibles qu'au début. L'héméralopie est la première manifestation qui gêne le malade dans ses activités vespéro-nocturnes. La vision diurne est également atteinte, avec rétrécissement progressif et bilatéral du champ visuel. On distingue, isolées ou associées, les lésions du segment antérieur et les lésions du segment postérieur de l'œil.

Les lésions du syndrome oculaire

- Les lésions du segment antérieur :

L'atteinte cornéenne est la première en date : la kératite ponctuée, sans manifestation fonctionnelle, bien visible à la lampe à fente (biomicroscope), est faite de lésions arrondies de $\frac{1}{2}$ à 1 mm, sous-épithéliales, à la périphérie de la cornée, surtout dans sa portion inférieure. La confluence de ces éléments donne une kératite semi-lunaire avec taie en arc de cercle de la partie inférieure de la cornée. Parfois la taie grandit, envahit progressivement toute la cornée en remontant et se vascularise : c'est le pannus cornéen qui, lorsqu'il est bilatéral, entraîne la cécité.

Les lésions iriennes sont variées : simple atrophie irienne ; irido-cyclite aiguë ou chronique avec synéchies postérieures, source de glaucome ; pseudo-hypopion déterminé par les microfilaires souvent visibles dans la chambre antérieure et aboutissant parfois à la déformation piriforme de la pupille.

- Les lésions du segment postérieur :

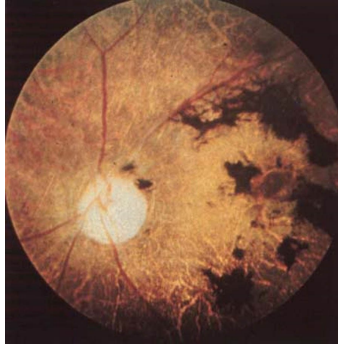
Visibles par l'examen du fond d'œil, elles évoluent en plusieurs stades : aspect pommelé de chorio-rétinite onchocercuquienne, puis aspect tigroïde et, enfin, image de boue desséchée et craquelée, réalisant la chorio-rétinite de Ridley. L'atrophie optique, parfois isolée, est le plus souvent associée aux lésions chorio-rétiniennes éventuellement cécitantes. Qu'il s'agisse de lésions du segment antérieur par kératite ou par irido-cyclite ou de lésions du segment postérieur par atrophie optique isolée ou chorio-rétinite, la cécité est possible et peut survenir tôt en cas d'infestation massive. Dans les villages de « première ligne » les plus proches des gîtes de simules, les plus jeunes aveugles ont moins de 20 ans. L'onchocercose est souvent appelée la « cécité des rivières », elle est d'impact important en santé publique et économiquement, prétexte à la mise en route de programmes internationaux de lutte depuis 1970.

Les onchocercoses Cliniquement il existe une forme de savane africaine plus cécitante que la forme de forêt et une forme cutanée hyper réactive à développement unilatéral, ou sowda, décrite dans un foyer du Yémen.

Lésions 1 : Kératites ponctuées



Lésions 2 : Chorioretinite dite de Ridley, atrophique et pigmentaire



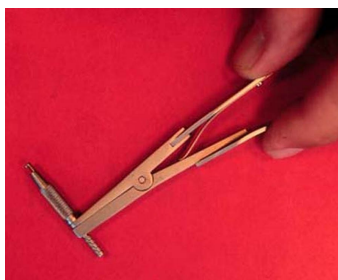
II.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le **diagnostic de certitude** est apporté par la mise en évidence du parasite adulte ou de ses embryons. Les filaires adultes sont recherchées dans les nodules où elles sont faciles à reconnaître par l'analyse histo-pathologique.

Les microfilaries sont aisées à déceler, soit par scarification et examen du suc dermique, soit, mieux, par la biopsie cutanée exsangue : un fragment de peau ellipsoïde, de taille et de poids constants, prélevé sans anesthésie locale à l'aide d'une pince de sclérotomie ou Snip-test, autorise une analyse qualitative et quantitative de la présence des microfilaries le prélèvement est placé dans un verre de montre contenant quelques gouttes de sérum physiologique : au bout de quelques instants, les microfilaries quittent le fragment cutané et, s'agitant dans le liquide, sont reconnues et comptées, précisant la « charge microfilarienne ». L'évaluation de la charge microfilarienne est indispensable au suivi individuel sous thérapeutique et aux analyses épidémiologiques générales en comparant les charges moyennes par village ou zones de développement des programmes de lutte. Parfois, ces microfilaries sont décelées dans la chambre antérieure de l'œil au biomicroscope (lampe à fente). Enfin, la ponction d'un nodule peut ramener un liquide contenant des microfilaries soustraites de l'utérus des filaires adultes.

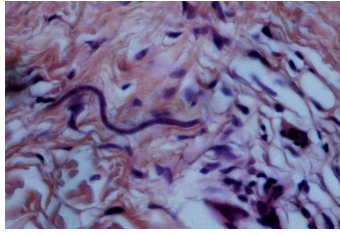
La microfilaire de *O. volvulus* est à différencier de *Mansonella streptocerca* (peu sensible aux thérapeutiques) dans les zones d'infestations mixtes.

Figure 14 : Pince à sclérotomie utilisée pour les biopsies cutanées exsangues et la quantification de la microfilariodermie onchocerquienne



(Col. D.Richard-Lenoble)

Figure 15 : Microfiliare d'*Onchocerca volvulus* dans le derme



La présence de microfilaires dans les urines et parfois dans le sang a été signalée, surtout à la suite de traitements spécifiques.

Le diagnostic de présomption est apporté par :

- L'hyperéosinophilie sanguine.
- Les réactions d'immunité.
- Le test de Mazzotti.

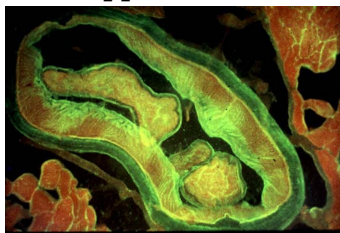
Le diagnostic de présomption

- *L'hyperéosinophilie sanguine : un taux peu élevé est compatible avec une onchocercose évolutive, mais fréquemment l'éosinophilie atteint 20 à 30 % à distance de la primo-invasion. Chez un migrant de l'Ouest africain, un tel taux évoque soit une anguillulose, soit une onchocercose. Cette hyperéosinophilie est majorée lors du traitement antifilarien. Elle est peu spécifique dans les zones d'infections vermineuses multiples.*

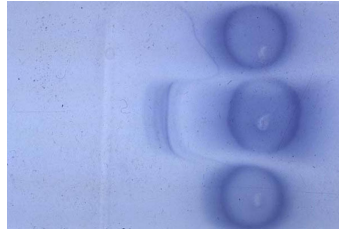
- *Les réactions d'immunité employées au laboratoire sont les mêmes que dans les autres filarioses : réactions de précipitation en gélose (double diffusion et analyse immunoélectrique à l'aide d'antigènes extraits d'*O. volvulus*, de *D. viteæ*), immunofluorescence indirecte. Elles permettent plus aisément que dans la Bancroftose une reconnaissance d'espèce.*

- *le test de Mazzotti, ou test thérapeutique (prurit à la suite de prise infra curative de diéthylcarbamazine) décrit initialement dans l'onchocercose est impopulaire et dangereux dans les zones d'infections mixtes onchocercose-loase.*

Diagnostic de présomption 1 : Immunofluorescence indirecte à la recherche d'anticorps antifilariens dirigés contre les enveloppes de la filaire adulte coupée en « rondelles »



Diagnostic de présomption 2 : Co électrosynérèse : continuité entre le sérum témoin (au centre) et le sérum du malade (en haut) d'un arc de précipitation spécifique filarien



II.4 TRAITEMENTS

Il est dirigé contre les microfilaires responsables des troubles cutanés et des lésions oculaires et plus difficilement contre les filaires adultes.

Traitement curatif

- Contre les microfilaires : la diéthylcarbamazine (Notézine®, Hetrazan®, Banocide®) est microfilaricide, comme l'ivermectine ou Mectizan® plus microfilarostatique (paralysant) que directement microfilaricide. Les réactions initiales, surtout si le prurit devient féroce ou la fièvre élevée, imposent l'association d'un antihistaminique de synthèse ou de corticoïdes.

- Contre les filaires adultes : la diéthylcarbamazine utilisée en cures de 10 jours répétées ou en cure continue de 21 jours aurait dans 75% des cas un effet sur les filaires adultes. De nouveaux dérivés de l'ivermectine et de l'albendazole ou Zentel® auraient une action sur les filaires adultes en cure unique particulièrement intéressante en campagne de masse.

Prophylaxie : L'incidence socio-économique et le nombre élevé de malades aveugles ont depuis les années 1970 motivé d'importantes enquêtes et campagnes de masse : L'« Onchocerciasis Control Program » d'abord fondé sur une lutte antivectorielle (larvicides) s'est progressivement modifié en y associant une distribution communautaire annuelle de microfilaricides (Mectizan®, Zentel®, ...) empêchant la transmission au vecteurs (« African Program Onchocerciasis Control » 1995).

Les programmes de lutte contre la simulie et l'onchocercose

L'incidence socio-économique et le nombre élevé de maladies motivent d'importantes enquêtes et campagnes de masse. L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), le Fonds Européen pour le Développement (F.E.D.), la Banque Mondiale, les anciennes Organisation de Coopération et de Coopération de lutte contre les Grandes-Endémies en Afrique de l'Ouest (O.C.C.G.E.) et l'Organisation Commune de lutte contre les Grandes-Endémies en Afrique Centrale (O.C.E.A.C.) ont placé l'onchocercose au premier plan de leur programme de lutte, en cherchant à rompre la chaîne de transmission malade-vecteur-malade.

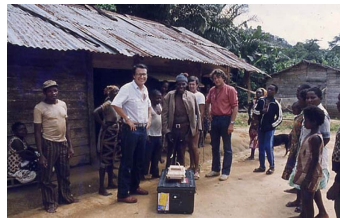
Depuis 1974 deux types de programmes se sont succédés : Le programme OCP (« Onchocerciasis Control Program » fondé sur l'élimination des simulies par une lutte antilarvaire (organophosphorés type

Abate®) sans que les populations concernées ne soient traitées et depuis les années 1990 et surtout depuis 2000, le programme APOC (« *African Program Onchocerciasis Control* ») on assure le traitement systématique des porteurs de microfilaires fondé sur la distribution communautaire d'ivermectine (ou Mectizan® donné par le laboratoire dans le cadre des programmes) annuelle ou bisannuelle en cure unique et par voie orale. Le programme de distribution d'ivermectine d'abord limités à l'Afrique de l'Ouest (bassins des voltas) et à l'Amérique centrale et du sud (OEPA : *Program for the Elimination of Onchocerciasis in America*), est actuellement généralisé à toute l'Afrique.

Simulie 1 : Programme de lutte contre la simulie (épandage de larvicides)



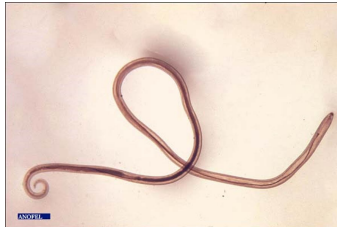
Onchocercose 1 : Programme de lutte contre l'onchocercose par distribution communautaire annuelle de Mec tizan



III FILARIOSE À *Loa loa* (LOASE OU LOAOSE)

La filariose à *Loa loa*, ou loase, ou loaose, est une helminthiase africaine, cutanéodermique par la localisation des vers adultes, et sanguicole par celle des embryons ou microfilaires.

Figure 16 : Filaire adulte de *Loa loa* (2 à 7 cm)



III.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

La filaire *Loa loa* est un parasite de l'homme. Les adultes sont des vers ronds, blanchâtres, de 2 à 7 cm de long : ils vivent sous la peau et leur longévité peut dépasser 15 ans. La femelle émet des embryons ou microfilaires, qui circulent dans le sang périphérique surtout le jour (microfilarémie de périodicité diurne).

Le vecteur est un taon, le chrysops (*C. dimidiata* et/ou *C. silacea*), ou « mouche rouge » ou « mouche filaire », qui abonde dans la canopée des forêts chaudes et humides d'Afrique équatoriale ; les femelles hématophages, attirées par les fumées des feux de bois, piquent le jour avec un maximum d'agressivité vers midi. En prenant leur repas sanguin chez un malade, les chrysops absorbent des microfilaires sanguicoles qui se transforment en larves infestantes en 10 à 12 jours. Au cours d'une nouvelle piqûre, les larves infestantes s'échappent de la trompe de l'insecte et traversent activement la peau d'un nouveau sujet. Au bout de trois mois, elles deviennent adultes, capables d'émettre des microfilaires.

Figure 17 : *Chrysops* sp. Tabanidé vecteur de la Loase



RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La loase est strictement africaine, surtout équatoriale et occidentale, limitée à la grande forêt, elle sévit de la Guinée au nord jusqu'en Ouganda à l'Est, sans atteindre l'Océan Indien. Les zones d'hyper-endémie sont le Cameroun, le Nigéria, le Gabon, le Congo Brazzaville et le Congo Kinshasa. Dans ces pays, les taux d'infestation peuvent atteindre 35 % de la population. Sa prévalence est estimée à une dizaine de millions d'individus

Figure 18 : Répartition géographique de la Loase (filariose strictement africaine)



III.2 SYMPTOMATOLOGIE

Après une phase d'incubation muette supérieure à trois mois, dans une population souvent asymptomatique, trois symptômes peuvent survenir, isolés ou groupés :

1. Passage du ver adulte sous la conjonctive :

L'incident est bénin et relativement fréquent. Le ver peut passer sous la conjonctive palpébrale ou bulbaire ou sous la peau des paupières ; il peut également changer d'œil, en cheminant sous la peau à la racine du nez. La traversée rétro-conjonctivale est brève, quelques minutes, rarement davantage ; il est alors facile d'extraire la filaire. Le passage s'accompagne de photophobie, injection conjonctivale, larmoiement, sensation de corps étranger et œdème péri-orbitaire.

Chez les forts porteurs de microfilaries on a pu décrire des atteintes hémorragiques de la paupière et des hémorragies rétinienne.

Des cas exceptionnels de passage de filaire adulte dans la chambre antérieure de l'œil ont été décrits.

2. Reptation du ver adulte sous la peau :

Elle se traduit par un fourmillement désagréable ou un prurit localisé. Le ver apparaît sous forme d'un cordon palpable, mobile, se déplaçant d'un centimètre environ par

minute. Lors d'un traitement par la diéthylcarbamazine, cet incident est fréquent, les vers adultes remontant à la surface de la peau sous l'effet du médicament.

3. Œdème de Calabar

Œdème allergique, l'œdème de Calabar (localité du Nigéria en zone biafraise) est fugace et migrateur ; il dure de quelques heures à quelques jours, s'accompagne d'une sensation de tension et siège surtout aux membres supérieurs (bras, coude, poignet, main), à la face ou au thorax.

Des épisodes rares de lymphadénites, d'hydrocèles, de polyarthrites, de manifestations pulmonaires ont été rattachés à la Loaose.

Figure 19 : Oedème de Calabar, allergique fugace et migrateur pathognomonique de la filariose à

Loa loa



Figure 20 : Migration sous conjonctivale d'une filaire adulte de *Loa loa*



En plus des manifestations classiques, **trois complications sont attribuées à la loaose** : la pathogénicité est discutable devant la survenue tardive de ces complications, à un moment où les parasites sont souvent absents. Ces complications restent souvent liées aux traitements mal conduits et sont :

- Les complications neurologiques.
- Les complications cardiaques.
- Les complications rénales.

Les complications de la loaose

- Complications neurologiques

Des observations d'hémiplégie, de méningite, d'encéphalite, ont été rapportées. L'encéphalite déclenchée ou majorée par un traitement intempestif par la diéthylcarbamazine ou plus rarement par l'ivermectine, lorsque la microfilarémie est intense, est un fait confirmé. La lyse brutale des microfilaires entraîne des accidents allergiques et des complications neurologiques parfois dramatiques qui, même lorsqu'elles sont transitoires, peuvent laisser des

séquelles (dysarthrie).

L'altération de la barrière méningée par une affection non parasitaire (méningite tuberculeuse) peut entraîner le passage de microfilaires *Loa loa* dans le LCR sans pouvoir parler pour autant de syndrome méningé filarien (sans doute exceptionnel).

Dans les zones d'infections mixtes onchocercose-loase, les programmes de lutte contre l'onchocercose fondés sur la distribution d'ivermectine à toute la population doivent prendre en compte le risque de complications chez les très fort porteurs de microfilaires *Loa loa* sanguicoles.

- **Complications cardiaques**

L'endocardite pariétale fibroblastique éosinophilique de Löeffler est une affection moins rare en Afrique qu'en Europe. Elle réalise le tableau d'une insuffisance cardiaque globale, surtout droite, d'apparence primitive, avec éosinophilie sanguine élevée.

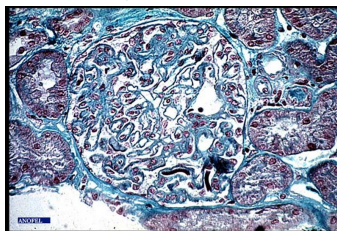
D'origine carentielle, bactérienne, virale ou parasitaire, la fibrose endocardique serait une manifestation allergique répondant souvent à l'allergène helminthique. La loase est la parasitose la plus souvent en cause mais il n'est pas toujours aisé d'en apporter la preuve car la fibrose endocardique est une complication qui survient tardivement. Les microfilaires peuvent être absentes du sang périphérique et les méthodes immunologiques sont alors une orientation précieuse.

- **Complications rénales**

Des néphropathies ont été décrites dans la loase. Il est souvent difficile d'affirmer que celle-ci est seule en cause dans leur genèse ; une protéinurie après plusieurs années d'infestation parasitaire, le grand nombre de microfilaires observées dans les glomérules et les capillaires du tissu interstitiel, l'élévation transitoire de la protéinurie au début du traitement spécifique, l'amélioration parfois constatée après traitement, plaident en faveur de cette relation. Les lésions anatomiques sont celles des néphrites interstitielles et les altérations des parois capillaires glomérulaires sont du même type que celles rencontrées dans d'autres néphropathies

La pathogénie est discutée : traumatique, due au passage des microfilaires en dehors des capillaires ; mécanique, due à l'obstruction des capillaires glomérulaires par les microfilaires ; ou surtout immunitaire, provoquée par l'antigénicité des matériaux libérés par la lyse des microfilaires. La preuve en serait apportée par la mise en évidence dans les dépôts extra-membraneux, grâce aux techniques d'immunofluorescence, d'antigène *Loa loa*, d'immunoglobulines et de complément.

Complications : Présence de microfilaires de *Loa loa* dans l'espace glomérulaire (coupes longitudinales et sections) coloration trichrome de Masson



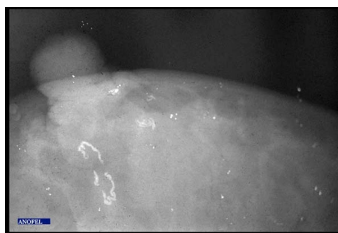
III.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- **Les arguments directs de certitude** sont la mise en évidence de la microfilaire dans le sang ou de l'adulte macrofilaire dans la peau ou sous conjonctival.

- **Mise en évidence de la microfilaire** : Très mobile serpentineuse au milieu des globules rouges, elle est recherchée à l'état frais, dans une goutte de sang entre lame et lamelle ou après coloration sur frottis mince, en goutte épaisse ou dans le culot d'une leuco-concentration (lyse par la saponine à 2 % des globules rouges de 5 ml de sang dans 10 ml de sérum physiologique et examen du culot après centrifugation à 2000t/mn x 10 mn). Le prélèvement sera effectué de jour, vers midi. La détermination de l'espèce est plus délicate ; une numération des microfilaires est indispensable avant le traitement. Les embryons ou microfilaires (300 µ) sont porteurs d'une gaine difficilement colorée par le Giemsa, de noyaux cellulaires gros ovoïdes visibles jusqu'à l'extrémité caudale effilée et absents de l'espace céphalique long. Le corps central n'est pas visible après coloration par le Giemsa. Elle est à différencier de la microfilaire sanguicole de *Mansonella perstans* souvent associée dans le même prélèvement de sang. En cours de traitement des microfilaires peuvent parfois être identifiées dans les urines.

- **Mise en évidence de la filaire adulte** : Repérée lors de son passage sous les téguments ou lors de son cheminement sous-conjonctival, il est possible de l'extraire à l'aide d'un vaccinostyle ou d'une petite scarification. Des filaires mortes calcifiées sont fréquemment visibles en radiologie.

Figure 21 : Filaire adulte de *Loa loa* calcifiée dans un sein



- **Les arguments de présomption** sont fournis, comme pour les filarioses lymphatiques, par l'hyperéosinophilie sanguine souvent très élevée (70% des filariens à *Loa loa* ont une hyper éosinophilie dépassant 25%) et les réactions sérologiques.

La recherche et le dosage des anticorps sériques par les techniques de double diffusion en gélose, d'analyse immunoélectrophorétique, de co-électrosynerèse, d'immunofluorescence indirecte ou par ELISA sont d'un précieux appoint. Globalement, en zone d'endémie, on peut isoler 3 types de population : les filarioses classiques asymptomatiques, les porteurs de microfilaires sans réactions sérologiques importantes et les fort porteurs d'anticorps circulants sans microfilaires. Les équilibres entre ces 3 types de filarioses sont variables selon les zones d'endémie.

III.4 TRAITEMENTS

- Traitement curatif

Le traitement de la loase est dangereux et doit être conduit par un spécialiste. Il y a d'autant plus d'effets secondaires que le sujet est fort porteur de microfilaries dans le sang. Il repose sur la diéthylcarbamazine, ou Notézine®. A prescrire à doses très progressivement croissantes accompagnées d'antihistaminiques ou de corticoïdes.

La lyse des microfilaries sanguicoles peut être rapide, l'atteinte des adultes beaucoup plus lente et incertaine. Sous thérapeutique les adultes remontent des profondeurs du derme à la superficie (éruption maculeuse ou serpentini de quelques centimètres de long), et si le traitement est suffisamment prolongé (3 semaines), ils sont encerclés par des réactions à corps étrangers et meurent in situ (image radiologique de filaire calcifiée). Si le traitement est trop court les adultes remettent 3 à 6 mois plus tard des embryons ou microfilaries. Dans les loases avec forte microfilarémie, surtout si le nombre des embryons dépasse 1.000 pour 20 mm³, on doit craindre surtout dans le cas de la Notezine® des accidents de lyse filarienne : fièvre, céphalées, nausées, arthralgies et, surtout, d'encéphalite filarienne aboutissant parfois au coma et laissant souvent des séquelles (dysarthrie). L'exsanguino-transfusion est une thérapeutique d'exception réservée aux loases avec forte microfilarémie et atteinte rénale.

L'ivermectine (Mectizan®) utilisée en cure unique annuelle est un excellent microfilaricide peu actif sur les adultes. Le Mectizan® sera utilisé avec prudence dans le cas de très fort porteur de microfilaries sanguines.

Conduite du traitement :

- Traitement prophylactique
- Programme de lutte

Conduite du traitement de la loase

- Traitement prophylactique

Dans les zones d'endémie, il n'est guère possible d'échapper à la piqûre des chrysops et l'emploi des insecticides est inefficace ; aussi, la chimioprophylaxie individuelle, pour les forestiers ou les coopérants techniques séjournant dans les zones d'endémie, est-elle éventuellement conseillée (prise hebdomadaire d'un comprimé à 0,100 g de Notézine® en une fois, ou de $\frac{1}{2}$ comprimé deux fois par semaine).

*- Programme de lutte : Aucun programme international de contrôle de cette filariose est envisagé : Le vecteur est inaccessible et l'efficacité thérapeutique est accompagnée de complications éventuellement graves chez les très forts porteurs de microfilaries. Par contre le risque de voir associé chez un même individu une microfilarodermie à *O. volvulus* et une forte charge sanguine de *Loa loa* complique le déroulement des programmes destinés au contrôle de l'onchocercose.*

IV MANSONELLOSES ET DIROFILARIOSES EN IMPASSE CHEZ L'HOMME

Les mansonelloses sont des filarioses considérées comme peu ou pas pathogènes. Les parasites responsables sont surtout, en Afrique, *Mansonella perstans*, dont les microfilaires sanguicoles sont à différencier de celles de la *Loa loa*, *Mansonella streptocerca* (exceptionnellement *M. rodhaini*), dont les microfilaires dermiques peuvent être confondues avec celles d'*Onchocerca volvulus*. En Amérique en plus de *M. perstans* on peut rencontrer *Mansonella ozzardi* dont les microfilaires sont sanguicoles. Plusieurs cas de filarioses animales (surtout des dirofilarioses) ont été rapportés chez l'homme ou la filaire atteint rarement un développement parasitaire complet mais reste plus souvent en impasse.

Les mansonelloses

*Ces filarioses sont majoritairement transmises par des insectes minuscules les culicoïdes. Ces filarioses sont considérées comme mineures car peu pathogènes mais ont des prévalences parfois très importantes dépassant celles des filarioses majeures et ne doivent pas être confondues. Leur sensibilité aux thérapeutiques classiques : diéthylcarbamazine, ivermectine, albendazole, est souvent moins importante que pour les filarioses majeures. Plusieurs cas de filarioses animales (surtout des dirofilarioses) ont été rapportés chez l'homme ou la filaire atteint rarement un développement parasitaire complet mais reste plus souvent en impasse. *Dirofilaria tenuis*, *D. repens*, *D. immitis*, parasites des rats laveurs et des chiens peuvent entraîner chez l'homme des nodules sous cutanés ou des passages oculaires, pulmonaires ou cardiaques spectaculaires mais heureusement rares.*

Dracunculose

SOMMAIRE

Introduction

1. Historique et actualité

2. Agent pathogène et cycle

3. Clinique

4. Diagnostic

5. Traitement curatif

6. Traitement préventif

OBJECTIFS

- Connaître les points importants de l'histoire ancienne et récente de la dracunculose.
 - Savoir relier les différents éléments du cycle parasitaire à la symptomatologie clinique et aux moyens de prévention de la dracunculose.
 - Connaître l'importance des différents gestes thérapeutiques entrepris face à une dracunculose extériorisée.
-

INTRODUCTION

Définition

La dracunculose est une nématodose tissulaire et sous-cutanée due au développement dans l'organisme des femelles du ver *Dracunculus medinensis*.

1. HISTOIRE ET ACTUALITE

De part l'originalité de son cycle conduisant à l'issue spontanée du ver à la peau, cette parasitose a de tout temps frappée l'esprit des populations et fait l'objet de nombreux récits et gravures. Citée par les égyptiens au 15ème siècle avant JC, puis dans la bible, elle est décrite par le médecin perse Avicenne, ce qui vaut au parasite sa dénomination de « fil d'Avicenne ». Il est aussi appelé « Dragoneau », « ver de Guinée » ou « ver de Médine ».

Figure 1 : Gravure perse représentant la dracunculose



Jusqu'aux années 1970, la maladie était très répandue en Afrique sahélienne, au Moyen Orient et atteignait l'ouest de l'Inde. La « décennie de l'eau » instaurée par l'OMS entre 1980 et 1990 et visant à apporter l'eau potable aux populations a amorcé une décroissance spectaculaire de la parasitose dans le monde. En passant brutalement de 3,5 million à 32 000 cas déclarés/an en 15 ans, l'éradication de la maladie est raisonnablement devenue envisageable. Après 1995 puis 2000, 2009 est l'année retenue pour arriver à ce but en s'efforçant d'éliminer la maladie des 12 derniers pays africains sahéliens où elle sévit encore.

2. AGENT PATHOGENE ET CYCLE

En fin de maturation, les **vers adultes femelles** migrent vers les parties déclives du corps, rejoignent le tissu sous-cutané et viennent au contact du derme en provoquant la formation d'une phlyctène. Cette bulle va se rompre, laissant place à une ulcération au fond de laquelle se trouve l'extrémité antérieure du ver, translucide. Quand la lésion se trouve au contact de l'eau, la tête du ver sort, la cuticule et la paroi utérine se rompent, et des larves sont déversées dans l'eau. Ce phénomène se reproduira à chaque contact avec l'eau, jusqu'à ce que l'utérus soit vide, suivi par la mort *in situ* du parasite.

Les **larves** sont allongées, mesurent de 500 à 750 µm x 15-20 µm, possèdent une cuticule striée transversalement et ne peuvent vivre que quelques jours dans l'eau.

Figure 2 : Larves de *Dracunculus medinensis*



Si elles sont absorbées par l'hôte intermédiaire, un petit crustacé copépoïde d'eau douce du genre **Cyclops**, les larves peuvent poursuivre leur évolution en se transformant en un mois en une larve infestante.

Figure 3 : Cyclops, hôte intermédiaire de *D. medinensis*



La contamination de l'hôte définitif (représenté quasi exclusivement par l'Homme) se fait lors de l'ingestion, avec l'eau de boisson, des *Cyclops* parasités. La digestion du crustacé dans l'estomac va permettre la libération de la larve, qui va traverser la paroi intestinale, puis débiter une phase de maturation-migration qui va durer environ un an. Les mâles, qui ne dépassent jamais quelques centimètres de long, disparaissent très rapidement après la fécondation des femelles. Ces dernières vont par contre croître pour atteindre une taille de 50 à 100 cm x 1 à 2 mm lorsqu'elles commenceront à s'extérioriser en perforant la peau pour émettre les larves.

3. CLINIQUE

La phase d'invasion, qui fait suite à l'absorption de cyclops contaminés et qui correspond à la maturation du ver femelle, dure environ un an et est asymptomatique. Lors de cette phase, le ver arrête parfois sa migration sans perforer la peau et meurt et se calcifie sans provoquer aucun trouble.

Figure 4 : Migration sous cutanée de *D. medinensis*



Il sera parfois découvert de façon fortuite sur un cliché radiologique.

Figure 5 : *D. medinensis* calcifiée dans le bassin



C'est l'issue de la partie antérieure de la femelle à travers la peau qui constitue la **symptomatologie clinique** la plus marquante de l'affection. Parfois précédée de la visualisation du ver adulte sous la peau, puis d'une réaction localisée (prurit, douleur, urticaire), une phlyctène apparaît, accompagnée d'une sensation de brûlure qui conduit le sujet à plonger la lésion dans l'eau. Cette bulle va se rompre, et se transformer en une ulcération de 5-10 mm de diamètre au fond de laquelle l'extrémité antérieure du ver, translucide, est visible.

Figure 6 : Lésion succédant à la perforation de la peau par le ver



Cette lésion est dans 90% des cas située au niveau des membres inférieurs ou du scrotum, mais le ver peut perforer la peau à n'importe quel endroit du corps, jusque dans la bouche. Un même sujet peut être porteur de plusieurs vers.

Des **complications** mécaniques peuvent survenir lors de migrations aberrantes d'un ver dans une articulation, la plèvre, le péricarde ou le canal rachidien ; la rupture spontanée ou provoquée du ver peut conduire à la formation d'un phlegmon diffusant dans les tissus mous ; enfin, un tétanos est toujours à redouter face à cette ulcération.

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic est avant tout basé sur les arguments épidémiologiques, cliniques et parfois radiologiques, l'affection ne s'accompagnant d'aucun trouble biologique.

5. TRAITEMENT CURATIF

De nombreux traitements médicaux anthelminthiques ont été testés sans succès dans la dracunculose. Le seul traitement efficace est l'extraction traditionnelle et douce du ver en l'enroulant progressivement sur un bâtonnet. Un traitement antibiotique peut être nécessaire en cas de suspicion de surinfection et une couverture antitétanique doit être rigoureuse.

Figure 7 : Extraction traditionnelle de la femelle de *D. medinensis*

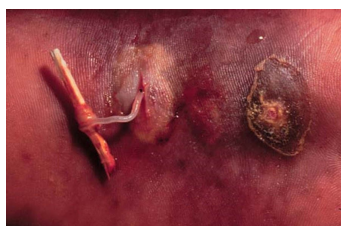
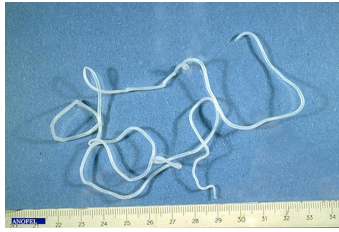


Figure 8 : Dracunculus medinensis - adulte femelle



6. TRAITEMENT CURATIF

Le traitement curatif étant difficile à mettre en œuvre à l'échelle d'une communauté toute entière, ce sont les différentes mesures visant à interrompre le cycle qui ont permis de faire disparaître la maladie de nombreux pays :

1. filtration de l'eau de boisson avec une pièce d'étoffe adaptée ;
2. destruction des *Cyclops* par le téméphos ;
3. construction de puits à margelle fermée, pour empêcher le contact direct des malades avec l'eau et la dissémination des larves.

Figure 9 : Puits à margelle fermée



Points essentiels :

- La dracunculose est l'une des parasitoses les plus anciennement décrites dans le monde, mais elle sera peut-être la première à en être éradiquée.
- La contamination se fait par l'ingestion de l'hôte intermédiaire, le *Cyclops* avec de l'eau de boisson.
- L'évolution classique se fait par l'issue spontanée du ver à la peau, risquant d'entraîner des complications infectieuses.
- Des aberrations de déplacement du ver dans l'organisme peuvent être à l'origine de complications en rapport avec la localisation de cette migration.
- La prophylaxie de la maladie repose sur l'élimination de l'hôte intermédiaire de l'eau de boisson et l'assainissement des puits.

Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, autres distomatoses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agent pathogène.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 2 Contamination humaine.....	1
2 . 3 Répartition géographique.....	1
3 Physiopathologie.....	3
4 Manifestations cliniques.....	4
4 . 1 Forme typique.....	1
4 . 2 Formes cliniques.....	1
5 Diagnostic biologique.....	5
5 . 1 En phase d'invasion.....	1
5 . 2 En phase d'état.....	1
6 Les principes du traitement.....	6
7 Prévention individuelle et collective.....	7
8 Autres distomatoses.....	8
8 . 1 Les autres distomatoses hépatiques.....	1
8 . 2 Les distomatoses pulmonaires ou paragonimoses.....	1
8 . 3 Les distomatoses intestinales.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître l'épidémiologie de la fasciolose et ses modalités de transmission par consommation de végétaux.
- Connaître la physiopathologie de la fasciolose (migration hépatique puis localisation aux voies biliaires), et ses conséquences cliniques et biologiques ; connaître l'existence de complications chirurgicales biliaires.
- Connaître les indications et les limites des examens complémentaires aux 2 phases de la fasciolose.

- Connaître les principes de traitement médical et chirurgical de la fasciolose.
- Etre capable de proposer des mesures de prévention individuelle et collective de la fasciolose.
- Connaître l'existence d'autres distomatoses, hépatiques, pulmonaires et intestinales.

I DÉFINITION

C'est une zoonose causée par un trématode, *Fasciola hepatica*, localisé à l'état adulte dans les voies biliaires de nombreux herbivores et occasionnellement de l'homme. La distomatose à *F. hepatica* ou fasciolose se traduit classiquement par des signes hépatobiliaires associées à une hyperéosinophilie.

II AGENT PATHOGÈNE

II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

Fasciola hepatica, communément appelée **grande douve du foie**, est un helminthe plat en forme de petite feuille, mesurant 2 à 3 cm de long sur environ 1 cm dans sa plus grande largeur.

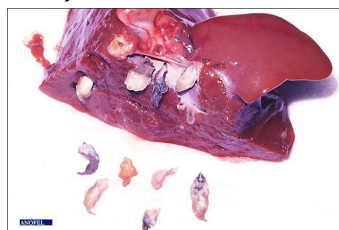
Figure 1 : Adultes de *Fasciola hepatica*



Il possède à son extrémité antérieure deux ventouses qui lui permettent de s'attacher à l'épithélium des voies biliaires. Il est hermaphrodite et possède donc à la fois des organes génitaux mâles et femelles.

Le **parasite adulte** colonise les **voies biliaires intra et extra-hépatiques de l'hôte définitif** (nombreux mammifères - en particulier mouton, bœuf - accidentellement l'homme).

Figure 2 : Adultes de *Fasciola hepatica* dans les voies biliaires d'un foie de bovin



- Il pond des **oeufs** qui sont émis dans les selles.

Figure 3 : Oeuf de *Fasciola hepatica* (130-150 x 60-90µm)



Dans l'eau douce, ces oeufs s'embryonnent en 3 semaines et libèrent un embryon cilié : le miracidium.

- Le **miracidium** est capable de nager dans l'eau pour aller à la rencontre de l'hôte intermédiaire: un mollusque d'eau douce, la **limnée** (*Galba truncatula*).

Figure 4 : Limnée (*Galba truncatula*)



Celle-ci vit le long des cours d'eau et des rigoles de drainage des prés. L'infestation de la limnée a lieu principalement en début d'été.

- Dans la limnée, le miracidium se transforme et se multiplie (phénomène de **polyembryonie**) un grand nombre de fois. Pour un miracidium ayant pénétré dans la limnée, plusieurs centaines de nouvelles formes larvaires s'en échappent après quelques semaines : les **cercaires** (fin d'été, début d'automne).

Figure 5 : Cercaire de *Fasciola hepatica* (400 µm)



- Les cercaires sont pourvues d'une queue et sont capables de nager dans l'eau. Elles atteignent des végétaux semi-aquatiques bordant les cours d'eau (notamment le cresson). Elles s'y fixent à la face inférieure des feuilles en se transformant en une forme de résistance, la **métacercaire**.

Figure 6 : Métacercaires de *Fasciola hepatica* sur une feuille

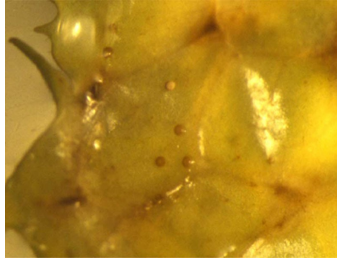
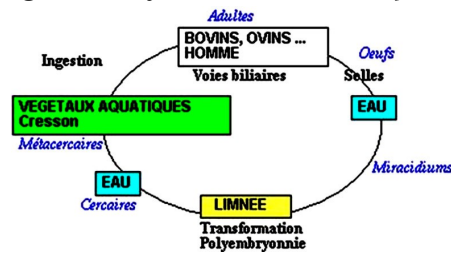


Figure 7 : Cycle de *Fasciola hepatica*



- Les métacercaires enkystées fixées à la face inférieure des **végétaux semi-aquatiques** sont constituées d'une larve entourée d'une épaisse enveloppe leur permettant de résister dans le milieu extérieur pendant plusieurs semaines.

- L'**hôte définitif se contamine en ingérant les végétaux** sur lesquels sont fixées les métacercaires. La larve libérée de sa coque par action des sucs digestifs se transforme en une **douvule** immature qui entreprend une **migration vers le foie** en traversant la paroi intestinale, en se déplaçant à travers le péritoine vers la capsule de Glisson qu'elle perfore.

Figure 8 : Foie de bovin parasité par *Fasciola hepatica*



- La douvule traverse le parenchyme hépatique en y créant des lésions avant de s'installer dans les voies biliaires où elle devient **adulte 3 mois après la contamination**.

La longévité des douves adultes est de **3 à 5 ans** environ.

II.2 CONTAMINATION HUMAINE

L'homme se contamine par consommation de **cresson sauvage cru**, ramassé dans des prés où paissent des moutons ou des vaches (ou autres herbivores) ou en aval de ces prés.

Figure 9 : Cressonnière sauvage près d'un pâturage avec des moutons



Figure 10 : Ancienne cressonnière cultivée retournée à l'état sauvage



D'autres végétaux semi-aquatiques ont pu être incriminés. Plus rarement, des épidémies après consommation de cresson de culture ont été décrites.

- La contamination est souvent saisonnière, débutant à la **fin de l'été ou en automne**. Les étés pluvieux qui sont favorables à la limnée augmentent les risques de contamination.
- Elle est à l'origine de petites épidémies familiales ou collectives (enquêtes systématiques à mener dans l'entourage d'un patient).

II.3 RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La fasciolose est une zoonose cosmopolite, présente dans toutes les régions d'élevage. Dans le monde, les pays connus comme ayant une forte prévalence sont l'Egypte, l'Iran, l'Argentine, les pays andins.

En France, les cas humains deviennent rares. Ils sont observés notamment dans le Massif Central et le Sud-Ouest. Mais de façon sporadique, des cas peuvent s'observer dans d'autres régions de France.

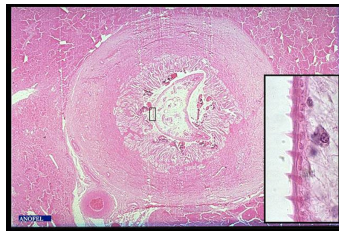
III PHYSIOPATHOLOGIE

La fasciolose évolue en 2 phases qui retracent le développement du parasite chez l'homme :

- **une phase d'invasion** correspondant à la **migration transhépatique des douvules** : des lésions inflammatoires (avec présence de polynucléaires éosinophiles) apparaissent dans le parenchyme hépatique le long du trajet des douvules. Les symptômes de cette phase peuvent donc être ceux d'une hépatite toxi-infectieuse, éventuellement associés à des signes de la lignée allergique.

- **une phase d'état, atteinte 3 mois après la contamination**, correspondant à la **présence des parasites adultes dans les voies biliaires intra ou extrahépatiques**. L'attachement des douves provoque un œdème, une réaction inflammatoire et une hyperplasie réactionnelle de l'épithélium des voies biliaires qui, associés à l'obstruction liée au parasite lui-même, contribuent à des manifestations de type angiocholite ou pseudo-lithiase.

Figure 11 : Coupe histologique d'un adulte de *Fasciola hepatica*



IV MANIFESTATIONS CLINIQUES

IV.1 FORME TYPIQUE

- Les symptômes de la **phase d'invasion** débutent 1 à 4 semaines après la contamination par des troubles digestifs vagues, une asthénie, des myalgies.

Le tableau **d'hépatite toxi-infectieuse** plus ou moins sévère, se traduit par les symptômes suivants :

- **Fièvre.**
- Altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement).
- **Douleurs de l'hypochondre droit.**
- Hépatomégalie sensible, parfois ictère.

Des manifestations allergiques sont parfois associées : urticaire, dermographisme, prurit, signes respiratoires (toux, dyspnée).

La radiographie de l'abdomen sans préparation révèle une ascension de la coupole diaphragmatique droite, un comblement du cul de sac pleural droit.

L'échographie hépatique ou le scanner détecte des zones hypodenses irrégulières dans le parenchyme hépatique.

Le diagnostic est évoqué sur l'anamnèse (notion de repas infectant avec consommation de cresson), sur la notion d'autres cas dans la famille ou le voisinage et sur l'existence d'une hyperéosinophilie importante.

Figure 12 : Echographie hépatique au cours d'une phase d'invasion de fasciolose montrant des zones hypoéchogènes

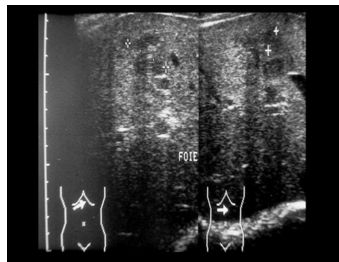
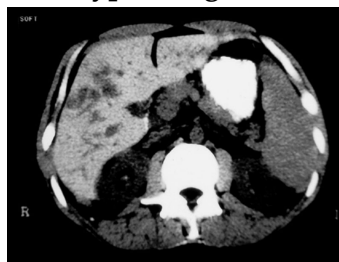


Figure 13 : Scanner hépatique au cours d'une phase d'invasion de fasciolose montrant des zones hypoéchogènes



- En l'absence de traitement, les symptômes de la phase d'invasion disparaissent en 2 ou 3 mois, pour faire place aux complications mécaniques et inflammatoires liées à la présence des douves dans les voies biliaires : poussées d'ictère rétionnel, crises de colique hépatique, accès d'angiocholite, cholécystite.

Parfois la phase d'invasion est silencieuse et ces symptômes apparaissent inauguraux.

- Ces symptômes évoquent en premier un diagnostic de lithiase biliaire, mais certains arguments doivent faire penser à une distomatose :

- Anamnèse épidémiologique,
- Echographie : mise en évidence des douves dans les voies biliaires,
- Hyperéosinophilie persistante, bien que plus faible qu'en phase d'invasion.

- Le diagnostic erroné de lithiase biliaire peut conduire à une intervention chirurgicale au cours de laquelle les parasites sont découverts dans les voies biliaires.

Figure 14 : 4 vers adultes de *Fasciola hepatica* découverts lors d'une intervention chirurgicale sur les voies biliaires



IV.2 FORMES CLINIQUES

- Il existe de **nombreux cas asymptomatiques** découverts dans l'entourage d'un malade ou lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie.
- On peut observer des **formes frustes**, limitées à une asthénie et à des troubles dyspeptiques, des formes respiratoires (toux, dyspnée, avec ou sans fièvre, infiltration pulmonaire) des formes purement fébriles ou simulant un cancer ou un abcès du foie.

V DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les examens biologiques conduisant au diagnostic de fasciolose doivent être demandés lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie, surtout si celle-ci est associée à la notion de consommation de cresson, à des symptômes évocateurs ou à des cas dans l'entourage.

L'apport des différents examens biologiques sera différent en phase d'invasion et en phase d'état :

V.1 EN PHASE D'INVASION

Les éléments d'orientation seront les suivants :

- **hyperleucocytose** (15 à 25 000 globules blancs), avec une **hyperéosinophilie élevée**, atteignant souvent plus de 50%, évocatrice en France soit de toxocarose (cf cours), soit de distomatose en fonction du contexte clinique et épidémiologique. La détection des hyperéosinophilies est utile lors des enquêtes pour le dépistage des cas dans l'entourage d'un malade.
- un syndrome inflammatoire inconstant : **VS, CRP élevée**
- **une cytolyse hépatique** inconstante: élévation des transaminases.

Le diagnostic sera apporté par **la recherche des anticorps (sérodiagnostic de distomatose)** très précoce et très sensible.

A cette phase, les examens parasitologiques des selles à la recherche des oeufs seront négatifs.

V.2 EN PHASE D'ÉTAT

- L'**hyperéosinophilie** persiste souvent à des taux élevés pendant plusieurs mois avant de diminuer progressivement.
- **Les examens parasitologiques des selles pour la mise en évidence des œufs** peuvent être positifs à ce stade. Cependant, il faut savoir que l'infestation humaine ne comprend souvent qu'un petit nombre de douves, parfois même n'arrivant pas à une maturité sexuelle complète, de telle sorte que le nombre d'œufs dans les selles est souvent très faible. Pour mettre en évidence les oeufs, il faudra multiplier les examens de selles et préciser au laboratoire de faire une recherche d'oeufs de *F. hepatica*. En effet, ceux-ci sont des œufs très volumineux (120 à 130 µm) qui nécessitent des techniques de concentration particulières (technique de Janeckso-Urbanyi).
- Le **sérodiagnostic** est encore très positif à ce stade. Il peut se négativer dans des distomatoses très anciennes.

VI LES PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le seul médicament disponible pour le traitement de la fasciolose est le **triclabendazole** (Egaten®). La posologie est de 10 mg/kg sur un seul jour, au cours d'un repas. Il peut être nécessaire de renouveler la cure, voire de doubler les doses (20mg/kg sur 1 ou 2 jours) en cas d'inefficacité. La tolérance est bonne, mais des douleurs abdominales ou des signes allergiques peuvent apparaître dans les suites immédiates du traitement justifiant des antispasmodiques ou des antihistaminiques.

L'efficacité du traitement sera évaluée sur la disparition des signes cliniques et de l'hyperéosinophilie. La sérologie peut rester positive plus d'un an après guérison.

VII PRÉVENTION INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE

A. Prévention individuelle

Elle repose sur l'éviction du cresson sauvage du régime alimentaire. Le lavage des feuilles de cresson est insuffisant pour éliminer les métacercaires.

B. Prévention collective

Elle comporte :

- une surveillance sanitaire des cressonnières industrielles.
- une éducation sanitaire de la population signalant les dangers de la consommation de cresson sauvage.

VIII AUTRES DISTOMATOSES

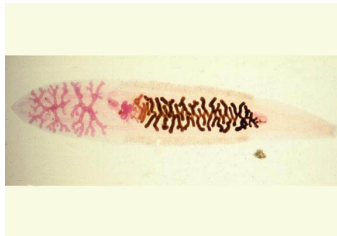
Il existe d'autres espèces de douves capables de parasiter l'homme, responsables de distomatoses hépatiques, pulmonaires ou intestinales en fonction de la localisation des parasites adultes.

VIII.1 LES AUTRES DISTOMATOSES HÉPATIQUES

Elles sont essentiellement dues à des douves de la famille des opistorchidés (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*). Elles se rencontrent en Asie (Chine, péninsule indochinoise) après consommation de poissons d'eau douce crus.

Les agents pathogènes (Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini) sont de petites douves (1 cm) vivant dans les voies biliaires de l'hôte définitif (homme, félidés sauvages, civette).

Adulte d'opistorchidé



*Les hôtes intermédiaires sont des mollusques d'eau douce (Bithynia). Les cercaires sont enkystées dans les muscles et sous les écailles de poisson (cyprinidae: poisson rouge, tanche, carpe, gardon). L'hôte définitif se contamine en ingérant crus les poissons infestés. La jeune douve gagne directement les voies biliaires à partir du tube digestif, en remontant à contre-courant le canal cholédoque, sans phase de migration sur le péritoine ni à travers le parenchyme hépatique, La répartition géographique est expliquée à la fois par la localisation géographique des hôtes intermédiaires et par les habitudes alimentaires des populations locales: douves très fréquentes en **Extrême Orient** (Chine, Laos, Thaïlande, Birmanie), observée en France chez les réfugiés en provenance de ces pays.*

La phase d'invasion est asymptomatique. Les symptômes de la phase d'état: s'installent progressivement : douleurs abdominales, troubles du transit, altération de l'état général, manifestations allergiques, hépatomégalie sensible puis crises de coliques hépatiques, poussée d'ictère rétionnel et accès d'angiocholite.

Les formes observées en France sont souvent des formes frustes, voire asymptomatiques car les infestations sont modérées. Mais en zone d'endémie où les réinfestations multiples sont la règle, le parasitisme est intense et finit par déterminer des complications : cirrhose biliaire, adénocarcinomes primitifs du foie, pancréatites aiguës ou chroniques.

Le diagnostic biologique par examen parasitologique des selles est facile car les oeufs sont en général très nombreux dans les selles.

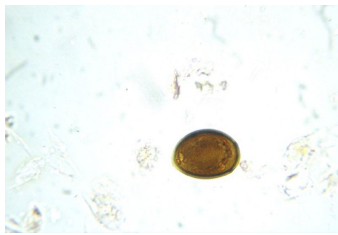
Oeuf d'opistorchidé (40-45 x 20-30µm)



Le traitement repose sur le praziquantel (Biltricide®) à la dose de 75mg/kg/j pendant 3 jours. Une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour éliminer des paquets de douves obstruant les canaux principaux.

La dicrocoeliose ou petite douve du foie est une distomatose hépatique très fréquente chez de nombreux animaux, mais exceptionnelle chez l'homme en raison du mode de contamination (consommation de fourmis). Il n'est pas rare cependant de retrouver des oeufs de *Dicrocoelium dendriticum* dans les selles humaines, en simple transit (pseudo-parasitisme lié à la consommation de foie infecté).

Figure 15 : Oeuf en transit de *Dicrocoelium dendriticum* dans des selles humaines (40-45 x 20-30 µm)



L'agent pathogène, *Dicrocoelium dendriticum*, est une petite douve vivant dans les voies biliaires de nombreux herbivores, notamment le mouton. L'hôte intermédiaire est un mollusque terrestre.

Les métacercaires sont enkystées chez des fourmis (qui s'infestent à partir de la bave des mollusques). L'hôte définitif s'infeste en ingérant les fourmis parasitées fixées sur les herbes (le parasite atteint le système nerveux de la fourmi et la pousse à monter à l'extrémité des herbes où elle reste paralysée).

Le mode de contamination par **ingestion de fourmi** explique le caractère exceptionnel de l'infection humaine. Il existe de rares cas de dicrocoeliose authentique publiés dans la littérature (troubles digestifs, altération de l'état général, fièvre, troubles neurologiques).

Mais le plus souvent, les oeufs de *Dicrocoelium dendriticum* découverts dans les selles humaines correspondent à un **pseudo-parasitisme** lié à la consommation de foie d'animaux parasités: les oeufs ingérés avec le foie de l'animal sont retrouvés dans les selles (oeufs en transit).

La connaissance de la possibilité **d'oeufs en transit** est importante à connaître : leur mise en évidence dans les selles impose de renouveler l'examen parasitologique des selles après une semaine de régime alimentaire sans ingestion de foie ou de pâté, afin d'éliminer une authentique parasitose.

VIII.2 LES DISTOMATOSES PULMONAIRES OU PARAGONIMOSE

Diverses douves du genre *Paragonimus* peuvent parasiter les voies bronchiques de l'homme et de nombreux animaux. L'homme se contamine **en ingérant cru les hôtes intermédiaires: crabes ou crevettes d'eau douce.**

Figure 16 : Crabe du genre Potamon

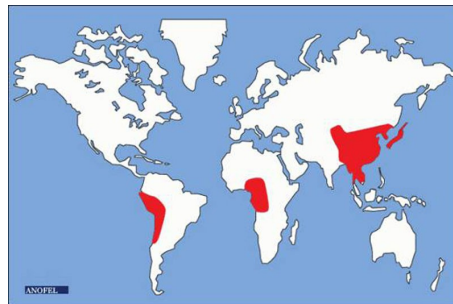


La symptomatologie est semblable à celle d'une tuberculose pulmonaire (hémoptysies), altération progressive de l'état général). La fièvre est souvent absente. Il faut **y penser devant une symptomatologie de tuberculose pulmonaire résistante au traitement anti-tuberculeux chez un patient originaire d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique du Sud.**

Figure 17 : Crachat hémoptoïque au cours d'une paragonimose



Figure 18 : Répartition géographique des paragonimoses



Le diagnostic est fait par la découverte des oeufs dans les expectorations, plus rarement dans les selles.

Figure 19 : Oeuf de Paragonimus dans des crachats (90-55µm)



VIII.3 LES DISTOMATOSES INTESTINALES

De nombreuses espèces de douves (*Metagonimus spp.*, *Heterophyes heterophyes*, *Fasciolopsis buski...*) vivent fixées sur l'épithélium intestinal. Elles occasionnent des troubles digestifs variés. Ces affections se rencontrent principalement en Asie et en Afrique (Egypte).

Taeniasis et Cysticercose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Parasites.....	1
2 Cycles.....	2
3 Modes de contamination.....	3
4 Répartition géographique, épidémiologie	4
5 Le téniasis : clinique	5
6 Le téniasis : diagnostic biologique.....	6
7 Le téniasis : traitement.....	7
8 Le téniasis : prophylaxie	8
9 La cysticercose : clinique.....	9
10 La cysticercose : diagnostic biologique	10
11 La cysticercose : traitement	11
12 La cysticercose : prophylaxie	12
13 Autres cestodes du tube digestif.....	13
13 . 1 Bothriocéphalose.....	1
13 . 1 . 1 Définition.....	1
13 . 1 . 2 Agent Pathogène.....	1
13 . 1 . 3 Cycle.....	1
13 . 1 . 4 Répartition géographique.....	1
13 . 1 . 5 Clinique.....	1
13 . 1 . 6 Diagnostic biologique.....	1
13 . 1 . 7 Traitement.....	1
13 . 1 . 8 Prophylaxie.....	1
13 . 2 Hyménolépiose.....	1
13 . 2 . 1 Définition.....	1
13 . 2 . 2 Agent pathogène.....	1

13 . 2 . 3 Cycle.....	1
13 . 2 . 4 Répartition géographique.....	1
13 . 2 . 5 Clinique.....	1
13 . 2 . 6 Diagnostic biologique.....	1
13 . 2 . 7 Traitement.....	1
13 . 2 . 8 Prophylaxie.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître l'épidémiologie et les modalités de la transmission humaine des téniasis d'origine bovine et porcine.
- Connaître la diversité des formes cliniques du téniasis.
- Connaître la possibilité de localisations cérébrales et oculaires des larves de ténias (cysticercose).
- Savoir diagnostiquer un téniasis et connaître les principes du traitement.
- Connaître les mesures de prophylaxie individuelle et collective du téniasis.
- Connaître l'existence d'autres cestodoses du tube digestif : hymenolépiase, bothriocéphalose.

INTRODUCTION

Les ténias, *Taenia saginata* et *T. solium*, sont des vers plats ou Cestodes appartenant aux Plathelminthes. Ils sont de forme rubanée, segmentés, hermaphrodites, et leur évolution comporte un stade adulte et un stade larvaire.

Les stades larvaires ou cysticerques sont hébergés par les hôtes intermédiaires : les bovins pour *T. saginata*, et les porcins pour *T. solium*. Ces stades larvaires sont infectants pour l'homme (hôte définitif) où ils déterminent le téniasis. Cependant, l'homme peut accidentellement devenir hôte intermédiaire pour *T. solium* ; les larves de *T. solium* peuvent alors déterminer une cysticercose dont la gravité est due aux formes neurologiques et oculaires.

I PARASITES

Taenia saginata

Parasite strictement humain de l'intestin grêle, c'est un ver plat blanc brillant, de grande taille (4 à 10 m de longueur), rubané et segmenté en 1000 à 2000 anneaux ou proglottis. Il est en général isolé (ver solitaire), mais il existe de rares cas d'infections multiples avec des vers de plus petite taille.

La tête ou scolex est piriforme, déprimée au sommet, d'un diamètre de 1,5 à 2 mm. Le scolex possède 4 ventouses elliptiques de 0,7 à 0,8 mm de diamètre, mais ni rostre, ni crochet (ténia inerme).

A la suite du scolex, le cou mesure quelques mm de long et donne naissance aux proglottis. L'ensemble des proglottis forme le corps du ténia ou strobile.

Les proglottis proches du cou sont plus larges que longs, petits et indifférenciés. A maturité, ils prennent la forme de "nouille plate" ; ils sont rectangulaires, plus longs que larges (16 à 20 mm x 5 à 7 mm). D'un proglottis à l'autre, les **pores génitaux** sont **irrégulièrement alternés**. Le système reproducteur est constitué de 2 lobes ovariens, d'un amas de 300 à 1200 glandes testiculaires et d'un utérus très développé, ramifié (plus de 15 ramifications dichotomiques de chaque côté de l'axe central) et rempli d'œufs. Les proglottis sont émis activement dans le milieu extérieur, en dehors des selles, isolément ou en chaînes plus ou moins longues.

Dans le milieu extérieur, les œufs sont répandus après le délitement de l'anneau. Ils possèdent deux coques :

- une externe ou membrane vitelline, fragile, épaisse, translucide contenant des granules réfringents, délimitant l'œuf proprement dit d'une taille moyenne de 60 x 40 µm, souvent détruite ;
- une interne brun sombre, radiée, résistante, de 4 à 5 µm d'épaisseur, délimitant un embryophore de 30 à 40 µm x 20 à 30 µm contenant un embryon muni de 3 paires de crochets ou hexacanthé (ou oncosphère).

Dans l'intestin, le ver est constamment en mouvement, souvent de façon antipéristaltique. Son rythme de croissance est d'environ 16 anneaux par jour. Il déplace fréquemment le point de fixation intestinal du scolex sans laisser de lésion.

Les malformations du ver adulte sont nombreuses (strobile bifurqué, radié, pigmenté, ou dépourvu de segmentation). La durée de vie du ténia adulte est très longue, de l'ordre de plusieurs années, en l'absence de traitement.

Taenia solium

Parasite strictement humain de l'intestin grêle, c'est un ver plat d'aspect semblable à *T. saginata*, mais légèrement plus court (1 à 8 m). L'infection multiple est plus fréquente qu'avec *T. saginata*.

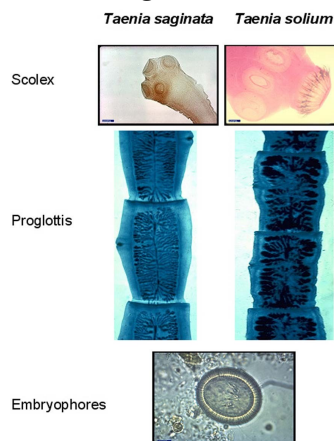
Le scolex est sphérique, d'un diamètre de 1 mm, avec 4 ventouses arrondies et un rostre court muni d'une double couronne de crochets (ténia armé). Les crochets sont au nombre de 22 à 32 avec alternance de gros crochets (160 à 180 μm) et de petits crochets (110 à 140 μm).

Les proglottis sont macroscopiquement semblables à ceux de *T. saginata*. Ils diffèrent par une **alternance régulière des pores génitaux**, leur immobilité, et surtout par l'aspect des ramifications utérines qui sont moins nombreuses (7 à 13 de chaque côté de l'axe central du proglottis) et dendritiques. Les proglottis de *T. solium* sont émis passivement dans le milieu extérieur, avec les selles, isolément ou en chaînes plus ou moins longues.

Les œufs sont retrouvés dans le milieu extérieur après le délitement des proglottis. Ils possèdent 2 coques comme ceux de *T. saginata*. Les embryophores présentent des différences minimales avec ceux de *T. saginata*. Ils sont de forme plus arrondie et d'une taille légèrement plus grande (40 à 50 μm x 30 μm) et les stries radiales de la coque interne sont plus fines et plus nombreuses.

La durée de vie de *T. solium* adulte est également très longue.

Figure 1 : *Taenia saginata* et *Taenia solium*



II CYCLES

Taenia saginata

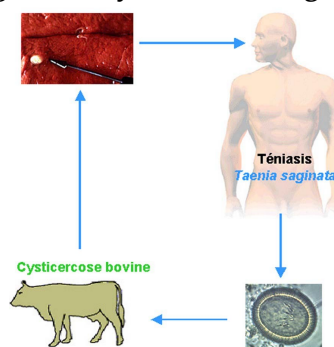
A maturité, les proglottis se détachent un à un du strobile. Cinq à 10 anneaux mobiles sont expulsés chaque jour de façon spontanée (rarement avec les selles). En forçant le sphincter anal, ils peuvent laisser échapper des œufs ou des embryophores dans les plis de la marge anale.

Dans le milieu extérieur, les anneaux sont lysés et libèrent les œufs (environ 80 000 œufs par anneau, soit plus de 150 millions par an) qui sont très résistants dans le milieu extérieur, ainsi qu'aux agents physiques et chimiques. Ils sont répandus sur le sol et dans les égouts, éparpillés dans les pâturages. Ils sont retrouvés dans les boues résiduaires utilisées en agriculture.

Après ingestion par un bovidé, les embryophores sont digérés par les sucs gastriques, les sucs intestinaux et la bile. Les embryons libérés traversent la muqueuse intestinale à l'aide de leurs crochets et de sécrétions lytiques. Ils sont disséminés dans tout l'organisme par voie sanguine et lymphatique. Ils se localisent dans le tissu adipeux interfasciculaire des muscles pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 5 à 10 mm : les larves cysticerques (*Cysticercus bovis*).

Le cysticerque est composée d'une membrane externe et d'un tissu interne fibromusculaire contenant des corpuscules calcaires. Il comporte un scolex invaginé avec 4 ventouses. Sa durée de vie est en moyenne de 20 à 30 mois, puis il se calcifie. Le même hôte peut héberger de nombreux cysticerques à plusieurs stades d'évolution. Les cysticerques résistent 40 jours dans les carcasses à 4°C et 4 heures à -10°C. Ils sont détruits à 45°C.

Figure 2 : Cycle *Taenia saginata*

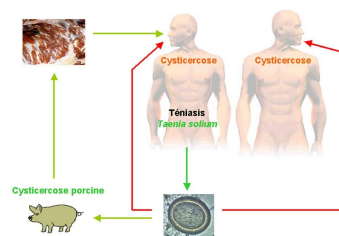


Taenia solium

A maturité, les anneaux sont éliminés passivement dans les selles par courtes chaînes de 5 à 10 éléments, rarement isolés. Ici aussi, des embryophores peuvent rester dans les plis de la marge anale.

Dans la nature, les anneaux sont lysés et les oeufs libérés. Après ingestion par un porc (mais aussi sanglier, phacochère, ...), animal volontiers coprophage, les embryophores sont digérés et les embryons libérés se localisent dans le tissu conjonctif des muscles striés, pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 15 x 7 mm : les larves cysticerques (*Cysticercus cellulosae*). Chez le porc infecté (appelé ladre), le coeur et la langue peuvent contenir de très nombreuses larves.

Figure 3 : Cycle *Taenia solium*



III MODES DE CONTAMINATION

Taenia saginata

La contamination de l'homme (hôte définitif) se fait par ingestion de viande de boeuf contaminée, crue ou mal cuite, contenant des larves cysticerques vivantes. Dans l'intestin grêle, particulièrement dans le jéjunum, le scolex s'évagine et donne un adulte en 3 mois.

Taenia solium

L'homme (hôte définitif) se contamine par ingestion de viande de porc ladre mal cuite ou de charcuterie (la fumaison ne détruit pas les cysticerques). Dans l'intestin grêle, l'adulte parvient à maturité en 3 mois.

IV RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE, ÉPIDÉMIOLOGIE

Taenia saginata

Cosmopolite, il est de très loin le plus fréquent en France.

Sa fréquence varie suivant :

- les habitudes alimentaires (place de la viande de bœuf dans l'alimentation) ;
- les carences du contrôle sanitaire de la viande de boucherie, d'où une grande fréquence dans toutes les régions tropicales et subtropicales.

Taenia solium

Cosmopolite, il semble toutefois moins fréquent que *T. saginata* .

En France, il n'y a plus de cas autochtones. Il est encore présent dans certains pays d'Europe (péninsule ibérique, Italie, pays de l'est européen).

Il est rare dans les pays islamisés et dans les communautés juives.

Sa fréquence reste grande dans toutes les régions tropicales et subtropicales en raison, là aussi, des carences du contrôle sanitaire de la viande de boucherie.

V LE TÉNIASIS : CLINIQUE

Le plus souvent, le téniasis est latent et n'est reconnu que par la découverte d'anneaux dans les sous-vêtements ou la literie dans le cas de *T. saginata* . Cependant, les manifestations cliniques peuvent revêtir les aspects les plus divers, surtout chez les enfants.

Signes digestifs

Ils sont variés : boulimie ou anorexie, sialorrhée, éructations, nausées ou vomissements, troubles du transit avec alternance de diarrhée et de constipation.

Il peut exister des douleurs d'intensité variable plus ou moins bien localisées, le plus souvent épigastriques ou pseudo-appendiculaires.

Lors du passage d'un anneau de *T. saginata* , il peut se produire un prurit anal ou/et une sensation de plénitude rectale suivie d'une impression de reptation péri-anale.

Signes extradigestifs

Ils sont polymorphes, souvent exagérés par un patient anxieux et rattachés sans preuve formelle à la présence d'un ténia. On peut noter :

- des signes nerveux : troubles du caractère, troubles du sommeil, troubles visuels (diplopie), troubles vertigineux, lipothymies, céphalées, crises convulsives ;
- des signes cardio-vasculaires : palpitations, réactions vasomotrices, extra-systoles, arythmies ;
- des signes respiratoires : dyspnée, manifestations asthmatiques ;
- des signes cutanés de nature allergique : prurit, urticaire, oedème de Quincke.

Aspects particuliers du téniasis à *T. saginata*

Il existe des complications rares : appendicite aiguë ou chronique, occlusion intestinale, perforation, abcès hépatique, pancréatite.

Il existe aussi des localisations erratiques exceptionnelles : voies biliaires, utérus, ...

Aspects particuliers du téniasis à *T. solium*

Éliminés avec les selles, les anneaux échappent souvent à l'attention du patient.

Les complications intestinales rares.

Il s'agit surtout de la possibilité de survenue d'une cysticercose.

VI LE TÉNIASIS : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic sera fait sur l'examen des signes d'appel et sur l'examen parasitologique direct.

Signes d'appel

Le patient peut faire le diagnostic en constatant l'émission d'anneaux en dehors des selles (sous-vêtements, literie). Ceci est très fréquent pour le téniasis à *T. saginata*. Mis à part cette éventualité, les maladies vermineuses du type téniasis n'ont pas de symptomatologie évocatrice. Devant des troubles digestifs ou nerveux en particulier, il convient d'y penser.

La numération est souvent normale, mais on peut noter une anémie normochrome normocytaire ou à l'inverse une polyglobulie.

La formule sanguine révèle une hyperéosinophilie inconstante suivant la courbe en coup d'archet de Lavie avec un maximum de 30 à 40 % vers la 9^{ème} semaine après le repas infectant. L'éosinophilie est classiquement modérée (5 à 10 %) lorsque le ver est adulte, à partir du 3^{ème} mois suivant l'infection. L'hyperéosinophilie peut donc manquer lors du diagnostic direct parasitologique.

Diagnostic direct parasitologique

C'est le temps fondamental du diagnostic qu'il ne faut pas hésiter à renouveler en cas de négativité. Il repose sur l'identification des anneaux (beaucoup plus rarement des scolex) et la recherche des œufs ou des embryophores dans les selles ou sur la marge anale.

Pour *T. saginata*, le prélèvement des anneaux a lieu le plus souvent dans les sous-vêtements ou la literie. Les anneaux recueillis sont aplatis, rectangulaires, blanchâtres, opaques, souvent déformés car desséchés. Dans les selles, les anneaux de *T. saginata* restent mobiles.

Pour *T. solium*, la mise en évidence des anneaux est classiquement faite dans les selles. Les anneaux sont dépourvus de mobilité.

Des anneaux de *T. saginata* et de *T. solium* peuvent aussi être trouvés dans des vomissements, des fistules, et les poches d'anus artificiel.

Les éléments à identifier doivent être récupérés et lavés en eau physiologique.

L'examen direct à l'œil nu du proglottis par transparence entre 2 lames de verre suffit en général à l'identification. En cas de doute, il faut recourir à des méthodes d'éclaircissement pour dissoudre les concrétions calcaires. Pour la coloration des ramifications utérines, on peut utiliser l'encre de Chine diluée injectée dans l'utérus avec une aiguille intradermique.

Les méthodes utilisées pour la recherche et l'identification des scolex sont les mêmes que celles utilisées pour les proglottis. Cette recherche est abandonnée en routine à l'heure actuelle, les antihelminthiques utilisés lysant le ver in situ.

Les œufs de *T. saginata* et de *T. solium*, sont rarement vus à l'examen parasitologique des selles classique car ils ne sont pas émis dans le milieu intestinal. Ils seront plus fréquemment retrouvés sur la marge anale. Le test à la cellophane adhésive de Graham consiste à appliquer un morceau de ruban adhésif transparent à la marge de l'anus après en avoir déplié les plis radiés puis de le coller sur une lame de verre et d'observer le montage au microscope. Ce test doit être pratiqué le matin avant la toilette du patient et avant défécation. La prescription intempestive de suppositoires, en particulier chez le jeune enfant, en rend impossible la lecture. Ce test permet la mise en évidence des œufs, ou plus souvent des embryophores, de *T. saginata*, mais aussi ceux de *T. solium*. En pratique, les œufs et les embryophores de *T. saginata* et ceux de *T. solium* sont très difficiles à différencier. Les savons alcalino terreux peuvent être confondus avec des embryophores de *Taenia sp* ; ce sont des éléments arrondis souvent

confluents pour donner des amas de structure polycyclique, incolores à bruns, dont le contour est strié radialement.

Figure 4 : *Taenia saginata* - adulte



Figure 5 : Détail d'un anneau du *Taenia saginata* - adulte

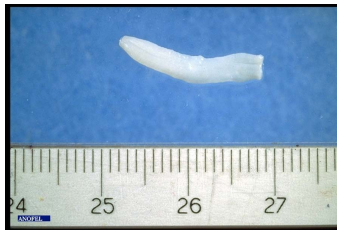


Figure 6 : Embryophore (35 - 40 µm) de *T. saginata*



VII LE TÉNIASIS : TRAITEMENT

Dans tous les cas, il faut prescrire un contrôle parasitologique 3 mois après traitement.

Praziquantel (Biltricide®)

Il représente aujourd'hui le traitement de référence.

La posologie habituelle est de 10 mg/kg en une seule prise pour le téniasis à *T. saginata* et celui à *T. solium*.

Les effets secondaires sont rares : céphalées, asthénie, arthralgies, douleurs abdominales.

Niclosamide (Trédémine®)

Prescrit à la dose de 2 g chez l'adulte, et à dose réduite de moitié ou du quart chez l'enfant, ce produit nécessite un mode de prise particulier :

- rester à jeun depuis la veille,
- prendre deux comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau,
- attendre une heure en restant à jeun,
- prendre à nouveau deux comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau,
- attendre encore trois heures avant de s'alimenter.

Anciens traitements

Les taenifuges végétaux (écorce de grenade, extrait de fougère mâle, semence de courge) ou minéraux (solution hypertonique de sulfate de magnésium) sont pratiquement abandonnés.

VIII LE TÉNIASIS : PROPHYLAXIE

La base de la prophylaxie est l'hygiène fécale et la modification de certaines habitudes alimentaires.

Taenia saginata

En France, le nombre de cas de téniasis à *T. saginata* est évalué à 500 000 par an, mais il n'existe pas de statistiques précises. Il y aurait une grande variation de fréquence selon les départements. Les aspects économiques ne sont pas négligeables : plusieurs millions d'euros pour le téniasis ainsi que pour la cysticercose bovine. La détection vétérinaire par recherche directe des cysticerques dans les carcasses est difficile car l'infection des bovins est souvent de très faible intensité. La congélation de la viande bovine peut aider à la destruction des cysticerques.

Les mesures générales de prévention à adopter sont :

- éviter de manger viande bovine crue ou peu cuite ;
- favoriser le tout-à-l'égout ou construire des latrines pour éviter la dispersion des œufs ;
- ne pas utiliser des fèces humains non traités pour fertiliser les prairies et les pâturages ;
- traiter les sujets infectés.

Taenia solium

La prophylaxie repose sur le contrôle vétérinaire très strict des porcs. L'inspection vétérinaire est plus facile car les cysticerques sont souvent nombreux. Ils sont aussi plus volumineux et localisés dans des zones accessibles à la vue (en particulier la langue).

C'est ce contrôle qui a permis la disparition de *T. solium* et de la cysticerose humaine dans de nombreux pays.

Les mesures générales de prévention à adopter sont :

- éviter de manger la viande de porc crue ou peu cuite ;
- traiter les sujets infectés (téniasis et cysticerose) ;
- mettre en place une éducation sanitaire dans les pays endémiques (lavage des mains ; éviter la divagation des porcs et les éloigner des fèces humains ; ne pas utiliser des fèces humains non traités pour fertiliser les zones agricoles).

IX LA CYSTICERCOSE : CLINIQUE

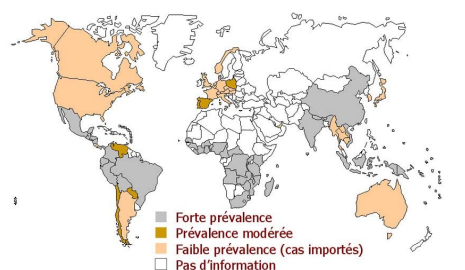
La cysticerose est l'infection de l'homme par le stade larvaire de *T. solium*, (*Cysticercus cellulosae*). La cysticerose est présente sur tous les continents, à l'exception de l'Australie, avec des zones de forte prévalence en Amérique centrale et du Sud, en Inde, en Afrique, dans l'Océan Indien (Madagascar, Ile de la Réunion) et dans une grande partie de l'Asie. La cysticerose est une maladie du sous-développement, apparaissant là où la promiscuité entre les porcs et les humains est associée à de mauvaises conditions d'élevage et d'hygiène fécale.

Des cysticerques ont été observés dans tous les organes du corps humain. Ils sont cependant plus souvent localisés dans les tissus sous cutanés, les muscles de la langue, du cou et du thorax, les muscles orbitaires et l'œil, et le cerveau (cortex, ventricule, espace sous arachnoïdien).

Sauf dans l'oeil, les cysticerques viables induisent une réaction granulomateuse. Un cysticerque qui meurt peut entraîner une réaction inflammatoire aiguë associée à des lésions tissulaires. Les cysticerques vivants ou morts peuvent donc être à l'origine de troubles pathologiques. Après un temps variable, le cysticerque se calcifie. Le processus de calcification dure environ 3 ans dans les tissus ; il peut être plus long dans le cerveau.

Sauf localisation cérébrale ou oculaire, l'infection est habituellement bénigne et des cysticerques peuvent être présents en grand nombre sans que la personne infectée ne s'en aperçoive. Mais, des symptômes peuvent apparaître quand la larve s'est développée, soit un minimum de 60 jours après l'infection. La symptomatologie peut être fonction du nombre et de la localisation des cysticerques.

Figure 7 : Distribution du téniasis à *Taenia solium* et de la cysticerose



Formes sous cutanées et musculaires

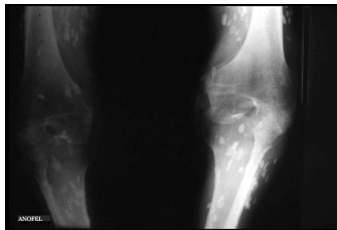
Le nombre de cysticerques est très variable, parfois une centaine, de la taille d'un pois chiche à celle d'un œuf de pigeon. Les localisations fréquentes sont : masséters, cou, poitrine, paroi abdominale, dos, aine, cuisse, ... Ces localisations sont le plus souvent asymptomatiques. Il y a rarement œdème et myopathie.

L'examen radiographique peut montrer des calcifications après 3 à 5 ans. Les kystes musculaires calcifiés ou partiellement calcifiés se présentent comme des formations allongées de 1 à 2 cm sur 0,8 cm.

Figure 8 : Larves Cysticerques de *Taenia solium* en localisation cutanée



Figure 9 : Aspect radiologique d'une cysticercose sous-cutanée



Neurocysticercose

Les signes cliniques varient selon les localisations :

- **localisation parenchymateuse.** L'épilepsie est la manifestation la plus commune. Elle apparaît en moyenne 7 ans après l'infection, mais parfois jusqu'à 30 ans plus tard. Les autres signes sont : hémiplégie transitoire, états psychotiques, manie aiguë, détérioration mentale progressive. Les localisations parenchymateuses ont un meilleur pronostic et sont plus accessibles à la thérapeutique médicale que les localisations extra-parenchymateuses.

- **localisation sous arachnoïdienne.** La réaction inflammatoire est importante avec hypertension intra-crânienne et mortalité élevée. La cysticercose cérébrale racémeuse est due à un cysticerque de grandes dimensions, se développant en une vésicule arrondie, lobulée ou parfois en grappe. Cette forme ne contient pas de scolex rendant difficile son rattachement parasitaire. Cette forme peut coexister chez le même malade avec des formes uniloculaires classiques avec scolex.

- **localisation ventriculaire.** Elle est surtout le fait du quatrième ventricule. Flottant dans le liquide ventriculaire, le ou les cysticerques peuvent bloquer l'aqueduc de Sylvius et provoquer hypertension intra-crânienne et hydrocéphalie.

- **localisation médullaire.** Elle est rare. Elle provoque arachnoïdite et myélite transverse.

Les cysticerques cérébraux calcifiés sont sphériques à la radiographie. A l'examen tomodensitométrique, les cysticerques se présentent souvent comme des images hypodenses entourées d'un halo clair.

Figure 10 : Larves cysticerques de *Taenia solium* (lésion macroscopique au niveau du cerveau)



Figure 11 : Cysticercose cérébrale due à *T. solium*

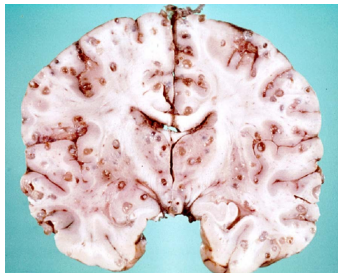


Figure 12 : Aspect radiologique (TDM) d'une cysticercose cérébrale



Cysticercose oculaire

Dans le vitré et l'humeur aqueuse, les cysticerques restent vivants et changent continuellement de forme. On peut noter :

- 10% de formes extraoculaires (paupière supérieure, orbite, conjonctive) ;
- 90% de formes intraoculaires avec souvent une localisation dans le vitré entraînant une uvéite plus ou moins sévère et une perte de la vue soudaine ou progressive. Les

localisations dans la chambre antérieure sont moins fréquentes. Le cysticerque est visible à l'examen du fond d'œil. C'est une vésicule sphérique, d'aspect grisâtre avec une tâche blanche interne ou externe (scolex invaginé ou dévaginé) et des tâches jaunes ou des cristaux autour du parasite. Dans les localisations proches de la rétine, l'inflammation peut provoquer un décollement rétinien, des hémorragies ou, rarement, un glaucome.

X LA CYSTICERCOSE : DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les signes d'orientation cliniques et géographiques sont très importants.

L'éosinophilie sanguine est fréquente, mais présente peu d'intérêt pour le diagnostic.

En cas de neurocysticercose, le liquide céphalo-rachidien est normal ou présente une pléiocytose de 5 à 500 éléments par μL , lymphocytes avec quelques éosinophiles.

Les techniques d'imagerie médicale sont maintenant prépondérantes pour le diagnostic, essentiellement pour la neurocysticercose.

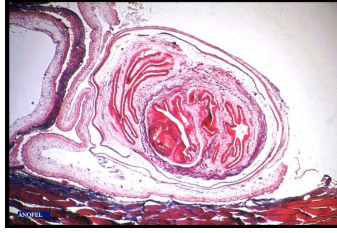
Le sérodiagnostic est en progrès actuellement. Il utilise des antigènes obtenus à partir de *C. cellulosae* prélevés sur porc lardé par dissection des muscles. Il existe plusieurs antigènes plus ou moins purifiés. Des antigènes semi-synthétiques commencent à être disponibles. Les réactions les plus fréquemment utilisées sont la recherche d'anticorps dans le sérum ou dans le liquide céphalo-rachidien par ELISA et par western-blot. Ces techniques sont maintenant commercialisées. Le western-blot est plus spécifique et plus sensible, surtout dans les bandes de bas poids moléculaires. Les réactions croisées le plus souvent décrites sont la bilharziose et l'hydatidose.

La biopsie exérèse avec mise en évidence du cysticerque reste l'examen de choix. Il est peu pratiqué, même pour les formes neurologiques où les progrès de l'imagerie ont supplanté les autres techniques diagnostiques. La biopsie exérèse reste le fait de quelques formes cutanées faciles d'accès et peu traumatiques, de quelques formes neurologiques dont la gravité impose la chirurgie, ou encore des rares formes oculaires.

Figure 13 : *Taenia solium* : larve cysticerque ouverte



Figure 14 : Larve cysticerque au niveau musculaire en coupe histologique



XI LA CYSTICERCOSE : TRAITEMENT

Le traitement est maintenant essentiellement médical, quelle que soit la forme et la localisation. Deux protocoles existent, celui utilisant l'albendazole semble en général avoir la préférence :

- albendazole (Zentel®, Eskazol®) : 15 mg/kg/j x 8 j
- praziquantel (Biltricide®) : 50 mg/kg/j en 2 prises x 15 j

Le traitement médical a très nettement amélioré le pronostic de la neurocysticercose, essentiellement dans les localisations parenchymateuses. Il nécessite une surveillance neurologique et, souvent, une corticothérapie associée pour éviter le développement d'une hypertension intra-crânienne qui pourrait résulter d'une lyse parasitaire intense. Les épisodes épileptiques peuvent persister et nécessiter, outre un traitement spécifique, une nouvelle cure 6 mois plus tard.

Le traitement chirurgical est réservé aux formes graves neurologiques avec hypertension intra-crânienne, hydrocéphalie, ...

XII LA CYSTICERCOSE : PROPHYLAXIE

L'homme infecté par *T. solium* est la seule source de contamination par défécation autour des habitations, absence de latrines, coprophagie des porcs, dispersion des oeufs par les mouches et les eaux de ruissellement. A ces conditions favorisantes, s'ajoute la consommation de porc insuffisamment cuit ou certaines coutumes locales (absorption de segments de vers ou de cysticerques vivants).

Deux groupes de méthodes prophylactiques sont à recommander :

- suppression de la source de contamination humaine par :
 - recherche systématique des œufs ou des anneaux, mais cette recherche est décevante.
 - essai de traitement systématique,
 - aménagement de latrines,
 - conseil d'hygiène alimentaire ;

- surveillance des porcs par :
 - recherche des cysticerques lors de l'abattage,
 - interdiction de la divagation des porcs et amélioration des techniques d'élevage.

XIII AUTRES CESTODES DU TUBE DIGESTIF

XII.1 BOTHRIOCÉPHALOSE

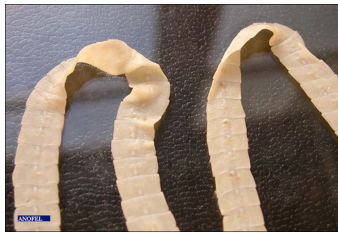
XII.1.1 Définition

Elle est provoquée par une seule espèce parasite à l'état adulte du tube digestif de l'homme et de certains mammifères (chien, chat, ours...) : *Diphyllobothrium latum*.

XII.1.2 Agent Pathogène

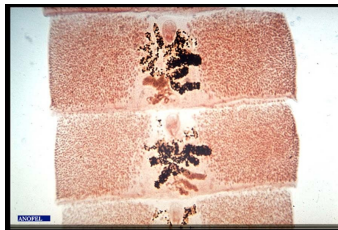
Le bothriocéphale est un grand cestode qui atteint 10 à 15 mètres.

Figure 15 : *Diphyllobothrium latum* (bothriocéphale) - adulte



Le scolex présente deux fentes longitudinales, les bothridies. Les derniers anneaux de la chaîne, qui peuvent en comporter jusqu'à 4000, plus larges que longs, ont un aspect trapézoïdal. Le pore génital de chacun d'eux, bien visible à l'image, est médian et ventral.

Figure 16 : Détail des anneaux



XII.1.3 Cycle

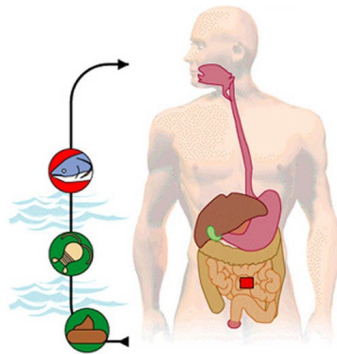
Il vit au niveau de l'intestin grêle. Sa longévité est de l'ordre de 10 ans, mais peut être beaucoup plus importante. A la différence des autres cestodes parasites de l'homme, les anneaux du bothriocéphale émettent des œufs, en très grand nombre. Ces œufs de 60-70 µm de long sur 40-45 µm de large, sont operculés et non embryonnés à la ponte. Ils sont éliminés dans le milieu extérieur avec les matières fécales.

Figure 17 : Oeuf [60-70 x 40-45 µm]



L'évolution est obligatoirement aquatique. Après maturation, l'œuf libère dans l'eau un embryon hexacanthé cilié, le coracidium. La poursuite du cycle implique l'ingestion de ce **coracidium** par un crustacé copépode d'eau douce (genres *Cyclops* et *Diaptomu*).

Cycle bothriocéphalose



L'embryon libéré dans le tube digestif du copépode, traverse la paroi de celui-ci et va évoluer dans la cavité générale en première forme larvaire, la **larve procercoïde** (400 µm environ), à l'extrémité de laquelle pourront être observés pendant un certain temps les six crochets embryonnaires, qui finiront par disparaître.

La larve procercoïde arrivée à maturité chez le cyclops dans un délai d'une quinzaine de jours doit alors être ingérée avec son hôte, par un poisson d'eau douce. Elle se transforme alors en une larve macroscopique, de 1 à 2 cm, présentant des bothridies et une amorce de segmentation : c'est la forme **plérocercoïde**. Elle se développe dans les tissus du poisson (surtout espèces carnivores : brochets, perches, salmonidés).

Cette forme plérocercoïde constitue la forme infestante pour le mammifère – hôte définitif. Si le poisson porteur est ingéré par un autre poisson plus gros, la plérocercoïde se réencapsule dans ce deuxième poisson qui sera alors à l'origine de la contamination.

L'homme (et d'autres carnivores ichtyophages) va se contaminer par ingestion d'un poisson cru, peu cuit, fumé ou insuffisamment salé contenant la forme larvaire infestante. Libérée dans le tube digestif, la larve infestante croît et donne la forme adulte dans un délai de 4 à 6 semaines. Le chien, le chat, le porc, ainsi que d'autres mammifères sauvages (renards, ours), sont également réceptifs, la taille du parasite adulte s'adaptant à celle de son hôte (50cm à 1 m au plus par exemple chez le chat).

XII.1.4 Répartition géographique

La bothriocéphalose existe dans de très nombreuses régions d'Europe, d'Afrique et d'Asie essentiellement dans les régions lacustres, sous tous les climats. En Europe, les principaux foyers s'observent dans les pays nordiques ou baltiques. Elle existe en Roumanie (delta du Danube) mais semble en nette progression dans la région des lacs en Suisse et en Italie. Des cas sporadiques sont rapportés en France à partir de poissons importés.

XII.1.5 Clinique

Ce parasite, en dépit de sa grande taille, est souvent relativement bien toléré. Outre les manifestations classiques de taeniasis (nausées, douleurs abdominales, poussées de diarrhée, trouble de l'appétit), le sujet porteur de bothriocéphale peut présenter **une anémie de type macrocytaire et mégaloblastique**, due à la fixation par les tissus du parasite de la vitamine B12 apportée par l'alimentation. Cette anémie est cependant rare et ne s'observe que dans les régions où le régime alimentaire de l'homme est déjà carencé en vitamine B12.

XII.1.6 Diagnostic biologique

Il repose sur la recherche des œufs dans les matières fécales. Le diagnostic est facile compte tenu du nombre élevé d'œufs pondus chaque jour.

XII.1.7 Traitement

On utilise le **niclosamide** (Trédémine®) (cf. Teniasis).

En cas d'anémie la vitamine B12 doit être prescrite.

XII.1.8 Prophylaxie

Elle consiste à éviter la consommation de poissons crus, peu cuits, fumés ou insuffisamment salés. La parasitose peut également être contractée lors de l'ingestion des œufs de certains poissons carnivores (faux caviar) mais la larve de 2 cm est facile à repérer.

XII.2 HYMÉNOLÉPIOSE

XII.2.1 Définition

Elle est provoquée par des cestodes du genre *Hymenolepis* parasites du tube digestif. Nous ne développerons que l'hyménolépiose à *Hymenolepis nana*, *Hymenolepis diminuta* étant très rare chez l'homme.

Hymenolepis diminuta est un parasite cosmopolite des rongeurs dont la larve cysticercoïde évolue chez différents arthropodes. L'homme se contamine accidentellement en ingérant l'un des ces arthropodes parasités, notamment un ver de farine. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des œufs dans les selles.

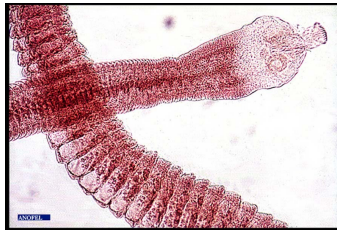
Selles : *Hymenolepis diminuta* Oeufs (60-80 µm). Les oeufs d'*H. diminuta* sont plus grands que ceux d'*H. nana*. La coque externe, assez épaisse, présente une structure radiaire très fine. La coque interne n'est que rarement pourvue de mamelons. Il n'y a jamais de filaments.



XII.2.1 Agent pathogène

Il mesure 3 cm au maximum. Sa chaîne est constituée d'anneaux beaucoup plus larges que longs dont les pores génitaux, un par anneau, sont tous situés sur le même côté. Le scolex porte une seule couronne de crochets.

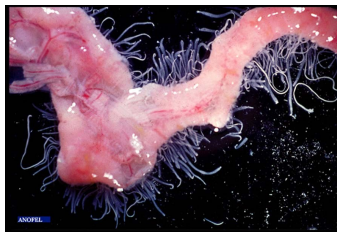
Figure 18 : *Hymenolepis nana* - adulte



XII.2.1 Cycle

Les **adultes** vivent dans l'intestin grêle, souvent en très grand nombre.

Figure 19 : Infestation expérimentale : *Hymenolepis nana* adulte



Les œufs de 45 µm sur 35 µm se retrouvent mélangés aux matières fécales. Les œufs elliptiques, contiennent un embryon hexacanthe. La coque est lisse, mince et incolore, la coque interne porte deux mamelons diamétralement opposés d'où partent 4 à 5 filaments.

Figure 20 : Oeuf [45 x 35 µm]



Le cycle à l'origine de l'infestation de l'homme est direct. A partir de l'œuf ingéré avec des crudités souillées, l'embryon hexacanthé est libéré et pénètre dans l'épaisseur d'une villosité, y évolue en **larve cysticercoïde** (forme microscopique non vésiculeuse contenant un seul scolex invaginé) en quelques jours ; celle-ci retombe dans la lumière de l'intestin se dévagine et donne naissance à l'adulte dont les œufs commencent à apparaître dans les matières fécales un mois environ après l'infestation. La longévité d'*H. nana* est courte, de quelques mois à quelques années. Ce même cycle entretient aussi la parasitose par **auto-infestation**.

XII.2.1 Répartition géographique

C'est un parasite cosmopolite parasitant surtout les enfants, essentiellement rencontré dans les régions chaudes du globe.

XII.2.1 Clinique

Chez l'adulte, cette parasitose est généralement asymptomatique. En cas de manifestations cliniques, elles sont alors identiques à celles des grands ténias.

Chez l'enfant, l'hyménolépiose, sans donner de symptômes bien nets, est souvent responsable d'un retard staturo-pondéral qui peut être important.

XII.2.1 Diagnostic biologique

L'éosinophilie est modérément augmentée.

La preuve de la parasitose est faite par la mise en évidence des œufs dans les selles.

XII.2.1 Traitement

Niclosamide (Trédémine®) : la dose d'attaque est de 4 comprimés le premier jour, à répartir au cours des repas et de 2 comprimés par jour pendant 6 jours pour couper le cycle direct. Administrer du jus de fruit acide pour éliminer les mucosités protégeant le cestode.

Praziquantel (Biltricide®) : il est efficace à la dose de 15 à 20 mg/kg en une prise.

XII.2.1 Prophylaxie

Elle consiste à se laver les mains très régulièrement et à lutter contre le péril fécal.

Echinococcoses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Agent Pathogène.....	2
2 . 1	Le parasite adulte.....	1
2 . 2	L'hydatide (forme larvaire).....	1
2 . 3	Cycle évolutif	1
2 . 4	Modes de contamination humaine.....	1
3	Principaux aspects cliniques.....	3
3 . 1	Physiopathologie.....	1
3 . 2	Clinique.....	1
3 . 2 . 1	Hydatidose hépatique.....	1
3 . 2 . 2	Hydatidose pulmonaire	1
3 . 2 . 3	Autres localisations.....	1
4	Diagnostic.....	4
4 . 1	Diagnostic par imagerie médicale.....	1
4 . 2	Diagnostic biologique.....	1
4 . 3	Diagnostic parasitologique direct.....	1
4 . 4	Diagnostic immunologique.....	1
5	Traitement / Prophylaxie.....	5
5 . 1	Traitement	1
5 . 2	Prophylaxie.....	1
6	Définition.....	6
7	Agent pathogène.....	7
7 . 1	Le parasite adulte	1
7 . 2	La forme larvaire.....	1
7 . 3	Le cycle biologique	1
8	Principaux aspects cliniques.....	8

8 . 1 Physiopathologie.....	1
8 . 2 Clinique.....	1
9 Diagnostic.....	9
9 . 1 Diagnostic par imagerie médicale.....	1
9 . 2 Diagnostic biologique.....	1
9 . 3 Diagnostic parasitologique.....	1
9 . 4 Diagnostic immunologique.....	1
10 Traitement / Prophylaxie.....	10
10 . 1 Les principes du traitement.....	1
10 . 2 Prophylaxie.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la répartition géographique de l'hydatidose et le rôle du chien dans la transmission.
- Connaître l'épidémiologie rurale de l'échinococcose alvéolaire en France et ses modalités de transmission.
- Connaître l'histoire naturelle des lésions hépatiques au cours des échinococcoses, et ses conséquences cliniques (compression ou fissuration/rupture dans des organes de voisinage).
- Connaître les examens complémentaires (imagerie, immunodiagnostic) nécessaires au diagnostic et au bilan d'extension de l'hydatidose et de l'échinococcose alvéolaire.
- Connaître les principes de traitement médical et chirurgical de l'hydatidose et de l'échinococcose alvéolaire.
- Etre capable de donner des conseils de prévention individuelle à un patient vivant en zone de transmission d'hydatidose ou d'échinococcose alvéolaire.

I DÉFINITION

Le Kyste hydatique résulte du développement tissulaire de la larve ou hydatide d'un tœnia échinocoque parasite à l'état adulte de l'intestin grêle des canidés. C'est une **anthropozoonose cosmopolite, sévissant en zone d'élevage** (ovins, bovins, caprins, porcins, camélidés, équidés, ...). L'échinococcose autochtone en France reste une réalité, les foyers du Sud-Est (Bouche du Rhône, Corse) et du Sud-Ouest demeurent toujours actifs. Il existe de rares cas en zone rurale dans les autres régions d'élevage.

II AGENT PATHOGÈNE

II.1 LE PARASITE ADULTE

Echinococcus granulosus est un petit **taenia du chien** (3 à 7 mm) ne comportant que 3 à 4 anneaux dont le dernier occupé par un utérus ramifié rempli d'œufs.

L'anneau terminal se détache activement du corps du parasite puis est éliminé dans le milieu extérieur. Ces vers sont présents en grand nombre dans l'intestin de l'hôte définitif, les canidés.

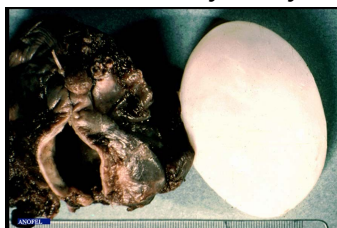
Figure 1 : Adulte d'*Echinococcus granulosus*



II.2 L'HYDATIDE (FORME LARVAIRE)

Elle se forme dans divers organes par la vésiculation suivie d'une croissance progressive d'un embryon hexacanthe de 25 µm à 30 µm.

Figure 2 : Pièce d'exérèse d'un Kyste hydatique pulmonaire



Au terme de son développement elle peut atteindre 10 cm à 15 cm de diamètre et de forme sphérique ou plus ou moins polylobée.

Figure 3 : Foie de mouton contaminé



Le kyste est rempli d'un **liquide hydatique** contenant de nombreuses larves, appelées scolex de 150 à 200 μm .

Figure 4 : Evagination du scolex d'*E. granulosus*



Les scolex donneront de futures têtes de tænia portant quatre ventouses et une double couronne de 30 à 40 crochets.

Les scolex sont contenus dans le liquide directement ou dans des vésicules filles flottant dans le liquide hydatique.

Figure 5 : Larve hydatide ouverte



II.3 CYCLE ÉVOLUTIF

Comme tous les ténias, il se déroule entre l'hôte définitif (les canidés) et l'hôte intermédiaire (plusieurs mammifères dont le mouton et accidentellement l'homme).

Figure 6 : Les canidés domestiques ou sauvages (hôtes définitifs)

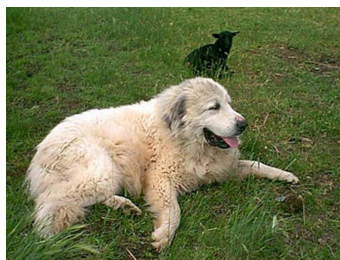


Figure 7 : Les ovins (hôtes intermédiaires)



L'hôte définitif canin se contamine par ingestion (carnivorisme) de l'hydatide présente dans divers organes de l'hôte intermédiaire.

L'hôte intermédiaire s'est contaminé par ingestion d'œufs embryonnés (embryophores) éliminées dans le milieu extérieur par les tœnias présents dans le tube digestif des canidés.

II.4 MODES DE CONTAMINATION HUMAINE

L'homme se contamine par l'**ingestion d'embryophores (œufs sans coque externe) recueillis sur le pelage du chien ou de façon indirecte à partir d'aliments souillés par des fèces du chien infesté.**

Un berger avec son chien au milieu de son troupeau de moutons, donne une image parfaitement représentative de l'épidémiologie de cette anthrozoonose, l'homme constituant une impasse épidémiologique.

Figure 8 : Un troupeau de moutons



III PRINCIPAUX ASPECTS CLINIQUES

III.1 PHYSIOPATHOLOGIE

L'embryon hexacanthé libéré dans le tube digestif, traverse la paroi intestinale, gagne par le système porte, le foie, les poumons et les autres points de l'organisme. Il s'arrête dans le premier filtre hépatique dans 50% à 60% des cas, puis dans le deuxième filtre pulmonaire dans 30% à 40% des cas et dans le reste de l'organisme (os, cerveau, thyroïde,...) dans 10% des cas. Il s'y développe lentement et devient un kyste hydatique.

Les manifestations pathologiques sont souvent très tardives et n'apparaissent que bien des années après l'infestation. Elles sont liées surtout aux complications dues à une fissuration, une rupture ou une surinfection du kyste lui-même ou à une compression anatomique de voisinage du fait de sa masse importante.

Lors de la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, le déversement massif du liquide hydatique provoque dans l'immédiat un choc anaphylactique souvent mortel et la libération des scolex et des vésicules génère d'autres kystes hydatiques secondaires (échinococcose secondaire) posant un véritable problème thérapeutique. En tout cas, chaque scolex de l'hydatide dévoré par un canidé, donnera naissance à un tænia échinocoque adulte dans son intestin grêle.

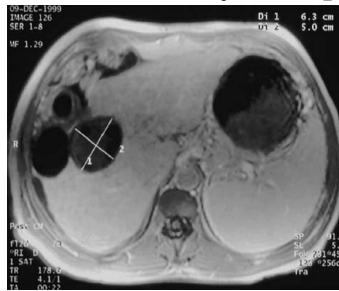
III.2 CLINIQUE

Elles dépendent de la localisation de cette tumeur parasitaire liquidienne.

III.2.1 Hydatidose hépatique

- La latence clinique silencieuse est longue
- Le **syndrome tumoral parasitaire** se traduit par **une hépatomégalie isolée, indolore**.
- La compression biliaire ou vasculaire provoque un **ictère** ou une **hypertension portale** et diverses autres manifestations pathologiques.
- La fissuration ou la rupture entraîne dans l'immédiat une **réaction allergique** simple ou un choc anaphylactique souvent mortel et/ou plus tardivement une échinococcose secondaire locale, loco-régionale ou générale à pronostic sombre.
- Le kyste infecté évolue par ailleurs comme un **abcès du foie**.

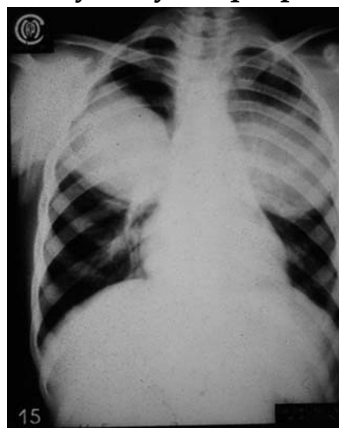
Figure 9 : Nombreux kystes liquidiens



III.2.2. Hydatidose pulmonaire

- Primitive ou secondaire la latence clinique est moins longue. Les cas simples se traduisent par une **toux, dyspnée ou hémoptysie** impliquant une radiographie pulmonaire qui fait le diagnostic.

Figure 10 : kyste hydatique pulmonaire



- Les complications de même ordre s'observent, en particulier une rupture dans une bronche entraînant la classique **vomique hydatique contenant des vésicules filles en grains de chasselas sucés**.

Figure 11 : Vésicules filles détachées de la membrane proligère



III.2.3 Autres localisations

Le syndrome tumoral se révèle précocement dans la localisation cérébrale ou oculaire. Par contre l'absence réactionnelle de l'os laisse le plus souvent évoluer l'hydatide de façon envahissante provoquant des fractures pathologiques spontanées. Dans ces cas là, le kyste ne prend pas la forme classique d'un kyste sphérique liquidien et son aspect est pseudo-tumorale et racémeux.

IV DIAGNOSTIC

IV.1 DIAGNOSTIC PAR IMAGERIE MÉDICALE

L'**échographie**, la tomodensitométrie (scanner), l'imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) tentent à remplacer les anciennes méthodes et fournissent un bilan radiologique essentiel avant toute intervention chirurgicale. Il établit avec précision la localisation, la taille ainsi que le nombre des kystes. Il assure également le suivi post-thérapeutique par la mise en évidence de l'affaissement des kystes sous l'effet du traitement.

IV.2 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Toute suspicion (épidémiologique, clinique, radiologique) de nature hydatique d'une tumeur demande à être confirmée par une investigation biologique.

Signes biologiques non spécifiques

La phase d'invasion et d'installation de cette cestodose larvaire tissulaire provoque très certainement une hyperéosinophilie sanguine élevée. Cependant l'absence habituelle des manifestations pathologiques d'appel enlève toute sa valeur diagnostique. A la phase de kyste hydatique constitué, ce signe biologique passe à la normale comportant à la rigueur une fluctuation liée au degré de fissuration de la paroi kystique.

Une compression des voies biliaires avec ictère se traduit par une augmentation du taux sanguin de la bilirubine (totale et conjuguée).

Une infection bactérienne d'une hydatidose pulmonaire s'accompagne d'une leucocytose à polynucléaire neutrophile.

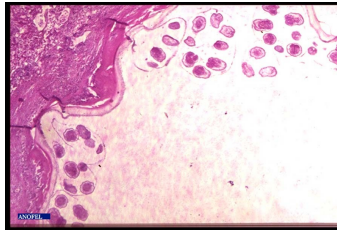
IV.3 DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE DIRECT

Il convient de rappeler avec insistance qu'il est absolument interdit de ponctionner un kyste suspect en vue d'établir un diagnostic parasitologique.

Ses indications sont précises :

- **ponction per-opératoire**
- **vomique hydatique**
- **examen macroscopique et microscopique (histologique) des pièces opératoires.**

Figure 12 : Kyste hydatique



Il apporte l'élément de certitude par la mise en évidence de scolex caractéristiques ou de crochets.

Figure 13 : Sable hydatique



Figure 14 : La présence d'un seul crochet permet de porter le diagnostic de cestodose larvaire



IV.4 DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE

Il s'agit de l'élément clé du diagnostic de l'hydatidose.

Il se base sur l'emploi de techniques d'immunofluorescence peu reproductible et/ou de techniques immunoenzymatiques commerciales employant un antigène total, le liquide hydatique.

Toutefois, l'interprétation des résultats sérologiques doit restée prudente :

- Un **résultat négatif** ne permet **jamais d'exclure** une hydatidose.
- Un résultat positif n'est pas à l'abri des réactions croisées (autres cestodoses larvaires, autres parasitoses, hépatopathies associées...). C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'employer des techniques de confirmation comme l'immunoblot permettant de visualiser un profil spécifique à cette échinococcose (présence de bandes de 26-28KDa, 18 KDa, 16KDa et de 7 KDa).

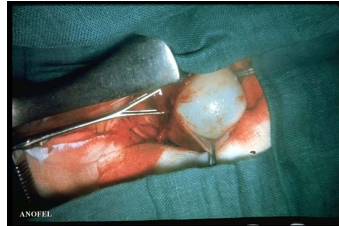
Enfin signalons que la plupart de ces techniques sérologiques pourraient s'appliquer également à titrer les anticorps dans le L.C.R. en cas de localisation cérébral du K.H.

V TRAITEMENT / PROPHYLAXIE

V.1 TRAITEMENT

Le traitement est essentiellement chirurgical ou par ponction aspiration sous échographie guidée. Un traitement à l'albendazole est nécessaire avec ou sans chirurgie (ESKAZOLE ® à 15mg/kg/j).

Figure 15 : Exérèse chirurgicale d'un kyste hydatique



V.2 PROPHYLAXIE

- Déparasitage des chiens de chasse aux chiens errants
- Saisie et destruction des viscères d'animaux de boucherie infestés, abolition des abattages sauvages ou rituels
- Eviter la promiscuité avec les chiens (caresses, chiens intra domiciliaires)

VI. ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE : DEFINITION

Cette échinococcose est due au développement de la larve d'un petit taenia, *Echinococcus multilocularis*, parasite naturel de l'intestin grêle du renard, plus rarement chien et chat. L'affection est retrouvée dans la partie septentrionale de l'Amérique du Nord, de la Sibérie, du Japon, de l'Europe centrale et aussi de l'Europe Orientale. Cette échinococcose touche également le Nord-Est de la France et la partie Nord des Alpes et du Massif Central.

VII AGENT PATHOGÈNE

VII.1 LE PARASITE ADULTE

E. multilocularis (Cestode) est un petit taenia de 3 à 5 mm.

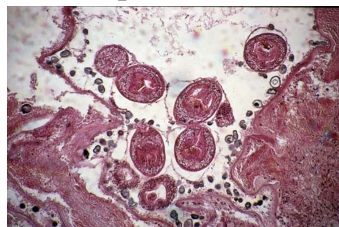
Il ne comporte que 3 à 4 anneaux. Le renard est parasité par un grand nombre de ces petits taenias.

VII.2 LA FORME LARVAIRE

Elle se forme essentiellement au niveau du foie et rarement ailleurs et constituée de 4 éléments caractéristiques : cuticule ou anhyste, germinative ou proligère, protoscolex et liquide excrété-sécrété.

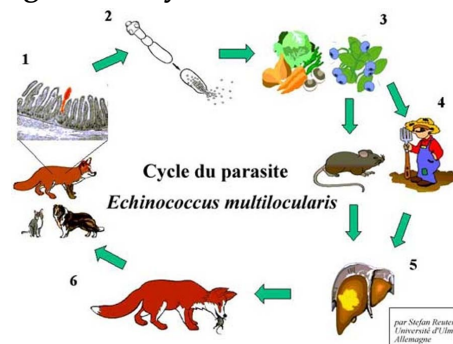
- Chez l'hôte intermédiaire (campagnol et autres rongeurs sauvages) on note une tumeur constituée de plusieurs vésicules plus ou moins groupées dans de multiples alvéoles au sein d'un foyer nécro-fibreux. Dans chaque vésicule bourgeonnent plusieurs protoscolex.
- l'homme est un hôte intermédiaire accidentel.

Figure 16 : Coupe de foie d'un rongeur



VII.3 LE CYCLE BIOLOGIQUE

Figure 17 : Cycle d'*E. multilocularis*



L'hôte définitif s'infeste en dévorant l'hôte intermédiaire diminué par la progression tissulaire de la larve d'*E. multilocularis*. Ses scolex se transforment *in situ* dans l'intestin grêle en adultes.

L'hôte intermédiaire se contamine en ingérant les embryophores émis dans les fèces de l'hôte définitif canin.

Le cycle sylvatique se déroule entre les renards et les campagnols, le cycle rural, entre les chiens et campagnols et le cycle urbain (péridomestique) entre les chats et les souris. L'homme, hôte intermédiaire accidentel (anormal) se contamine classiquement en consommant des fruits ou végétaux sauvages souillés par les déjections de renard : baies, fraises, myrtilles ou légumes cultivés en bordure de forêts. Dans le tube digestif, l'embryophore libère l'embryon hexacanthé qui gagne le foie par le système porte.

Figure 18 : Le renard (hôte définitif) est un canidé



Figure 19 : Le campagnol (hôte intermédiaire)



L'homme constitue une impasse biologique et certainement une impasse épidémiologique.

VIII PRINCIPAUX ASPECTS CLINIQUES

VIII.1 PHYSIOPATHOLOGIE

Au cours de l'invasion larvaire, les réactions parasite-tissus hôte sont extrêmement violentes et déterminent des lésions nécrotiques diffuses réciproques. L'antigène excrété-sécrété, à pouvoir nécrotique puissant, diffuse précocement dans des régions avoisinantes. Ils se forment alors des manchons fibreux qui gênent partiellement l'extension anarchique des membranes parasitaires.

De sorte que cette partie jeune présente une membrane cuticulaire plissée dans tous les sens avec des lambeaux de membrane germinative et rarement de protoscolex. Ultérieurement cette fibro-nécrose s'achève laissant persister une tumeur déshabillée à l'aspect de pain bis (d'éponge artificielle, de pierre meulière ou de bois vermoulu).

Il s'agit donc d'une tumeur à diffusion racémeuse envahissante comprimant et diffusant dans les canaux biliaires ainsi que dans les vaisseaux intrahépatiques.

VIII.2 CLINIQUE

Trois principales manifestations sont observées :

- **Douleurs abdominales hautes**
- **Ictère révélateur, de type obstructif** à évolution progressive sans rémission avec prurit, urines foncées et selles décolorées.
- **Hépatomégalie dure**, irrégulière rarement douloureuse.

Des localisations aberrantes sont possibles : SNC (diffusion rapide), os.

IX DIAGNOSTIC

IX.1 DIAGNOSTIC PAR IMAGERIE MÉDICALE

La radiographie sans préparation de l'abdomen montre des calcifications hépatiques ponctiformes ou des flammèches diffuses. L'échotomographie ou scanner du foie, et plus récemment l'IRM, confirme la masse hépatique à contours irréguliers avec des zones hyper ou hypo échogènes et des nécroses. Elle permet d'apprécier la dilatation des canaux biliaires intra hépatiques ou la sténose vasculaire.

Une laparoscopie pourrait compléter ces données montrant ce foie infiltré de zones blanchâtres de sclérose, dures à contours irréguliers sous forme multinodulaire. Elle permet d'effectuer une biopsie en vue d'un diagnostic direct.

IX.2 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les signes non spécifiques :

L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante ainsi que l'hypergamma-globulinémie. La **vitesse de sédimentation et la Protéine C Réactive sont souvent élevées** surtout en cas de surinfection bactérienne. Les plus intéressants sont ceux qui traduisent :

- la cholestase marquée, par une **augmentation des phosphatases alcalines et la gamma Glutamine Transferase (gGT)**
- l'ictère comportant une **augmentation prédominante de la bilirubine conjuguée et une transaminase subnormale.**

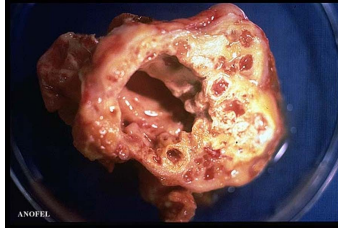
IX.3 DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

Il se fait à partir des prélèvements de la tumeur par ponction biopsique le plus souvent au cours de la laparoscopie ou en per-opératoire. A la coupe, le parenchyme hépatique est creusé d'innombrables cavités irrégulières de taille variable de quelques millimètres à quelques centimètres et dont les bords peuvent être calcifiés. Cet aspect a été décrit comme du « bois vermoulu » ou du « pain bis » .

Figure 20 : Foie humain

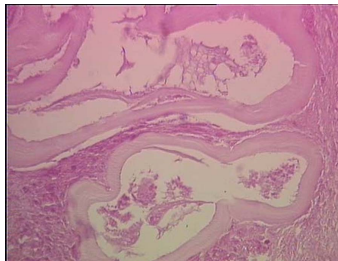


Figure 21 : Coupe macroscopique d'un foie infesté



Les lésions jeunes périphériques se prêtent mieux à des examens anatomopathologiques. L'examen microscopique révèle la présence de structure nécro-fibreuse lacunaire contenant des pseudomembranes minces lamellaires PAS positives, parfois des calcifications.

Figure 22 : Coupe de foie humain atteint d'échinococcose alvéolaire



La présence de membrane prolifère et de protoscolex est très rarement observée chez l'homme.

Ce sont ces éléments anatomopathologiques qui apportent l'argument différentiel avec l'hépatocarcinome. Toutefois en cas de doute (lésions anciennes fortement remaniées ou calcifiées, localisations atypiques) et dans des zones où sévissent tant le kyste hydatique que l'échinococcose alvéolaire, il est parfois nécessaire d'employer la biologie moléculaire (PCR *E. multilocularis* et *E. granulosus*) pour poser le diagnostic définitif.

IX.4 DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE

Il est la clé du diagnostic biologique de l'échinococcose alvéolaire.

Le contexte épidémiologique et clinique a logiquement de telles caractéristiques différentes pour les deux échinococcoses (hydatique et alvéolaire) que les techniques immunologiques emploient des antigènes hétérologues comme le liquide hydatique facile à obtenir et dont la sensibilité est excellente. Il n'est à priori pas nécessaire d'employer des antigènes spécifiques d'*E. multilocularis*.

Mais plus récemment, des co-infestations à *E. granulosus* et à *E. multilocularis* ou des affections à localisations inhabituelles sont décrites incitant à employer des antigènes homologues recombinants (Em2 ou Em18) (réactifs commercialisés). Il existe également

des réactifs commerciaux permettant de confirmer et de distinguer par ImmunoBlot le kyste hydatique et l'échinococcose alvéolaire, chaque affection ayant un profil de reconnaissance antigénique particulier.

X TRAITEMENT / PROPHYLAXIE

X.1 LES PRINCIPES DU TRAITEMENT

Comme pour l'hydatidose, la chirurgie et un traitement par l'abendazole (ESKAZOLE®) permettent, respectivement, d'éradiquer et de ralentir la progression du parasite.

X.2 PROPHYLAXIE

Il faut ne pas manger ou toucher des produits souillés par des selles de renards (fruits des bois, cadavres de renards).

Dermatophytoses ou Dermatophyties

SOMMAIRE

- | | |
|--|---|
| 1. Définition | 5. Clinique des dermatophytes (les dermatophyties) |
| 2. Agent pathogène | 6. Diagnostic biologique des dermatophytes |
| 3. Epidémiologie : Origines et modalités de la contamination | 7. Traitement et prophylaxie des principales dermatophyties |
| 4. Physiopathologie | |
-

OBJECTIFS

- Connaître l'épidémiologie des dermatophytes (agents pathogènes, origines, modes de contamination, contagiosité éventuelle).
 - Savoir reconnaître une lésion évocatrice d'une épidermophytie, d'un intertrigo, d'une teigne et d'un onyxis à dermatophyte.
 - Savoir prescrire et interpréter les examens de laboratoire (examen direct et culture nécessaires au diagnostic d'une épidermophytie, d'une teigne et d'un onyxis à dermatophyte).
 - Connaître les grandes lignes du traitement des dermatophyties et les indications de l'éviction scolaire en cas de teigne.
-

1.DEFINITION

Les dermatophyties sont des affections causées par des champignons filamenteux microscopiques qui ont une affinité pour la kératine (épiderme, ongles, poils, cheveux). Ils provoquent chez l'homme et les animaux des lésions superficielles appelées dermatophyties : épidermophyties (épiderme), intertrigo (plis), onyxis (ongles), teignes (cheveux), folliculites (poils).

2. AGENT PATHOGENE

Les dermatophytes, champignons microscopiques, appartiennent aux genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. A partir des produits pathologiques, ils se reproduisent sur le milieu de Sabouraud en formant des filaments (mycéliens) et des spores issues d'une reproduction asexuée appelées conidies (macroconidies et microconidies).

C'est sur le mode de formation des conidies (conidiogénèse) et la structure du mycélium que le diagnostic mycologique sera réalisé au laboratoire. Les principales espèces rencontrées en France métropolitaine sont *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Microsporum canis*, plus rarement *Trichophyton verrucosum* et *Microsporum gypseum*. Beaucoup de dermatophytes, en particulier les agents responsables de teignes sont principalement issus de migrants venant de pays économiquement pauvres. Les espèces alors incriminées sont surtout : *Trichophyton violaceum*, *T. soudanense* et *Microsporum langeronii*.

3. EPIDÉMIOLOGIE : ORIGINES ET MODALITÉS DE LA CONTAMINATION

L'origine de la contamination de l'homme peut être humaine (espèces anthropophiles), animales (espèces zoophiles) ou telluriques (espèces géophiles).

Tableau 1: Les principaux dermatophytes et leur habitat d'origine préférentiel

ESPECES ANTHROPOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i> <i>M. ferrugineum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. concentricum</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>
ESPECES ZOOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. praecox</i> <i>M. equinum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (également tellurique) <i>T. erinacei</i> <i>T. equinum</i> <i>T. gallinae</i> <i>T. verrucosum</i>
ESPECES TELLURIQUES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. fulvum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>M. mentagrophytes</i> (également zoophile) <i>T. terrestre</i> <i>T. ajelloi</i>

Origine humaine :

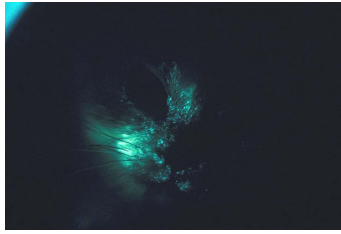
La plus fréquente, la contamination se fait habituellement par l'intermédiaire de sols souillés par des squames issues de la peau parasitée (salle de bains, salles de sport, douches collectives, piscines...), mais aussi par des objets divers (peignes, brosses, vêtements, chaussettes...) pouvant véhiculer les squames contenant les spores virulentes.

Origine animale :

La contamination se fait par le contact direct (caresses..) ou indirect (poils virulents laissés sur un fauteuil par exemple..) avec un animal de compagnie (chien, chat...), d'élevages (chevaux...) ou de rentes (bovins...). Ces animaux peuvent être porteurs de lésions (dartres chez les veaux) ou porteurs sains sans lésions apparentes, comme c'est souvent le cas chez les chiens ou des chats les poils sont fluorescents à la lampe de WOOD.

Les petits rongeurs sauvages peuvent aussi véhiculer des spores jusqu'à l'environnement humain.

Figure 1 : Fluorescence verte (WOOD+) sur un chat porteur de *M. canis*



Origine tellurique :

La contamination peut se produire aussi à la suite d'un traumatisme d'origine tellurique à partir de sols enrichis en kératine animale contenant l'espèce en cause.

4. PHYSIOPATHOLOGIE

Le dermatophyte pénètre dans l'épiderme à la faveur d'une excoriation cutanée parfois minime. De là la spore (ou arthrospore) émet des filaments qui vont progresser de façon centrifuge dans l'épiderme et créer une lésion arrondie d'aspect érythémato-squameux avec une bordure nette appelée épidermophytie circinée.

Au niveau des plis le dermatophyte détermine un intertrigo fréquent au niveau du pied (intertrigo interdigito-plantaire).

Poils et cheveux peuvent être attaqués par un dermatophyte, l'envahissement se fait à partir de l'ostium folliculaire avec une propagation descendant vers le bulbe. Selon les espèces incriminées on distingue plusieurs types de parasitisme pileaire.

Pour les ongles le champignon pénètre le plus souvent par la partie distale et progresse vers la matrice par la tablette inférieure. Parfois l'attaque restera superficielle (leuconychie).

5. CLINIQUE DES DERMATOPHYTES (LES DERMATOPHYTIES)

Sur le plan clinique les dermatophytes déterminent essentiellement des lésions de la peau (épidermophytie circinée, intertrigo, kératodermie), du cuir chevelu (teignes tondantes, teignes suppurées, teignes faviques), des poils (folliculites, sycosis), des ongles (onyxis). Ils sont aussi à l'origine de réactions allergiques à distance appelées dermatophytides.

Les teignes : Elles correspondent au parasitisme des cheveux par un dermatophyte. On en distingue trois types : Les teignes tondantes à grandes plaques et à petites spores [(teignes microsporiques, à petites plaques (teignes trichophytiques)], les teignes suppurées et la teigne favique. Les cheveux envahis se cassent facilement d'où la chute des cheveux.

Les teignes :

1-Teignes tondantes ,on distingue deux formes :

*- teignes tondantes microsporiques dues aux dermatophytes appartenant à des Microsporum (*M. canis*, *M. langeronii*) elles sont à grandes plaques d'alopécie peu ou pas inflammatoires bien limitées de 1 à 3 cm de diamètre.*

Teigne microsporique (endo-ectothrix) du cuir chevelu à *Microsporum langeronii*



Teigne microsporique (endo-ectothrix) du cuir chevelu à *Microsporum langeronii*



Ces teignes régressent habituellement spontanément à la puberté (sauf des femmes issues d'Afrique noire),elles sont fluorescentes en lumière de Wood (Wood +)
- teignes tondantes trichophytiques dues à des *Trichophyton anthropophiles* (*T. violaceum*, *T. soudanense*,*T. tonsurans*).

Teigne trichophytique (endothrix) du cuir chevelu à *Trichophyton soudanense*



Elles sont à petites plaques d'alopecie parfois peu visibles, pouvant secondairement fusionner pour former des grandes plaques mal limitées . Ces teignes peuvent persister chez l'adulte. Elles ne sont pas fluorescentes a la lampe de Wood (Wood -).

2-Teignes suppurées:

Les teignes suppurées se présentent comme des placards ronds du cuir chevelu , très inflammatoires, de plusieurs centimètres de diamètre et surélevées (kérion).

Teigne inflammatoire (Kérion) du cuir chevelu à *Trichophyton verrucosum*



L'évolution est spontanément régressive en quelques mois. Elles sont dues surtout aux dermatophytes d'origine animale (zoophile) *Trichophyton mentagrophytes*, *T. verrucosum*, ou tellurique (*Microsporum gypseum*), parfois aussi à certains anthropophiles (*T. violaceum*). Ces teignes suppurées se voient surtout chez l'enfant et la femme adulte. Chez l'homme c'est plus rare en revanche les lésions sont situées sur la barbe (sycosis) ou la moustache. Les teignes suppurées, non fluorescentes à la lumière de Wood, sont peu contagieuses.

3-Teignes favigues ou Favus:

Les teignes favigues dues à *T.schoenleinii* sont devenues rares aujourd'hui. Elles se présentent au départ comme une petite croûte jaunâtre friable centrée par un cheveux qui en grandissant et en fusionnant prend l'aspect d'un godet, sorte de dépression en cupule, remplies de croûtes jaunes soufrées. Les cheveux touchés tombent en donnant une alopecie définitive. Les cheveux malades sont fluorescents sur toute leur longueur à la lampe de Wood. Contrairement aux autres teignes le favus ne guérit pas à la puberté. L'évolution se poursuit tant qu'il existe des cheveux. L'alopecie est définitive. La teigne favigue est contagieuse.

En France ,bien que la teigne du cuir chevelu ne soit pas une maladie à déclaration obligatoire , une loi (J O du 31 mai 1989 et B.O n° 8 du 22 février 1990) sanctionne par une éviction scolaire tout enfant porteur d'une teigne et impose un contrôle des sujets contacts et leur traitement en cas de positivité .l'enfant ne sera réintroduit à l'école que sur la présentation d'un certificat attestant d'un examen direct négatif . Cette loi trop restrictive ne distingue aucunement les teignes d'origine animale ou tellurique non contagieuse d'homme à homme des teignes anthropophile d'origine strictement humaine, par ailleurs l'éviction scolaire ne résolu pas la contamination intra familiale ou issue d'autres structures collectives comme les colonies de vacances et les centres aérés .

- **Les folliculites** correspondent à l'envahissement du poil par un dermatophyte. Le terme de sycosis est utilisé lorsque les poils de la barbe ou de la moustache sont touchés.

- **Les épidermophyties circinées** : Elles ont un aspect en anneau. Ce dernier recouvrant souvent de petites vésicules (d'où l'appellation ancienne aujourd'hui obsolète d'herpès circiné).

Figure 2 : Epidermophyties circinées de l'abdomen à *Microsporum canis*



Figure 3 : Epidermophytie circinée du menton à *Microsporum canis*



Figure 4 : Epidermophytie circinée inflammatoire de la cuisse à *M. canis*



- **Les intertrigos** : Lésions des plis surtout au niveau des orteils avec prurit (« pied d'athlète ») au niveau des plis inguinaux anciennement eczéma marginé de Hebra, cruraux. Ce qui caractérise la lésion dermatophytique c'est la bordure inflammatoire en périphérie des lésions.

Figure 5 : Intertrigo axillaire à *Epidermophyton floccosum*



Figure 6 : Intertrigo inguinal à *Trichophyton rubrum*



Figure 7 : Intertrigo interdigito plantaire



- **Les onyxis ou onychomycoses** : L'aspect le plus fréquent est l'onychomycose disto-latérale touchant le bord libre de l'ongle formant une tache jaunâtre qui s'étend vers la matrice. L'ongle souvent s'épaissit devient dur et s'effrite par la table inférieure. D'autres aspects sont observés : leuconychie superficielle (l'ongle est attaqué en surface au niveau de la tablette supérieur), onychomycose proximale (l'ongle est attaqué au niveau de la matrice), onychomycodystrophie totale (l'ongle est totalement détruit).

Figure 8 : Onyxis distal du pouce à *Trichophyton rubrum*



- Il existe d'autres localisations, atteintes palmaires (hyperkératose) ou plantaire simulant un eczéma

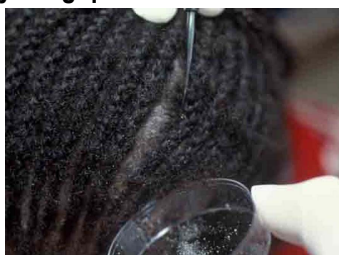
- **Les dermatophytides** : Ce sont des réactions allergiques (hypersensibilité immédiate) à expression cutanée qui se produisent à distance du foyer dermatophytique. Elles sont dues à la libération dans le sang de substances allergisantes provenant du métabolisme du dermatophyte. Les lésions simulent souvent un eczéma qui, aux mains, prennent l'allure d'une dyshidrose (éruption cutanée prurigineuse et vésiculeuse) située sur les faces latérales des doigts, la paume des mains . Les dermatophytides existent aussi au pied.

L'examen direct et la culture d'un prélèvement réalisés à ces niveaux restent stériles.

6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES DERMATOPHYTES

Il repose sur un prélèvement de qualité réalisé par un spécialiste (Dermatologue ou Mycologue) à distance de toute thérapeutique locale ou générale.

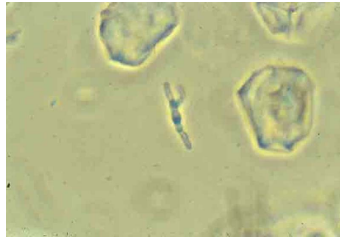
Figure 9 : Prélèvement mycologique du cuir chevelu sur une suspicion de teigne



Il faut attendre au moins un mois pour des lésions de la peau et trois mois pour les ongles. Les produits pathologiques feront l'objet :

- **d'un examen direct** : dans les squames épidermiques où les fragments d'ongle le Dermatophyte se présente sous la forme de filaments mycéliens cloisonnés arthrosporés (**figure 10**).

Figure 10 : Examen direct squames cutanées avec arthrospores



Dans les cheveux l'envahissement du champignon permettra de préciser le parasitisme pileaire .On distingue ainsi le type endothrix ou trichophytique (**figure 11**), les spores sont à l'intérieur du cheveux ; le type endo-ectothrix (**figure 12**) : microsporique, microïde ou mégaspore, les spores sont aussi présentes à l'extérieur ; enfin le type favique (uniquement filaments intrapilaires)

Figure 11 : Parasitisme pileaire de type endothrix

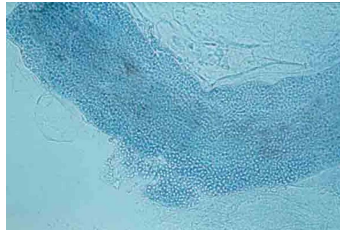
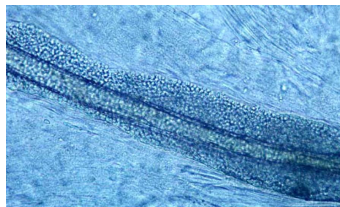


Figure 12 : Parasitisme pileaire de type ecto-endothrix



Le rendu rapide de l'examen direct est fondamental c'est sur ces résultats (filaments mycéliens arthrosporés, parasitisme pileaire , que le traitement anti-dermatophyte sera institué .

- **d'une culture sur gélose de Sabouraud** additionnée de cycloheximide (Actidione^o) incubée entre 25 et 30°C.

L'identification reposera :

- ☒ sur le temps de pousse
- ☒ sur l'examen macroscopique des cultures
- ☒ sur l'examen microscopique des cultures.

D'autres milieux favorisant la fructification et la pigmentation des cultures peuvent être utiles. La durée moyenne d'un diagnostic mycologique à partir d'une culture pour les dermatophytes est de 10 à 30 jours. La connaissance de l'espèce permet de préciser l'origine de la contamination.

7. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DES PRINCIPALES DERMATOPHYTIES

Il doit être réalisé après le prélèvement mycologique ,quelques exemples :

- Teignes :

▫ par voie locale, application biquotidienne d'un antifongique imidazolé (pommade, gel lotion) ; Il est souvent nécessaire de raser les cheveux autour des lésions.

▫ par voie générale griséofulvine (Griséfuline®) per os 15 à 20 mg/kg/j, 6 à 8 semaines. Pour les teignes anthropophiles il faut rechercher un contact infestant dans l'entourage familial ou scolaire et en cas de teigne zoophile l'animal contaminateur.

La Griséofulvine est contre-indiqué en cas de grossesse, de porphyrie, de lupus, de prise d'anticoagulant, d'oestrogènes et de barbituriques ,il faut surveiller la numération tous les mois ,ses effets secondaire assez rares (éruptions, troubles digestifs) sont réversibles.

En cas de teignes inflammatoires et suppurées une antibiothérapie et des corticoïdes peuvent être associés.

- Lésions de la peau glabre, des plis (ou intertrigos) :

▫ par voie locale : topique antifongique (crème lotion, ou gel)

▫ par voie générale (si lésions très étendues) : Griséofulvine.

- Onyxis :

▫ sans atteinte matricielle, le traitement peut rester local, préparation antifongique en vernis : l'amorolfine (Locéryl®) ou Ciclopirox (Mycoster® solution filmogène) une fois par semaine pour le premier, tous les jours pour le second pendant 3 à 6 mois. L'avulsion chimique peut être utile avec une association azolé (bifonazole) et urée (Amycor-Onychoset) Un traitement concomitant des espaces inter-digitoplantaires (ou palmaires) est nécessaire pour éviter toute réinfection.

▫ avec atteinte matricielle

Au traitement local précédemment cité, il est nécessaire d'y associer un traitement par voie générale. La terbinafine (Lamisil®) est la molécule de choix à raison, chez l'adulte, de 1 cp/j pendant 3 à 6 mois pour les onyxis des pieds et pour celui des mains. En cas d'intolérance (urticaire, troubles digestifs et perte du goût) et de contre-indication (grossesse, allaitement) le kétoconazole (Nizoral®) peut être utilisé .Dans tous les cas une surveillance hépatique et hématologique s'impose.

La prophylaxie est basée sur la maîtrise de la source de contamination , la reprise rapide du traitement en cas de récidiives, toutefois les mesures préventives collectives (surveillance des douches et des piscines) sont difficiles à mettre en œuvre fautes de normes définies pour les dermatophytes à l'inverse des bactéries.

Points essentiels :

- Les dermatophyties ou dermatophytoses sont les mycoses cutanées les plus fréquentes.
- Les dermatophytes sont des champignons filamenteux appartenant aux genres *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton*. Leur origine est le sol (tellurique), l'animal (zoophile) et l'homme (anthropophile).
- Ils parasitent la kératine humaine de la peau et des phanères, produisant des lésions cliniques variées (épidermophyties, teignes, folliculites, intertrigos, onyxis).
- Le prélèvement mycologique avec examen direct et culture est obligatoire avant la mise en oeuvre du traitement.
- Le traitement doit être local dans tous les cas, général et prolongé en cas d'atteinte des phanères (cheveux, ongles).

Levures et levuroses

SOMMAIRE

1. Définition
 2. Agents pathogènes
-

1. DÉFINITION

Ce sont des affections dues à des champignons microscopiques, se présentant, en culture sur milieu de Sabouraud, sous une forme levure (unicellulaire).

2. AGENTS PATHOGÈNES

Ils comprennent le genre *Candida* (*Candida albicans*) et le genre *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans*). Ces 2 genres donnent des infections opportunistes chez le patient prédisposé (rôle majeur de l'immunodépression et des techniques médico-chirurgicales comme la pose de cathéter). Ces infections disséminent par voie lymphatique ou sanguine et mettent en jeu le pronostic vital.

D'autres levures, comme les *Malassezia*, sont fréquemment impliqués dans des dermatoses superficielles sans caractère de gravité.

Enfin, les *Trichosporon*, les *Rhodotorula* peuvent infecter des patients très affaiblis, de façon exceptionnelle.

Candidoses

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agents pathogènes.....	2
2 . 1 Morphologie et biologie.....	1
2 . 1 . 1 Genre Candida.....	1
2 . 1 . 2 Candida albicans.....	1
2 . 1 . 3 Candida glabrata.....	1
2 . 1 . 4 Candida tropicalis.....	1
2 . 1 . 5 Levures commensales de la peau.....	1
2 . 1 . 6 Espèces d'origine alimentaire.....	1
2 . 1 . 7 Candida dubliniensis.....	1
2 . 2 Facteurs favorisant des candidoses.....	1
2 . 2 . 1 Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte).....	1
2 . 2 . 2 Facteurs extrinsèques (iatrogènes).....	1
3 Clinique.....	3
3 . 1 Candidoses superficielles.....	1
3 . 1 . 1 Candidoses des muqueuses.....	1
3 . 1 . 1 . 1 Oropharyngées.....	1
3 . 1 . 1 . 2 Candidose oesophagienne.....	1
3 . 1 . 1 . 3 Candidose gastro-intestinale.....	1
3 . 1 . 1 . 4 Candidoses génitales.....	1
3 . 1 . 2 Candidoses cutanées et unguéales.....	1
3 . 1 . 2 . 1 Intertrigo à Candida.....	1
3 . 1 . 2 . 2 Onyxis et périonyxis.....	1
3 . 1 . 2 . 3 Candidose cutanéomuqueuse chronique (granulome candidosique).....	1
3 . 2 Candidoses septicémiques et disséminées.....	1
3 . 2 . 1 Sources d'infection.....	1

3 . 2 . 2 Facteurs favorisants.....	1
3 . 2 . 3 Clinique.....	1
3 . 2 . 3 . 1 Candidose septicémique.....	1
3 . 2 . 3 . 2 Candidose hépatosplénique (Candidose disséminée chronique).....	1
3 . 2 . 3 . 3 Candidose osseuse.....	1
4 Diagnostic biologique.....	4
4 . 1 Candidoses superficielles.....	1
4 . 1 . 1 Prélèvement.....	1
4 . 1 . 1 . 1 Muqueuses.....	1
4 . 1 . 1 . 2 Peau et ongle.....	1
4 . 1 . 2 Examen direct.....	1
4 . 1 . 2 . 1 Muqueuses.....	1
4 . 1 . 2 . 2 Peau et ongles.....	1
4 . 1 . 3 Culture.....	1
4 . 1 . 4 Identification de la levure.....	1
4 . 1 . 5 La sérologie n'est pas utile pour les candidoses superficielles.....	1
4 . 2 Candidoses systémiques.....	1
4 . 2 . 1 Définition en fonction de l'hémoculture/cathéter/neutropénie.....	1
4 . 2 . 2 Hémocultures.....	1
4 . 2 . 3 Prélèvements périphériques.....	1
4 . 2 . 4 Sérodiagnostic.....	1
4 . 2 . 5 Biopsie.....	1
5 Traitement.....	5
5 . 1 Candidoses superficielles.....	1
5 . 1 . 1 Candidoses cutanées.....	1
5 . 1 . 2 Onyxis candidosiques.....	1
5 . 1 . 3 Candidoses génitales.....	1
5 . 1 . 4 Candidoses oropharyngées.....	1

5 . 2 Candidoses systémiques..... 1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître l'épidémiologie et la pathogénie des candidoses cutanéomuqueuses.
- Savoir reconnaître, dans un contexte évocateur, les mycoses suivantes : candidoses des plis, onyxis candidosiques, candidoses oropharyngées, candidoses génitales.
- Savoir prescrire les examens de laboratoire appropriés et être capable d'interpréter les résultats de prélèvements mycologiques de lésions candidosiques cutanéomuqueuses.
- Connaître les principes du traitement d'une candidose cutanéomuqueuse.
- Connaître l'écologie et les caractéristiques épidémiologiques des principales espèces de Candida responsable de candidose profonde.
- Savoir identifier les facteurs de risque devant faire évoquer une candidose profonde.
- Savoir prescrire et interpréter les examens mycologiques (direct et immunologique) pour le diagnostic de candidoses profondes chez un patient à risque.
- Connaître les principes du traitement des candidoses profondes.

I DÉFINITION

Candidoses : affections cosmopolites :

- Levurose.
- Pathogénicité variable.
- Importance du terrain du patient (facteurs favorisants).
- Importance de l'espèce.
- Importance de la localisation des lésions.

II AGENTS PATHOGÈNES

II.1 MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

II.1.1 Genre *Candida*

- Levures de morphologie variée qui se reproduisent toutes par bourgeonnement
- Levures non capsulées, non pigmentées
- Certaines produisent du pseudomycélium ou du vrai mycélium (*Candida albicans*)

II.1.2 *Candida albicans*

- Principale levure impliquée en pathologie humaine. Levure commensale du tube digestif et des cavités naturelles de l'homme.
- 70 % des isolats
- plus de 50 % des septicémies

II.1.3 *Candida glabrata*

- Commensal des voies génito-urinaires et de l'intestin
- 10 % des isolats
- 7 % des septicémies

II.1.4 *Candida tropicalis*

- Saprophyte de la nature (sol, eau, céréales)
- Retrouvé dans le tube digestif et les voies urinaires de l'homme
- 4 % des isolats
- Plus de 7 % des septicémies

II.1.5 Levures commensales de la peau

- *Candida parapsilosis* (impliqué dans 20 % des septicémies)
- *C. guilliermondii*
- *C. famata*

II.1.6 Espèces d'origine alimentaire

- *C. kefir* (produits laitiers fermentés)
- *C. krusei* (jus de raisin)

II.1.7 Candida dubliniensis

- Nouvelles espèce isolée chez les sidéens
- Longtemps confondu avec *C. albicans*

II.2 FACTEURS FAVORISANTS DES CANDIDOSES

II.2.1 Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte)

- Physiologiques
 - Nouveau-né, vieillard
 - Grossesse
- Locaux
 - Transpiration
 - Macération
 - Humidité
 - Contact avec les sucres (confiseurs)
 - Traumatismes
 - Prothèse dentaire
- Terrain du patient
 - Diabète
 - Immunodépression (SIDA)
 - Pneumopathie
 - Neutropénie
 - Cancer
 - Baisse de l'état général

II.2.2 Facteurs extrinsèques (iatrogènes)

- Antibiotiques
- Corticoïdes
- Immunodépresseurs
- Hormones contraceptives
- Antiseptiques
- Radiothérapie
- Héroïnomanie IV
- Chirurgie (digestive, cardiaque)
- Transplantations d'organes
- Cathéters intraveineux
- Prothèses

III CLINIQUE

III.1 CANDIDOSES SUPERFICIELLES

III.1.1 Candidoses des muqueuses

III.1.1.1 Oropharyngées

- Très fréquentes chez le sidéen (50 %). Douleurs, dysphagie, goût métallique
- 3 formes cliniques : érythémateuse atrophique, pseudomembraneuse (muguet), hyperplasique :

1. érythémateuse atrophique :

- lésions multifocales (palais, dos de la langue)
- muqueuse luisante, rouge, langue dépapillée

2. pseudomembraneuse :

- lésions blanc-jaunâtre, fermes, en placards ou confluentes
- elles adhèrent aux muqueuses
- après grattage, la muqueuse saigne
- envahissent la langue, les gencives, le palais

3. candidose hyperplasique

- siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue
- plaques blanc-jaunâtre
- diagnostic différentiel : leucoplasie chevelue, lichen buccal

Figure 1 : Muguet buccal



- Autres lésions buccales :

1. langue noire villoseuse :

- hypertrophie des papilles
- coloration en brun à noir
- association de levures (*Candida* ou filamenteux comme *Geotrichum candidum*) et de bactéries.

2. perlèche ou chéilite :

○ fissuration et inflammation des commissures labiales

Figure 2 : Perlèche et chéilites



III.1.1.2 Candidose oesophagienne

- Associée à une candidose oropharyngée
- Fréquente chez le sidéen (14 %) quand $CD4 < 100/mm^3$, cancéreux, leucémiques
- Dysphagie, brûlures rétrosternales, hoquet, anorexie
- Endoscopie : colonies blanc-jaunâtre ou moins étendues, pseudomembraneuses
- Diagnostic différentiel : infection à cytomégalovirus ou à Herpes simplex
- Diagnostic mycologique par la biopsie

III.1.1.3 Candidose gastro-intestinale

- Intéresse tout le tube digestif (estomac -> colon)
- Rare
- Diarrhée aqueuse, douleurs abdominales à la palpation
- Sujet immunodéprimé
- Risque de perforation et d'hémorragie
- Associée à une anite candidosique (prurit intense et sensation de brûlure anale)
- Envahissement possible du sillon interfessier, des plis génito-cruraux.

III.1.1.4 Candidoses génitales

3.1.1.4.1. Candidose vulvo-vaginale

- Due à *C. albicans* (80 %) et à *C. glabrata* (10 %)
- Fréquente (75 % des femmes font un épisode dans leur vie)
- Déclenchée par une grossesse ou une antibiothérapie, une immunodépression
- Fréquence des vaginites récidivantes (plus de 4 épisodes/an)
- Hormono-dépendante (rare avant la puberté et après la ménopause)
- Non considérée comme MST
- Provoque un prurit vulvaire intense :

- une dyspareunie
 - des brûlures
 - une dysurie
- Diagnostic évoqué par la leucorrhée blanche typique (lait caillé, sécrétions caillebotées)
- Rechercher une candidose intestinale associée

Figure 3 : Leucorrhée et vulvite à Candida



3.1.1.4.2. Balanite et balano-posthite

- Rechercher un diabète ou une partenaire avec une vaginite à *Candida*
- Prurit, inflammation, douleurs de la verge
- Petites colonies blanc-jaunâtre sur une muqueuse érythémateuse

III.1.2 Candidoses cutanées et unguéales

III.1.2.1 Intertrigo à Candida

- Sièges : plis des mains
plis sous-mammaires
plis inguinaux, axillaires
intertrigo des pieds (rare)
- Fissuration du pli, érythème, dépôt blanc jaunâtre, macération
- Aspect "émietté" des lésions en périphérie (petites papules érythémateuses)

Figure 4 : Intertrigo inguinal



Figure 5 : Erythème fessier du nourrisson



III.1.2.2 Onyxis et périonyxis

- Siège : ongles des mains, en très grande majorité,
- Début par l'inflammation du pourtour de l'ongle (périonyxis), douleur modérée, formation d'un exsudat transparent, non purulent.
- Puis invasion de l'ongle sur le bord latéral, tache jaune qui gagne le bord libre.

Figure 6 : Onyxis des mains



III.1.2.3 Candidose cutanéomuqueuse chronique (granulome candidosique)

- Rare
- Touche les jeunes enfants
- Trouble de l'immunité cellulaire pré-existant
- Atteinte des muqueuses, des ongles et de la peau
- Présence de placards hyperkératosiques recouverts de croûtes jaunes, épaisses formant des "cornes", particulièrement nombreuses au cuir chevelu, au visage et aux extrémités des membres.
- Nécessité des traitements antifongiques majeurs, de façon itérative.

III.2 CANDIDOSES SEPTICÉMIQUES ET DISSÉMINÉES

III.2.1 Sources d'infection

- Endogène (foyer digestif)
- Exogène lors d'un acte thérapeutique avec traumatisme vasculaire (chirurgie, pose de cathéter).

III.2.2 Facteurs favorisants

- Altération des barrières mécaniques naturelles (cathéter, ulcération des muqueuses, chirurgie digestive)
- Agranulocytose, antibiothérapie, corticothérapie
- Diabète
- Héroïnomanie intraveineuse

III.2.3 Clinique

III.2.3.1 Candidose septicémique

- Infection grave (mortalité 30 à 50 %)
- Fièvre irrégulière
- Altération de l'état général (torpeur)
- Fièvre qui résiste aux antibiotiques à large spectre
- Présence de métastases cutanées (maculo-papules érythémateuses)
- Au fond d'œil présence d'une chorioretinite (nodules cotonneux, blanc jaunâtre de la rétine)
- Douleurs musculaires
- Dissémination (cœur, poumons, œil, neuroméningée)
- Grosses végétations intracardiaques typiques d'une infection candidosique.

Figure 7 : Septicémie à levures

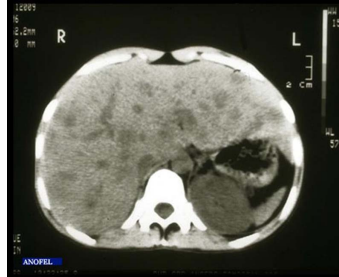


III.2.3.2 Candidose hépatosplénique (Candidose disséminée chronique)

- En augmentation (+ autres localisations tissulaires dans 50 % des cas)
- Hépatosplénomégalie fébrile
- Douleurs abdominales
- Phosphatases alcalines augmentées

- Diagnostic par le scanner (lacunes)
- Biopsie hépatique :
 - examen direct positif
 - culture souvent négative

Figure 8 : Candidoses hépatosplénique



III.2.3.3 Candidose osseuse

L'ostéoarthrite à Candida survient en général 2 à 3 mois après un épisode septicémique. il s'agit le plus souvent de spondylodiscites dorsolombaires, d'ostéoarthrites costales ou sternales.

IV DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il repose sur l'examen direct, la culture et l'étude des réactions immunologiques de l'hôte.

IV.1 CANDIDOSES SUPERFICIELLES

IV.1.1 Prélèvement

IV.1.1.1 Muqueuses

- Frotter les lésions avec 2 écouvillons stériles humidifiés à l'eau distillée stérile (un pour l'examen direct, l'autre pour la culture)
- Lésions membraneuses de la muqueuse buccale : détacher les membranes avec une curette.

IV.1.1.2 Peau et ongle

- Gratter les lésions avec une curette tranchante ou un vaccinostyle. Pour les ongles, couper des fragments d'ongle pour la culture, puis prélever de la poudre au niveau du lit de l'ongle pour l'examen direct.
- Périonyxis : presser le bourrelet érythémateux, et prélever les sérosités à l'écouvillon.

IV.1.2 Examen direct

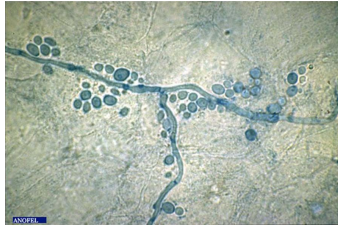
IV.1.2.1 Muqueuses

- Il peut être réalisé à l'état frais dans du sérum physiologique (visualise aussi *Trichomonas vaginalis* dans les sécrétions vaginales, en plus des levures).
- Utilisation d'un éclaircissant/colorant (solution de noir chlorazole E ou d'un fluorochrome), donne de meilleurs résultats.
- Met en évidence les bactéries, les éléments fongiques (levures, pseudomycélium ou mycélium).

Figure 9 : Levures et filaments



Figure 10 : Levures ou blastospores



IV.1.2.2 Peau et ongles

- Nécessité d'utiliser un éclaircissant additionné ou non d'un colorant :

- solution de potasse 10 à 30 %
- solution de noir chlorazole E
- solution de fluorochrome

IV.1.3 Culture

- Elle est réalisée sur un tube de milieu de Sabouraud additionné d'antibiotiques et un tube additionné de cycloheximide (Actidione®) qui inhibe les moisissures et certaines levures.
- Les cultures poussent en 24 à 48 h (30°C ou 37°C pour les prélèvements de muqueuses), elles sont blanches crémeuses.

Figure 11 : Levures et filaments



IV.1.4 Identification de la levure

- Test de blastèse (test de filamentation)
- Recherche des chlamydospores
- Recherche de la formation d'un pseudomycélium sur un milieu pauvre (RAT, PCB) en 48 h.
- Etude de l'assimilation des sucres (auxanogramme). Il existe des plaques prêtes à l'emploi -API 32C aux.), résultats en 48 à 72 h.

IV.1.5 La sérologie n'est pas utile pour les candidoses superficielles

IV.2 CANDIDOSES SYSTÉMIQUES

IV.2.1 Définition en fonction de l'hémoculture/cathéter/neutropénie

- Candidémie \geq une hémoculture positive
- Candidose disséminée aiguë : \geq 2 viscères atteints et formes métastatiques cutanées diffuses (hémoculture + ou -).
- Candidoses disséminées chroniques (synonyme candidose hépatosplénique) (hémoculture + ou -).
- Formes monoviscérales (osseuse, méningites, péritonites) (hémoculture + ou -)
- Puis subdivision par la :
 - Présence d'un cathéter
 - Existence d'une neutropénie

IV.2.2 Hémocultures

- Ensemencer sur milieu de Sabouraud dans les cas cliniques évocateurs
- Incubation à 37°C pendant 24 à 48 h (garder les flacons d'hémoculture au moins 15 j. pour les espèces à pousse lente)
- Chez l'agranulocytaire, la positivité des hémocultures positives ne dépasse pas 50 % des cas.

IV.2.3 Prélèvements périphériques

- Au niveau de plusieurs sites : bouche, expectoration, selles, urines
- La quantité de colonies de levures isolées est proportionnelle au risque d'infection (index de Pittet), elle traduit la colonisation. La décontamination des sites intéressés évite les infections candidosiques ultérieures.
- Pour les prélèvements périphériques, on réalise toujours un examen direct puis une culture sur milieux chromogènes, plutôt qu'un milieu de Sabouraud. En effet, sur ces milieux, la réaction colorée identifie *C. albicans* et *C. tropicalis* (Candida ID®, CHROMagar® Candida). Il s'agit d'une réaction d'hydrolyse d'un substrat chromogène par une enzyme spécifique de l'espèce.

IV.2.4 Sérodiagnostic

- C'est un complément dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque d'infection,
- Recherche d'une part des anticorps anti-Candida (immunoélectrophorèse, électrosynérèse, immunofluorescence et ELISA).
- D'autre part, recherche de l'antigène circulant (Platelia Candida®),
- Ces 2 recherches doivent être faites 2 fois par semaine pour pouvoir évaluer le risque et traiter le patient sans attendre les signes cliniques.

IV.2.5 Biopsie

Toutes les lésions accessibles à la ponction ou à la biopsie avec culture et examen anatomopathologique seront prélevées. Les colorations pour rechercher les champignons sont le PAS (ou le Gomori-Grocott).

V TRAITEMENT

- Préventif : éliminer les facteurs de risque (ou les diminuer).
- Curatif : repose sur les polyènes (Amphotéricine B = Fungizone®) et les triazolés (fluconazole, itraconazole) pour les mycoses systémiques. Les candidoses superficielles sont traitées par des imidazolés typiques.

V.1 CANDIDOSES SUPERFICIELLES

V.1.1 Candidoses cutanées

- Traitement par topique antifongique : imidazolés
- Candidose cutanéomuqueuse chronique : traitement par kétoconazole per os (Nizoral®).

V.1.2 Onyxis candidosiques

Couper l'ongle malade puis appliquer un imidazolé en crème sur le périonyxis et les sillons latéraux. Le traitement par solution filmogène (Mycoster® 8 % ou Locéryl®) peut accélérer la guérison.

Chez l'immunodéprimé, un traitement per os par fluconazole (Triflucan®) peut être nécessaire.

V.1.3 Candidoses génitales

- La vulvovaginite à *Candida* peut être traitée par des ovules d'imidazolés à libération prolongée (un seul ovule).

Les candidoses récidivantes (plus de 4 épisodes par an) peuvent être traitées par fluconazole 200 mg/j pendant 6 j. puis pour éviter les rechutes par 150 mg un jour/mois au début des règles pendant 6 cycles ou par itraconazole, là aussi de façon cyclique.

- La balano-posthite est traitée par imidazolés locaux.

V.1.4 Candidoses oropharyngées

- Si les lésions sont discrètes, traiter par topiques (amphotéricine B suspension, nystatine, miconazole gel buccal).
- Si les lésions sont étendues, traiter par fluconazole per os 7 à 14 j. (sauf si infection à *C. glabrata* ou *C. krusei*).
- L'itraconazole en solution buvable peut également être prescrit dans les candidoses oropharyngées du sidéen (200 mg/j – 8 jours).

V.2 CANDIDOSES SYSTÉMIQUES

Le consensus international est de traiter tout épisode de candidémie, même isolée. La deuxième recommandation est d'enlever (ou de changer) si possible les cathéters vasculaires. Le traitement, qui doit être entrepris le plus rapidement possible est de 15 jours après la dernière hémoculture positive. Il est poursuivi plusieurs semaines en cas de localisations secondaires. En France, la stratégie retenue par la conférence de consensus de 2004, est fondée sur la présence ou non d'une insuffisance rénale, d'une neutropénie et d'un traitement antifongique antérieur.

Dans le traitement initial (avant l'identification d'espèce), l'amphotéricine B laisse aujourd'hui sa place au Fluconazole et aux Echinocandines : Caspofungine (CANCIDAS®), Micafungine (MYCAMINE®) et Anidulafungine (ECALTA®).

Dès l'identification d'espèce, le traitement antifongique devrait être réévalué, essentiellement sur les notions de sensibilité habituelles aux antifongiques : l'amphotéricine B sous forme conventionnelle ou lipidique, le voriconazole et le posaconazole peuvent retrouver leur indication.

Cryptococcose

SOMMAIRE

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1. Définition | 4. Diagnostic biologique |
| 2. Agents pathogènes | 5. Traitement |
| 3. Clinique | |
-

OBJECTIFS

- Connaître les modes de contamination par *Cryptococcus neoformans* et savoir identifier les sujets à risque.
 - Devant une méningo-encéphalite, savoir évoquer une cryptococcose et prescrire les examens permettant d'en affirmer le diagnostic.
 - Connaître les principes du traitement d'une cryptococcose.
-

1. DÉFINITION

La cryptococcose est une mycose cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*.

Elle survient habituellement chez les patients à risque : immunodéprimés (sidéens, hémopathies sévères), maladie de Hodgkin, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organes.

La localisation clinique la plus fréquente et la plus grave est méningo-encéphalique.

2. AGENTS PATHOGÈNES

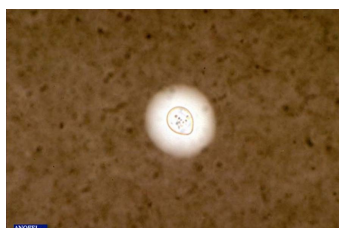
2.1. CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

- *Cryptococcus neoformans* (*Cr. neoformans*) est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine.
- C'est une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeon, guano de chauve-souris) qui a un comportement d'opportuniste.
- La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée.
- C'est une levure ronde de 3 à 8 µm de diamètre, entourée d'une capsule mucopolysaccharidique.
- Absence de pseudomycélium,
- Pousse à 37°C sur milieu de Sabouraud sans Actidione®,
- *Cryptococcus neoformans* existe sous 2 variétés :

* *Cr. neoformans* var. *neoformans* : cosmopolite. Infecte les sujets immunodéprimés. Forme parfaite : *Filobasidiella neoformans* (sérotypes A – D).

* *Cr. neoformans* var. *gattii* : régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire). Forme parfaite : *Filobasidiella bacillispora* (sérotypes B – C).

Figure 1 : *Cryptococcus neoformans* - levure capsulée



2.2. AUTRES CRYPTOCOCCUS (CR)

Cr. laurentii, *Cr. albidus* et *Cr. uniguttulatus* sont des exosaprophytes dont on ne connaît pas l'habitat de façon précise. Ils peuvent être à l'origine de rares infections superficielles (onyxis). Ces espèces ne poussent pas à 37°C.

3. CLINIQUE

La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningo-encéphalique évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens (CD4 < 100 mm³) sont particulièrement fréquemment infectés par cette levure.

3.1. ATTEINTE PULMONAIRE

- Habituellement asymptomatique
- Ou syndrome grippal guérissant spontanément
- Exceptionnelles formes pseudo-tuberculeuses ou pseudo-néoplasiques.

3.2. ATTEINTE NEURO-MÉNINGÉE

- Début insidieux et progressif (plusieurs semaines à plusieurs mois)
- Céphalées
- Modification du caractère
- Paralysie de nerfs crâniens
- Puis syndrome méningé plus franc (céphalées, vomissements, raideur de nuque, fièvre)
- Ponction lombaire :
 - * liquide clair
 - * formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100/éléments/mm³)
 - * hyperprotéinorachie
 - * hypoglycorachie
 - * présence de cellules rondes avec capsule, par test à l'encre de Chine (levures)
 - * LCR peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

3.3. ATTEINTE CUTANÉE

- Lésions acnéiformes, pustuleuses, papuleuses, nodulaires ou ulcéronecrotiques parfois atypiques, aspect de molluscum contagiosum.
- Résultent le plus souvent d'une dissémination hématogène (métastases),
- Principalement situées au visage et aux extrémités des membres,
- Absence d'adénopathies satellites,
- Association possible à des ulcérations des muqueuses..

Figure 2 : Cryptococcose : lésion cutanée



3.4. ATTEINTE OSSEUSE

- Aspect d'abcès froids, pseudo-tuberculeux
- Siège préférentiel au niveau des os plats et des vertèbres
- Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau.

3.5. FORME DISSÉMINÉE

- Tous les viscères peuvent être atteints : ganglions, rate, foie, moelle osseuse, prostate,
- Forme fréquente chez les sidéens,
- *Cryptococcus neoformans* est retrouvé dans le sang, les urines, le liquide de lavage broncho-alvéolaire, le LCR et dans les tissus (biopsies).

4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

4.1. DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

4.1.1. Examen direct des prélèvements

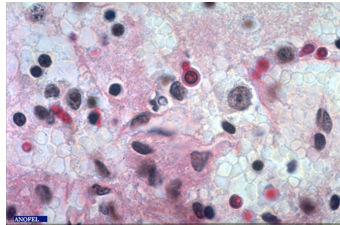
- Présence de levures capsulées après centrifugation, dans le LCR, les urines, les produits du lavage broncho-alvéolaire, le pus, les biopsies.
- Test à l'encre de Chine réalisable pour les liquides biologiques : met en évidence la capsule spécifique du genre *Cryptococcus*.

Figure 3 : Examen direct microscopique (encre de Chine)



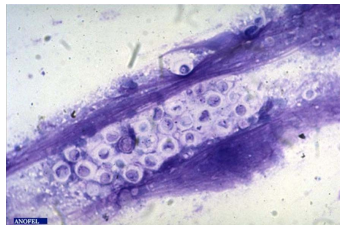
- Biopsie : colorations au Muci-carmin, bleu Alcian ou Fontana-Masson. Ces colorations colorent la capsule.

Figure 4 : Cryptocoques anapath mucicarmin



- Le MGG ne la colore pas.

Figure 5 : Cryptocoques direct MGG (May-Grünwald-Giemsa)



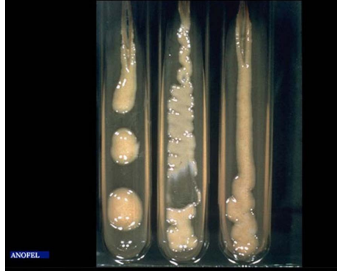
4.1.2. Culture et identification

- La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce.
- Sur milieu de Sabouraud sans Actidione® (cycloheximide) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible.
- Pousse en 3 à 5 j. (parfois 3 semaines),
- Les colonies sont muqueuses d'aspect coulant, de couleur beige.
- Utilisation possible de milieux sélectifs à base de graine de Niger (*Guizotia abyssinica*) qui favorise la pigmentation des colonies.

- Identification :

- * présence d'une capsule (si elle est réduite, repiquer sur milieu maltosé)
- * pousse à 37°C (*Cr. neoformans*, *Cr. neoformans* et sa var. *gattii*)
- * uréase +
- * auxanogramme des sucres (galactose, tréhalose et inositol positifs)
- * présence d'une phénoloxydase

Figure 6 : Cryptocoques culture



4.1.3. Diagnostic indirect : recherche de l'antigène circulant

- L'antigène capsulaire peut être mis en évidence dans le LCR, le sérum, les urines, le LBA par un test d'agglutination.

Ce test utilise des particules de latex sensibilisées par des anticorps anticryptocoques (anticorps polyclonaux de lapin dirigés contre des polysaccharides capsulaires des 4 sérotypes de *Cr. neoformans*). Ce test est fait systématiquement chez les sidéens (CD4 = 50 mm³). Permet la surveillance des rechutes.

- La recherche des anticorps manque de fiabilité car les patients sont immunodéprimés.

5. TRAITEMENT

- La cryptococcose avec atteinte méningée est traitée par une association d'amphotéricine B (Fungizone®) (0,7 à 1 mg/Kg/j), 5 fluorocytosine (5 FC) (100 mg/Kg/j).

- Durée du traitement : 14 j. si l'évolution est bonne.

- Relais par fluconazole (Triflucan®) 400 mg/ j – 2 mois puis 200 mg/j en traitement d'entretien.

- Ou relais par itraconazole (Sporanox®) 400 mg/j puis 200 mg/j.

Points essentiels :

- La cryptococcose est une mycose opportuniste due à une levure encapsulée.
- La forme clinique la plus fréquente chez l'immunodéprimé est la méningoencéphalite.
- Le diagnostic en urgence repose sur la recherche des levures dans le LCR (encre de Chine) et des antigènes circulants.
- Un traitement antifongique doit être institué rapidement et maintenu jusqu'à la restauration des défenses immunitaires.

Infections à Malassezia

SOMMAIRE

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1. Définition | 4. Clinique |
| 2. Agents pathogènes | 5. Diagnostic biologique |
| 3. Épidémiologie | 6. Traitement |
-

OBJECTIFS

- Connaître l'agent, les différentes formes cliniques et les principes du traitement local du *Pityriasis versicolor* et des autres malassezioses.
-

1. DÉFINITION

Les infections à *Malassezia* (Malassezioses ou Pityrosporoses) sont des affections fréquentes sans caractère de gravité, caractérisées par leurs fréquentes récurrences.

Elles sont dues à des levures commensales de la peau du genre *Malassezia* (ancien genre *Pityrosporum*).

2. AGENTS PATHOGÈNES

Malassezia furfur est une levure connue de longue date en pathologie humaine, responsable du Pityriasis versicolor. Par la suite, cette espèce a été appelée *Pityrosporum orbiculare* et différenciée d'une autre espèce *Pityrosporum ovale*, isolée de la dermatite séborrhéique.

Actuellement, on distingue plusieurs espèces impliquées en pathologie humaine : *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtusa*.

M. pachydermatis est isolée chez le chien, *M. slooffiae* surtout chez le porc. Ces 2 espèces peuvent être aussi responsables d'infections chez l'homme.

Ce sont des levures lipophiles et kératinophiles. Elles sont lipodépendantes, sauf *M. pachydermatis* qui pousse sur milieu de Sabouraud (sans lipides).

3. EPIDÉMIOLOGIE

Levures commensales de la peau, les *Malassezia* prolifèrent sous l'influence de différents facteurs :

- Peau grasse (teneur importante en triglycérides et acides gras libres) ou application de corps gras sur la peau (huiles solaires).
- Chaleur, humidité (fréquence des Pityriasis versicolor dans les régions tropicales).
- Grossesse.
- Hypercorticisme.
- Immunodépression.

4. CLINIQUE

Les malassezioses superficielles sont fréquentes et récurrences souvent.

4.1. PITYRIASIS VERSICOLOR

C'est une dermatose fréquente. Elle siège sur le thorax, le cou mais peut s'étendre à tout le corps (sauf paumes et plantes).

Il s'agit de macules de couleur chamois, finement squameuses, qui s'étendent de façon centrifuge.

Figure 1 : Dermatose à *Pityriasis versicolor*



Le prurit est inconstant. Une forme achromiante existe, à différencier du vitiligo ou d'une sclérodémie.

Lorsque les taches sont chamois, elles ne pigmentent pas à l'exposition au soleil et apparaissent en négatif sur la peau bronzée.

Le Pityriasis des plis est de diagnostic plus difficile.

4.2. DERMITE SÉBORRHÉIQUE

Elle siège sur le visage. C'est une dermatose fréquente favorisée par le stress et l'immunodépression. Les lésions sont érythémato-squameuses prédominant aux sourcils, aux plis nasogéniens et à la lisière du cuir chevelu. Le prurit est habituel.

4.3. PITYRIASIS CAPITIS

C'est l'état pelliculaire du cuir chevelu. Il est fréquent, favorisé par le stress, la séborrhée. Le prurit est fréquent et peut entraîner une chute des cheveux.

4.4. FOLLICULITE DU DOS À MALASSEZIA

C'est une dermatose fréquente surtout chez l'homme jeune. Le prurit est habituel. Le siège habituel est le dos avec une association possible de la face antérieure du thorax.

4.5. LES FONGÉMIES À MALASSEZIA

Elles sont rares et surviennent chez des prématurés ou des immunodéprimés nourris par intralipides par voie intraveineuse. La thérapeutique consiste à retirer le cathéter.

5. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

5.1. LUMIÈRE DE WOOD

L'examen en lumière de Wood montre une fluorescence jaunâtre.

5.2. PRÉLÈVEMENT

Le grattage des lésions au vaccinostyle ou à la curette ramène des squames qui sont ensuite examinées entre lame et lamelle dans un produit éclaircissant

Le prélèvement du Pityriasis versicolor peut se faire aussi avec du scotch transparent qui est ensuite collé sur une lame, dans une goutte d'éclaircissant.

Figure 2 : Prélèvement technique du Scotch test



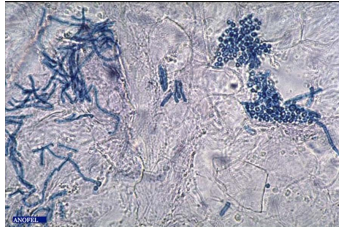
La folliculite du dos nécessite le prélèvement de duvets en plus des squames.

5.3. EXAMEN DIRECT

Il peut se faire dans une solution de potasse, mais il est plus net avec une solution de noir chlorazole ou de fluorochrome.

Dans le Pityriasis versicolor, on observe des grappes de levures rondes à paroi épaisse (2 à 6 µm de diamètre), associées à des filaments courts.

Figure 3 : Examen direct d'un Scotch test positif



Dans la dermatite séborrhéique et le Pityriasis capitis, les *Malassezia* se présentent sous forme de levures ovales, on constate l'absence de filaments.

Dans la folliculite du dos, on observe des manchons de levures rondes, à paroi épaisse autour des duvets (absence de filaments).

5.4. CULTURE

Elle est rarement réalisée en pratique courante.

Elle peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive, ou sur milieu de Dixon (spécifique des *Malassezia*).

La morphologie microscopique, l'étude de la pousse à 40°C, l'assimilation du crémophore et des tweens permettent de différencier l'espèce.

En pratique, diverses études montrent que les infections à *Malassezia* sont dues à la prolifération concomitante de plusieurs espèces d'où des difficultés d'identification, du fait des mélanges.

6. TRAITEMENT

Le Pityriasis versicolor se traite par une application de kétoconazole en topique (Kétoderm gel moussant à 2 %), avec 2e application recommandée 1 semaine après.

La dermatite séborrhéique, la folliculite du dos et le Pityriasis capitis sont des affections particulièrement récidivantes qui répondent bien aux imidazolés en topiques (crème pour la peau, lotion pour les zones pilaires).

Dans les lésions très extensives, un traitement per os de 10 j. par kétoconazole comprimés (Nizoral®) peut être prescrit (après vérification des fonctions hépatiques), (ce médicament peut donner des hépatites).

Points essentiels :

- Les malassezioses sont des mycoses fréquentes dues à des levures commensales de la peau, le plus souvent sans gravité.
- Le pityriasis versicolor en est la manifestation la plus fréquente, réalisant une dyschromie squameuse.
- Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions associé à l'observation microscopique des prélèvements.
- Le traitement actuel est simplifié par l'application d'un gel moussant imidazolé.

Trichosporonose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Définition.....	1
2	Agents pathogènes.....	2
3	Epidémiologie.....	3
4	Clinique.....	4
4 . 1	Piedra blanche.....	1
4 . 2	Intertrigo et onyxis.....	1
4 . 3	Infections profondes.....	1
5	Diagnostic biologique	5
5 . 1	Prélèvements.....	1
5 . 2	Examen direct.....	1
5 . 3	Culture.....	1
5 . 4	Biopsie.....	1
6	Traitement.....	6
6 . 1	Piedra blanche.....	1
6 . 2	Infections profondes.....	1

I DÉFINITION

Les *Trichosporon* (*Tr.*) sont des levures présentes dans la nature et chez l'homme.
Les Trichosporonoses sont des infections superficielles ou profondes, rares en France.

II GENTS PATHOGÈNES

Chez l'homme, on peut trouver 7 espèces : *Tr. mucoïdes*, *Tr. asahii*, *Tr. inkin*, *Tr. asteroïdes*, *Tr. cutaneum*, *Tr. ovoïdes* et *Tr. filamenta* (ancien *Tr. beigelii*). Ce sont des espèces commensales du revêtement cutané, on les trouve aussi dans le pharynx et le tube digestif. Le passage de l'état commensal à l'état pathogène est favorisé par l'humidité, la chaleur, le manque d'hygiène et l'immunodépression.

III EPIDÉMIOLOGIE

Les *Trichosporon* sont des colonisateurs habituels de la peau, plus rarement des muqueuses.

En France, *Tr. mucoïdes* est l'espèce la plus fréquente. C'est un agent de surinfection de dermatoses des pieds.

Tr. inkin, agent de la Piedra blanche est l'hôte habituel de la muqueuse anale.

Tr. asahii se localise aux pieds et aux mains.

Tr. ovoïdes, agent de la Piedra blanche de la barbe est le plus souvent isolé de ce site sans occasionner de lésions.

Le passage de l'état commensal à l'état pathogène est favorisé par la chaleur, l'humidité, les altérations de la flore cutanée et l'immunodépression.

IV CLINIQUE

IV.1 PIEDRA BLANCHE

La piedra blanche de la barbe et des cheveux est due à *Tr. ovoïdes*, celle des poils pubiens à *Tr. inkin*.

La piedra se caractérise par des nodules mous blanc-grisâtre collés sur les poils qui ne sont pas envahis, ni cassés.

Au niveau pubien, la piedra blanche entraîne un prurit.

IV.2 INTERTRIGO ET ONYXIS

Tr. mucoïdes, *Tr. asahii* et *Tr. inkin* peuvent être à l'origine de rares cas d'intertrigo et d'onyxis. L'aspect clinique évoque une candidose.

IV.3 INFECTIONS PROFONDES

- Les 3 espèces poussant à plus de 37°C. *Tr. mucoïdes*, *Tr. asahii* et *Tr. inkin* peuvent donner des infections systémiques suite à une dissémination hématogène.
- Ces infections se rencontrent chez les immunodéprimés en particulier les leucémiques avec neutropénie sévère, et chez les greffés.
- De nombreux organes peuvent être touchés : poumons, reins, foie, cœur (endocarde), cerveau.
- Des métastases cutanées (nodules purpuriques avec ulcérations centrales) peuvent accompagner la septicémie.

V DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V.1 PRÉLÈVEMENTS

Il peut s'agir de lésions cutanées, biopsies, ongles, poils, cheveux, hémocultures.

V.2 EXAMEN DIRECT

5.2.1. *Piedra blanche*

Amas de levures groupées autour d'un poil (arthrospores).

5.2.2. *Peau et ongles*

Filaments et arthrospores ne pouvant être différenciés des filaments de dermatophytes.

V.3 CULTURE

- Pousse sur milieu de Sabouraud sans Actidione® (certaines espèces y sont sensibles). Les colonies sont plissées et plus ou moins sèches.
- Microscopie : présence d'arthrospores.
- Etude de la pousse à 40°C pour différencier les espèces.
- Auxanogramme des sucres.

V.4 BIOPSIE

Montre des microcolonies radiaires faites de filaments cloisonnés de diamètre régulier (coloration au PAS ou au Gomori-Grocott).

VI TRAITEMENT

VI.1 PIEDRA BLANCHE

Rasage des poils et application d'imidazolés topiques.

VI.2 INFECTIONS PROFONDES

- Elles sont de très mauvais pronostic.
- Traitement par amphotéricine B par voie veineuse.

Aspergilloses

SOMMAIRE

Introduction	5. Diagnostic clinique et radiologique des aspergilloses
1. Définition	6. Diagnostic biologique des aspergilloses
2. Agent pathogène	7. Diagnostic des autres moisissures opportunistes
3. Pouvoir pathogène et facteurs favorisants	8. Traitements
4. Réservoirs et modes de contamination	9. Prophylaxie primaire et prévention

OBJECTIFS

- Connaître le polymorphisme des affections dues aux champignons du genre *Aspergillus* et savoir reconnaître les principaux tableaux cliniques d'aspergilloses.
 - Connaître les facteurs de risque d'une aspergillose invasive, les sources environnementales de contamination aspergillaire et savoir s'informer sur les mesures préventives.
 - Connaître les principes de traitement des différentes formes cliniques d'aspergillose.
 - Connaître le risque et la gravité d'infections systémiques liées à des moisissures opportunistes autres qu'*Aspergillus*.
-

INTRODUCTION

Les aspergilloses et affections dues aux autres moisissures opportunistes constituent un ensemble nosologique très large et de pronostic variable. Si les atteintes chroniques et immuno-allergiques sont connues de longue date dans les services de Pneumologie, les infections fongiques invasives sont d'apparition plus récente et constituent une préoccupation majeure dans les services hébergeant des patients immunodéprimés, notamment dans les services d'Hématologie. Ces atteintes invasives nécessitent une prise en charge et une prévention adaptées, car elles sont généralement de très mauvais pronostic et peuvent être d'origine nosocomiale.

1. DEFINITION

Ces affections sont provoquées par des champignons filamenteux cosmopolites, ubiquitaires, et pathogènes opportunistes puisqu'ils profitent d'une défaillance naturelle ou iatrogène des systèmes de défense de l'hôte pour l'infecter. L'intensité des facteurs favorisants et le niveau d'exposition à une source environnementale seront déterminants dans la présentation clinique de l'infection. Le spectre clinique s'étend des formes localisées (colonisation ou infections d'évolution souvent chronique), aux atteintes invasives multiviscérales gravissimes. Il comprend également des manifestations immuno-allergiques. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

2. AGENT PATHOGENE

2.1. LE GENRE ASPERGILLUS

Les *Aspergillus* sont des moisissures à filaments cloisonnés hyalins appartenant à la famille des Aspergillaceae, et à la classe des Ascomycètes. Près de 300 espèces composent ce genre, parmi lesquelles *Aspergillus fumigatus* est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie humaine dans les pays tempérés.

Figure 1 : *A. fumigatus*

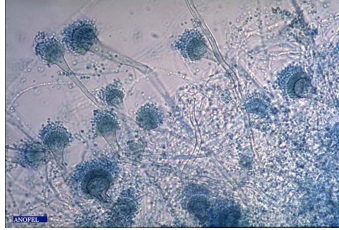
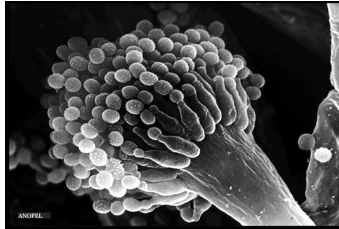


Figure 1 bis : *A. fumigatus*



A. flavus, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées.

Figure 2 : *A. nidulans*

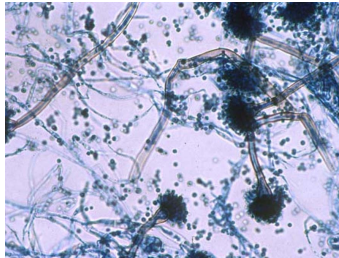
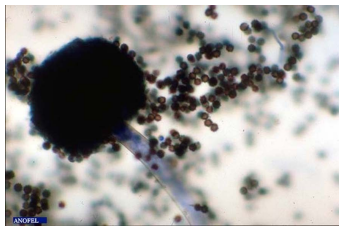


Figure 3 : *A. niger*

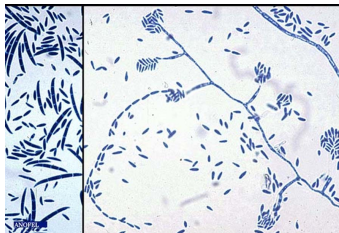


2.2. AUTRES MOISSURES OPPORTUNISTES

D'autres moisissures peuvent également être responsables de mycoses opportunistes, à l'origine d'infections localisées ou invasives, d'allergies ou de mycotoxicoses. Parmi elles :

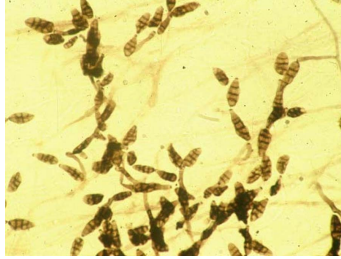
- les Hyalohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés hyalins) tels que les champignons des genres *Fusarium*, *Scedosporium*, *Acremonium*...

Figure 4 : *Fusarium sp.*



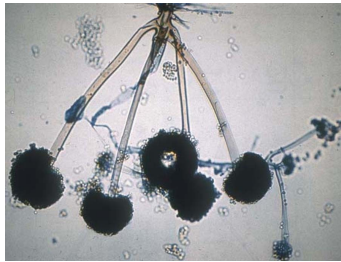
- les Phaeohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés pigmentés) tels que les champignons des genres *Alternaria*, *Cladosporium*...

Figure 5 : *Alternaria* sp.



- les Zygomycètes (champignons à filaments non-cloisonnés) tels que les Mucorales (*Absidia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*...).

Figure 6 : *Rhizopus* sp.



D'autres genres de moisissures

D'autres genres de moisissures sont plus rarement impliqués en médecine humaine.

- Parmi les Hyalohyphomycètes : *Beauveria*, *Chrysosporium*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* (en particulier *P. marneffei*, retrouvé en Asie du Sud Est, est un champignon opportuniste au cours du SIDA et responsable de la pénicilliose disséminée souvent mortelle), etc...
- Parmi les Phaeohyphomycètes : *Curvularia*, *Chaetomium*, *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*, etc...
- Parmi les Zygomycètes : les Mucorales rares (*Cunninghamella*, *Syncephalastrum*, etc...), ou *Emmonsia*, mycète responsable d'adiaspiromycose.

3. POUVOIR PATHOGENE ET FACTEURS FAVORISANTS

Les moisissures sont des organismes peu virulents mais très opportunistes.

3.1. POUVOIR PATHOGÈNE

Parmi les principaux éléments qui participent au pouvoir pathogène de ces champignons, on retrouve :

- la petite taille des spores (2 à 3 µm de diamètre pour *A. fumigatus*) leur donnant la possibilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires,
- la thermotolérance permettant leur développement chez leur hôte à 37°C (jusqu'à 55°C pour *A. fumigatus*),
- la capacité d'adhérence à la membrane basale (via le fibrinogène, la laminine, la fibronectine, etc...) et la capacité d'induire des microlésions et des ulcérations vasculaires par le biais de toxines nécrosantes,
- le tropisme vasculaire (en particulier pour les *Aspergillus* et les mucorales),
- la production de mycotoxines impliquées dans des processus de sensibilisation responsables de manifestations allergiques.

3.2. FACTEURS FAVORISANTS

Ce sont les conditions locales et/ou générales qui contribuent le plus au développement du champignon chez son hôte. Parmi les principaux facteurs favorisants, on retrouve :

- des facteurs locaux : perte d'intégrité des épithéliums cutanés ou muqueux, notamment l'altération du tapis muco-ciliaire, cavités préformées, etc...
- des facteurs généraux : neutropénie et/ou diminution de la capacité de phagocytose des macrophages alvéolaires et des polynucléaires neutrophiles, primitives ou résultant d'immunosuppressions iatrogènes (greffe de moelle osseuse, greffe d'organes solides, immunosuppresseurs, corticoïdes, cytolytiques, antibiotiques, etc...) ou plus rarement, viro-induites.

4. RESERVOIRS ET MODE DE CONTAMINATION

4.1. RÉSERVOIRS

Les moisissures sont omniprésentes dans notre environnement. La plupart sont phytopathogènes et se développent en saprophytes dans la terre et sur les plantes ou débris végétaux en voie de putréfaction. L'humidité favorise leur survie et leur développement. Elles sont retrouvées dans l'air, sur le sol et les surfaces (verticales ou horizontales), dans l'alimentation et parfois dans l'eau.

Elles sont donc également présentes dans l'air ou sur les surfaces à l'hôpital, notamment par remises en suspension en cas de travaux (petits travaux ou gros oeuvres), et véhiculées par les systèmes de ventilation.

La prévention de l'aspergillose invasive nosocomiale et des affections immuno-allergiques (notamment l'exposition professionnelle) est détaillée dans le chapitre 9.

4.2. MODES DE CONTAMINATION

La contamination se fait essentiellement par inhalation de spores, d'où l'atteinte préférentielle des poumons et des voies aériennes supérieures comme les bronches ou les sinus. La contamination directe par déposition de spores sur des plaies ou brûlures cutanées, ou un site opératoire, peut aboutir à des infections locales à risque de dissémination en fonction du contexte clinique. Des infections localisées, post-traumatiques ou non, peuvent également résulter d'une contamination directe et atteindre par exemple, la peau, le conduit auditif externe (otomycose) ou la cornée (kératite). Plus rarement, la contamination est d'origine digestive.

5. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE DES ASPERGILLOSES

5.1 LES ASPERGILLOSES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

5.1.1. L'aspergillome

Il résulte de la colonisation d'une cavité préformée (le plus souvent secondaire à une tuberculose ou une sarcoïdose) communiquant avec les bronches et ayant perdu ses défenses phagocytaires. Ainsi, une boule fongique, ou truffe aspergillaire, envahit toute la cavité en laissant un espace clair au niveau du sommet (signe radiologique du « grelot »)

Figure 7 : Truffe aspergillaire

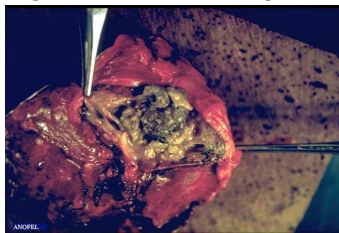


Figure 8 : Image en « grelot »



A. fumigatus est l'espèce la plus souvent incriminée. Toux, expectoration, fièvre résistant aux antibiotiques, asthénie et amaigrissement sont observés. La sécrétion d'une toxine nécrosante est responsable d'hémoptysies récidivantes dans près de 60% des cas, complications pouvant menacer le pronostic vital. Parfois, l'évolution peut être spontanément résolutive (7 à 10% des cas) ou stabilisée sans complication (25% des cas).

Autres exemples de cavités préformées et aérées susceptibles d'être colonisées par les Aspergillus : abcès à pyogènes, carcinome pulmonaire opéré, poumon radique, bronchectasie, bulle d'emphysème, dilatation des bronches, dystrophie polykystique congénitale.

5.1.2. Les autres formes localisées

En général de pronostic favorable, le développement fongique peut se produire à différents niveaux :

- sinusien, à l'origine d'un aspergillome sinusien, le plus souvent unilatéral et maxillaire. Ce tableau de sinusite chronique est fréquemment d'origine dentaire (pâte dentaire, extraction). Rarement, il peut évoluer en aspergillose invasive, notamment loco-régionale (sinus para-nasaux, orbites, cerveau) chez le patient neutropénique ou sous corticothérapie.
- bronchique, à l'origine de troubles ventilatoires
- pleural, à l'origine d'une pleurésie purulente : soit endogène, par contiguïté à point de départ pulmonaire ; soit exogène, secondaire à un drainage ou à un acte chirurgical.

Sur terrains particuliers, la surinfection broncho-pulmonaire chronique peut évoluer progressivement vers une nécrose parenchymateuse locale, d'où le terme d'aspergillose chronique nécrosante, ou aspergillose semi-invasive. Les conditions favorisantes sont :

- les perturbations graves du pouvoir d'épuration broncho-pulmonaire chez les patients présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive, un asthme, une mucoviscidose.
- une immunosuppression partielle mais chronique, soit du fait de la maladie sous-jacente (éthylisme, diabète, maladies de système, dénutrition ...), soit liée à un traitement immunosuppresseur au long cours.

Le diagnostic associe des signes cliniques locaux (toux, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie) et généraux (fièvre, altération de l'état général), des signes radiologiques, et des arguments biologiques (mycologie et sérologie anticorps positives). Le pronostic peut être péjoratif en fonction du terrain, mais l'évolution est chronique (sur plusieurs mois) et généralement sans invasion vasculaire ni dissémination à distance, contrairement à l'aspergillose invasive.

5.1.3. L'aspergillose pulmonaire invasive (API)

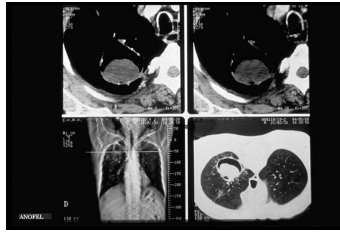
Il s'agit de la maladie la plus grave liée aux *Aspergillus*. Elle est de très mauvais pronostic, en partie parce qu'elle touche des patients sévèrement immunodéprimés. Le facteur favorisant majeur est la neutropénie profonde et prolongée, mais d'autres immunosuppressions profondes thérapeutiques (notamment une corticothérapie prolongée à forte dose) ou viro-induite (infection par le VIH), peuvent également favoriser une API. Ainsi, plusieurs catégories de patients sont considérées à haut risque : les patients atteints d'hémopathie maligne, les transplantés de moelle et d'organes solides, les sidéens en phase terminale, mais aussi les patients sous corticothérapie et/ou chimiothérapie prolongées, ou encore les grands brûlés et les patients atteints de déficit immunitaire congénital.

La neutropénie profonde et prolongée est définie par une numération des polynucléaires neutrophiles inférieure à 0.5 giga/l pendant plus de 10 jours. La corticothérapie à forte dose et prolongée est classiquement définie par une posologie > 1 mg/kg/j équivalent prédnisone pendant plus de 3 semaines. Au cours de la greffe de moelle, deux périodes sont considérées comme particulièrement à risque : la période post-greffe précoce exposant à une neutropénie profonde, et la période plus tardive (généralement entre les 50ème et 80ème jours) correspondant au risque de réaction du greffon contre l'hôte qui nécessite une corticothérapie à forte dose. En cas de transplantation d'organes solides, des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires sont les plus à risque, suivies des transplantations cardiaques, hépatiques puis rénales.

Principes diagnostiques : Le diagnostic doit être évoqué chez tout patient immunodéprimé devant un tableau infectieux sévère résistant depuis plus de 4 jours à une antibiothérapie à large spectre. La documentation du diagnostic est permise par l'utilisation précoce du scanner thoracique (**figure 9**) et par la recherche d'*Aspergillus*, en particulier dans le liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) ou dans des prélèvements plus invasifs.

L'invasion vasculaire et la dissémination seront évoquées devant une antigénémie aspergillaire positive (technique ELISA) ou bien en cas de détection d'*Aspergillus* dans le sang par biologie moléculaire. En dépit des avancées technologiques, l'API reste un diagnostic difficile et communément classé comme possible, probable ou certain, en fonction des arguments disponibles.

Figure 9 : Images compatibles avec une aspergillose invasive sur tomodynamométrie thoracique



Outre les signes cliniques de pneumopathie fébrile, l'examen clinique peut retrouver toux, dyspnée, hypoxie, hémoptysies et douleurs thoraciques.

Le scanner thoracique permet l'observation précoce d'un infiltrat pulmonaire associé au signe du halo ou à des nodules pulmonaires, et plus tardivement, le signe du croissant gazeux ou d'une excavation traduisant une nécrose centrale au sein d'une aire de consolidation.

Le diagnostic mycologique repose sur la mise en évidence de filaments mycéliens à l'examen direct, associée à une culture positive (*A. fumigatus* surtout, mais d'autres espèces sont possibles : *A. flavus*, *A. nidulans* ou *A. terreus* par exemple). Les hémocultures sont quasi-constamment négatives. Le diagnostic immunologique repose essentiellement sur l'antigénémie aspergillaire (sensibilité augmentée en cas de recherche systématique bi-hebdomadaire chez les patients à très haut risque) alors que la détection des anticorps est de peu d'intérêt chez ces patients immunodéprimés.

Evolution : L'API est caractérisée par une évolution rapidement péjorative, du fait de l'envahissement local avec nécrose, mais aussi de l'invasion des capillaires permettant une diffusion hématogène de l'infection. L'évolution est gravissime (mortalité entre 70 et 90% des cas), et seuls le diagnostic précoce et la prise en charge thérapeutique adaptée permettent d'améliorer le pronostic. Le bilan d'extension doit faire rechercher des localisations cérébrales, sinusiennes, hépatiques, rénales, cardiaques, et cutanées.

Prévention : Cette infection peut être d'origine nosocomiale et impose des mesures de prévention, notamment un traitement de l'air que respire le patient et un isolement protecteur.

5.1.4. Les aspergilloses immuno-allergiques

Le champignon filamenteux se comporte ici comme tout autre allergène et peut entraîner quatre tableaux principaux.

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA ou maladie de Hinson) : Survenant sur un terrain propice (asthme, atopie, ou mucoviscidose par exemple), il s'agit d'une réponse immunitaire locale à une colonisation trachéo-bronchique aspergillaire chronique.

Le diagnostic, difficile mais plus aisé en phase d'exacerbation, repose sur l'association d'une dyspnée fébrile avec infiltrats pulmonaires et de signes biologiques de réaction d'hypersensibilité immédiate (hyperéosinophilie sanguine, augmentation des IgE totales) et semi-retardée (synthèse d'anticorps précipitants anti-aspergillaires, augmentation des titres des anticorps réaginniques spécifiques IgE, IgA et IgG).

L'évolution peut être sévère. Elle dépend de la capacité du traitement à pouvoir :

- (i) d'une part, éliminer le portage bronchique d'Aspergillus (les expectorations brunâtres ou les prélèvements bronchiques contiennent volontiers des filaments mycéliens et des polynucléaires éosinophiles),*
- (ii) d'autre part, diminuer l'intensité de la réponse immuno-allergique de l'hôte (principalement grâce à la corticothérapie).*

L'asthme réaginnique aspergillaire : Il se traduit par un asthme (sans infection pulmonaire) qui survient et s'aggrave dans des conditions de forte exposition aux spores aspergillaires. Il est accompagné d'une hyperéosinophilie sanguine et d'une augmentation des IgE spécifiques anti-aspergillaires, mais sans précipitines.

L'alvéolite allergique extrinsèque : Il s'agit d'une alvéolite lymphocytaire provoquée par l'inhalation massive et répétée de spores fongiques chez des sujets non atopiques. Les circonstances d'exposition sont essentiellement liées à des risques professionnels (manipulation de grain ou de foin moisi), et l'affection dite « poumon de fermier » en est l'exemple type.

Cette atteinte évolue avec des épisodes de toux, dyspnée, fièvre, et râles crépitants pulmonaires à chaque exposition à l'allergène. La répétition des accès peut conduire à la chronicité avec un tableau d'insuffisance respiratoire chronique par fibrose interstitielle, ou à la bronchite chronique. La détection de précipitines en l'absence de tout terrain atopique contribue au diagnostic.

La sinusite fongique allergique : Elle survient habituellement chez des sujets jeunes et associe sinusite persistante, obstruction nasale, polype nasal et hyperéosinophilie sanguine. Les champignons les plus souvent en cause sont du genre *Aspergillus*, mais d'autres moisissures peuvent également être en cause.

5.2. LES ASPERGILLOSES EXTRA-RESPIRATOIRES

5.2.1. Les formes superficielles

Les otomycoses : Fréquemment due à *A. niger*, l'aspergillose du conduit auditif externe est favorisée par des lésions pré-existantes (eczéma, otorrhée chronique, malformation anatomique) et par l'usage des corticoïdes locaux.

Les aspergilloses oculaires : Le plus souvent primaires post-traumatiques (projectiles inertes ou végétaux souillés par des *Aspergillus*), il s'agit principalement de kératite ou de chorioretinite. Rarement, l'atteinte oculaire peut être liée à une extension loco-régionale d'une aspergillose nasosinusienne.

Les aspergilloses cutanées : Il s'agit principalement d'infections multiples chez les grands brûlés présentant des zones dermo-épidermiques nécrosées. La peau peut également être le siège de métastases septiques au cours de l'aspergillose invasive.

L'onxyxis aspergillaire : Les moisissures sont rarement responsables d'onychomycoses comparativement aux dermatophytes ou aux levures. Le diagnostic ne sera affirmé que sur la présence répétée (au moins 3 fois) d'*Aspergillus*, à l'examen direct et en culture pure à tous les points d'ensemencement. L'atteinte est essentiellement sous-unguéale distale (95%) ou représentée par des leuconychies superficielles.

A. versicolor et *A. candidus* sont les espèces les plus impliquées.

5.2.2. Les formes profondes

Elles peuvent être soit localisées, soit disséminées, d'origine exogène (post-chirurgicale surtout) ou endogène, après diffusion hématogène au cours d'une API. Les différentes atteintes peuvent être cérébrales, sinusiennes, hépatiques, péritonéales, rénales, cardiaques (endocardites), osseuses et cutanées. L'aspergillose disséminée du sujet neutropénique est gravissime.

6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES ASPERGILLOSES

6.1. LES PRÉLÈVEMENTS

Ils peuvent être ciblés en fonction des points d'appel cliniques, ou sanguins pour la mise en évidence d'une dissémination hématogène.

Le prélèvement doit se faire dans des conditions d'asepsie, dans un récipient stérile, et conservé à 4°C en attendant son acheminement rapide au laboratoire.

L'isolement d'*Aspergillus* de produits biologiques issus de sites stériles (biopsies d'organes à l'aiguille ou chirurgicales, liquide céphalo-rachidien, urines) affirment le diagnostic. L'isolement d'*Aspergillus* de sites anatomiques pouvant être colonisés (arbre respiratoire ou sites superficiels) est d'interprétation plus délicate et doit prendre en compte le contexte clinique et l'ensemble des arguments diagnostiques. Les prélèvements respiratoires protégés (liquide de LBA, prélèvement transtrachéal protégé, par exemple) auront une valeur supérieure à l'examen des expectorations.

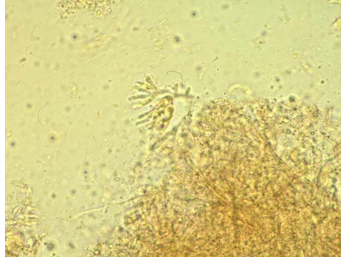
6.2. MISE EN ÉVIDENCE DIRECTE DU CHAMPIGNON

6.2.1. Examen mycologique

Il doit être effectué par un laboratoire expérimenté, et doit associer un examen direct et une culture sur milieu spécifique.

Examen direct : Il permet la mise en évidence de filaments mycéliens de "type aspergillaire".

Figure 10 : Filaments mycéliens de "type aspergillaire"



Entre lame et lamelle, ils mesurent de 2 à 4 micromètres de diamètre, apparaissent hyalins, cloisonnés, et parfois ramifiés (dichotomie avec angles aigus à 45°). Rarement, des têtes aspergillaires peuvent être observées (prélèvements au cours de sinusites, d'aspergillome ou d'otites notamment).

Figure 11 : Tête aspergillaire



Des méthodes de marquage : Des méthodes de marquage (noir chlorazole, calcofluor) ou des colorations (coloration argentique, Giemsa) peuvent augmenter la sensibilité de l'examen. La seule présence de filaments « de type aspergillaire » est présomptive d'aspergillose, mais peut aussi correspondre à d'autres hyphomycoses.

Figure 12 : Coloration argentique (MUSTO ou Grocott modifié)



Culture : Elle se fait sur milieu fongique spécifique et permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon. *Aspergillus* pousse en 3 à 5 jours à 37°C.

L'aspect macroscopique est ras à poudreux, veluté parfois cotonneux, et de couleur variée en fonction de l'espèce.

Figure 13 : *A. fumigatus*



Les milieux spécifiques classiquement utilisés sont le milieu de Sabouraud (sans cycloheximide qui inhibe de nombreuses espèces d'*Aspergillus*), le milieu à l'extrait de malt ou le milieu de Czapek. *A. fumigatus* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée et ses colonies sont blanc-vert à 48-72 h et vert-gris plus tardivement.

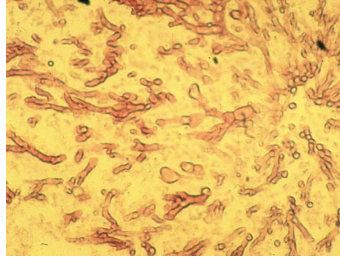
L'analyse microscopique de la culture met en évidence le conidiophore et la tête aspergillaire, dont les caractéristiques affineront l'identification.

Portée par le conidiophore, la tête aspergillaire (forme de fructification asexuée) est composée d'une vésicule, d'une rangée de phialides (cellules conidiogènes) portée ou non par une rangée de métules, et de conidies (ou phialospores) de 2 à 4 micromètres de diamètre.

6.2.2. Examen anatomopathologique

Il peut mettre en évidence des filaments mycéliens septés "de type aspergillaire" et peut objectiver un processus d'invasion tissulaire, notamment vasculaire. Il fait appel à des colorations non spécifiques (hémalum éosine safran, periodic acide Schiff) ou spécifiques basées sur la coloration argentique qui colore la paroi fongique.

Figure 14 : Filaments mycéliens "de type aspergillaire".



6.2.3. Biologie moléculaire

Plus récemment, des techniques d'amplification génique ont été développées. Deux aspects limitent encore leur utilisation en routine :

- très rapides, ces techniques nécessitent toutefois un équipement spécifique,
- très sensibles, elles rendent délicate la distinction entre la colonisation (portage asymptomatique) et l'infection réelle. L'optimisation des techniques d'amplification (notamment la PCR en temps réel) et des méthodes de typage moléculaire, laisse envisager un intérêt grandissant pour ces méthodes.

6.3. SIGNES INDIRECTS D'INFECTION

6.3.1. Détection d'anticorps circulants

Elle traduit la réponse immunitaire humorale d'un hôte non-neutropénique au contact du champignon. La technique de référence reste la mise en évidence d'anticorps précipitants par immunoélectrophorèse (IEP), double-diffusion (méthode d'Ouchterlony) ou par électrosynérèse (ES). La positivité du test prend en compte le nombre et l'activité enzymatique (catalasique ou chymotrypsique) des arcs précipitants. Des techniques de dépistage rapides, mais moins spécifiques, peuvent également être utilisées (ES, ELISA ou hémagglutination entre autres). L'absence de réponse humorale au cours de diverses immunodépressions rend l'interprétation des résultats délicate dans le diagnostic d'aspergillose invasive.

En parallèle, la recherche des IgE spécifiques est un argument biologique supplémentaire au cours des aspergilloses immuno-allergiques.

Dans la nomenclature des actes de Parasitologie-Mycologie, il est prévu d'associer une technique de dépistage et une technique de confirmation en cas de dépistage positif. La positivité des méthodes de précipitation est classiquement définie par la présence d'un arc à activité enzymatique ou de 3 à 4 arcs sans activité enzymatique. Le délai d'obtention des résultats est variable, allant d'une demi-journée (ES ou ELISA) à 8 jours (certains protocoles d'IEP).

6.3.2. Détection d'antigènes circulants

Une recherche positive dans le sang est un argument biologique majeur pour le diagnostic de l'aspergillose invasive, en particulier chez le patient neutropénique. Il est actuellement recommandé d'utiliser une technique ELISA pour détecter le galactomannane présent dans la paroi d'*Aspergillus fumigatus*, technique rapide et surtout plus sensible que le test d'agglutination latex.

Il subsiste toutefois des limites :

- en terme de sensibilité, estimée autour de 70-80% dans la population des greffés de moelle, pour qui l'on recommande de faire une détection systématique bi-hebdomadaire.
- et en terme de spécificité, avec un risque de fausse positivité entre 5 et 15% (les valeurs élevées sont retrouvées dans la population pédiatrique), imposant la confirmation de toute détection douteuse ou positive sur un second prélèvement.

Plusieurs causes de fausse positivité ont été objectivées : translocation à partir d'antigène galactomannane présent dans l'alimentation (céréales, pâtes, lait etc...), réaction croisée avec des antigènes pariétaux d'autres champignons, réaction croisée avec certains médicaments. Alors que le test n'est validé que pour la détection d'antigène sérique, des travaux évoquent son intérêt pour la détection dans le LBA ou le LCR.

6.4. SIGNES NON SPÉCIFIQUES

L'hyperéosinophilie sanguine et l'augmentation des IgE totales sont des marqueurs non spécifiques qui doivent être recherchés au cours des aspergilloses immuno-allergiques.

6.5. PRINCIPALES INDICATIONS DES TESTS DIAGNOSTIQUES

Principales indications des tests diagnostiques

	Mise en évidence du champignon (mycologie, histologie, biologie moléculaire)	Détection d'anticorps circulants	Détection d'antigènes circulants	Marqueurs non spécifiques (éosinophilie, et IgE totales)
Aspergillome	+	+		
Aspergillose localisée	+	+		
Aspergillose invasive	+	+/-	+	
Aspergilloses immuno-allergiques - ABPA - Asthme réaginique - Alvéolite extrinsèque	+/-	 + +		 + +

+/- : indication limitée + : test recommandé

7. DIAGNOSTIC DES AUTRES MOISSURES OPPORTUNISTES

Les moisissures autres qu'*Aspergillus* peuvent globalement être responsables de tableaux cliniques identiques aux aspergilloses (superficielles, et profondes localisées ou invasives), mais sont beaucoup plus rares.

On distingue principalement :

- les inoculations directes, le plus souvent secondaires à un traumatisme, à l'origine d'infections superficielles ou profondes localisées,
- et les infections disséminées (à porte d'entrée principalement pulmonaire) simulant une aspergillose invasive.

Leur diagnostic repose sur la mise en évidence du champignon par l'examen mycologique, l'examen anatomo-pathologique, ou par biologie moléculaire. La valeur supérieure d'un examen positif sur un échantillon provenant d'un site stérile, par rapport à un site potentiellement colonisé s'applique aux moisissures, de la même façon qu'elle s'applique aux *Aspergillus*. Les résultats doivent être interprétés en fonction du contexte clinique et en prenant en compte les arguments radiologiques et biologiques indirects. Il est ainsi possible de rechercher des anticorps précipitants ou réaginique spécifiques, ainsi qu'une hyperéosinophilie et une augmentation des IgE totales en cas de suspicion d'atteinte immuno-allergique.

8. TRAITEMENTS

8.1. LES MOLÉCULES

8.1.1. Amphotéricine B (AmB) et formulations lipidiques d'AmB

En se fixant à l'ergostérol de la membrane cellulaire fongique, l'AmB crée des pores membranaires à l'origine de la lyse du champignon. Son spectre d'activité est étendu, depuis les levures jusqu'aux moisissures à de rares exceptions près. Sous la forme d'AmB-désoxycholate (Fungizone), elle est administrée à la dose de 0,7 à 1

mg/kg/j en IV. La durée du traitement est déterminée par le tableau clinique et le terrain sous-jacent, mais aussi par la survenue d'évènements indésirables, principalement une néphrotoxicité. Ceux-ci peuvent contraindre à l'arrêt du traitement, en particulier en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques (lors de greffe de moelle ou d'organes solides par exemple). Il est alors possible d'utiliser une formulation lipidique d'AmB (AmBisome, 3 mg/kg/j en IV, ou Abelcet, 5 mg/kg/j en IV), au moins aussi efficace, mieux tolérée, mais beaucoup plus onéreuse.

Outre la néphrotoxicité, l'AmB-désoxycholate conventionnelle est à l'origine de réactions d'intolérance immédiate. Une bonne hydratation du patient permet la diminution des évènements indésirables.

Les formulations lipidiques d'AmB correspondent à un système de vectorisation de la molécule sur des supports lipidiques : liposome pour l'AmBisome, micelles lipidiques pour l'Abelcet). Parmi les champignons filamenteux A. Terreus, Fusarium sp. et scedosporium sont résistants à l'AmB. Parmi les levures candida lusitanae acquière fréquemment une résistance secondaire.

8.1.2. Dérivés azolés

Le voriconazole (VFEND). C'est un dérivé triazolé qui a fait la preuve de sa supériorité par rapport à l'amphotéricine B dans le traitement de première intention de l'aspergillose invasive. Il est fongicide vis-à-vis d'*A. fumigatus* à la dose de charge de 6 mg/kg x 2 en IV le premier jour, suivie de 4 mg/kg/j x 2 en IV (avec la possibilité d'un relais *per os*). La durée totale de traitement sera définie en fonction du terrain et de l'évolution clinique et biologique de l'infection. Le voriconazole diffuse dans le tissu cérébral et en fait une molécule de choix en cas d'aspergillose cérébrale. Son activité contre les moisissures serait limitée aux *Aspergillus*, *Fusarium* et certaines espèces de *Scedosporium*. Une formulation orale permet un relais au traitement intra-veineux.

Cette molécule possède un bon profil de tolérance en dehors d'effets indésirables, notamment des perturbations du bilan biologique hépatique ou d'anomalies de la vision rapidement réversibles. Le voriconazole est une molécule dérivée du fluconazole dont l'activité restreinte aux levures a pu être étendue aux champignons filamenteux par modification de sa structure chimique.

L'itraconazole (Sporanox) est un dérivé triazolé administrable par voie orale (400 à 600 mg/j). Il est principalement réservé aux infections non invasives. Au cours de l'AI, l'intérêt d'une formulation intra-veineuse en première intention est en cours, et son utilisation en relais *per os* a beaucoup diminuée depuis l'existence du voriconazole *per os*.

*Un suivi de l'itraconazolémie est recommandé du fait de la variabilité individuelle de l'absorption digestive de l'itraconazole *per os*.*

Les dérivés azolés sont des inhibiteurs du cytochrome P450. En conséquence, de nombreuses interactions médicamenteuses sont possibles.

8.1.3. Echinocandines

L'acétate de caspofungine (Cancidas) est le premier représentant d'une nouvelle classe d'antifongiques ayant comme cible la paroi fongique des *Candida* et des *Aspergillus*. Cette molécule fongistatique vis-à-vis d'*A. fumigatus* est indiquée dans le traitement de seconde intention des aspergilloses invasives réfractaires. Son spectre d'activité envers les autres moisissures est peu connu. Son administration est intra-veineuse à la posologie de 70 mg le premier jour puis de 50 mg/j les jours suivants. Le profil de tolérance de cette molécule est particulièrement satisfaisant.

Les échinocandines n'ont pas pour cible l'ergostérol membranaire, mais ont un mécanisme original d'action par inhibition de la synthèse de la paroi fongique. Cette cible, non retrouvée chez l'homme, explique l'excellente tolérance de la molécule. De nouvelles molécules telles que la micafungine ou l'anidulafungine sont en cours d'évaluation et présentent également d'excellents profils de tolérance.

8.2. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Deux intérêts sont classiquement rapportés :

- l'ablation ou le curetage d'une masse fongique, ou l'utilisation d'une chirurgie de débridage dans les infections tissulaires après traumatisme ou brûlure,
- la prévention de complications, notamment hémorragiques.

8.3. TRAITEMENT ANTI-INFLAMMATOIRE ET SOINS LOCAUX ASSOCIÉS

Outre la suppression de l'exposition à l'allergène, le traitement des aspergilloses immuno-allergiques repose sur la corticothérapie et les soins locaux associés (mucolytiques, bronchodilatateurs).

8.4. PRINCIPALES INDICATIONS

8.4.1. Traitement curatif

Aspergillome : Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. En cas de contre-indication, l'AmB en intracavitaire ou l'itraconazole en cure prolongée sont parfois proposés.

Aspergilloses localisées : L'objectif du traitement est de supprimer la masse fongique, principalement par chirurgie, curetage ou drainage, en association avec un traitement antifongique par voie orale (itraconazole ou voriconazole).

Aspergilloses invasives : La mise sous traitement efficace est une urgence. Le traitement de première intention est le voriconazole par voie IV. L'AmB (et ses formulations lipidiques) ou l'acétate de caspofungine sont indiquées en seconde intention. L'indication de la chirurgie est principalement posée dans la prévention de complications hémorragiques.

Aspergilloses immuno-allergiques : Leur prise en charge associe un traitement anti-inflammatoire, des soins locaux (bronchodilatateurs et mucolytiques) et une éviction de l'exposition à l'allergène. Dans le cas d'une alvéolite extrinsèque, une corticothérapie est indiquée, ainsi que la cessation d'activités favorisant la contamination (y compris professionnelle). Dans le cas d'une ABPA où le patient est colonisé, la corticothérapie est associée à un traitement antifongique oral (itraconazole ou voriconazole).

8.4.2. Traitement empirique

L'AmBisome et le Cancidas sont deux médicaments indiqués dans le traitement empirique des neutropénies fébriles résistantes à une antibiothérapie à large spectre. Toutefois, l'objectif principal dans cette situation est de documenter mycologiquement et radiologiquement l'infection au plus vite, afin d'administrer un traitement curatif adapté.

8.4.3. Prophylaxie secondaire

Elle est essentiellement indiquée chez les patients ayant présenté une aspergillose invasive d'évolution favorable sous traitement, afin de limiter le risque important de rechute en cas de nouvelles cures de chimiothérapie ou de greffe de moelle. Il s'agit généralement d'une chimioprophylaxie, mais la place de la chirurgie reste à évaluer dans cette indication.

8.4.4. Traitement des autres moisissures opportunistes

L'AmB (et ses formulations lipidiques) semble la molécule de choix, car elle présente le plus large spectre d'activité contre les moisissures (en dehors des genres *Fusarium* et *Scedosporium*). L'itraconazole a également un spectre relativement large, et le voriconazole est actif dans certaines fusarioses et scédosporioses. De nouveaux dérivés azolés en cours d'évaluation auraient une activité intéressante contre diverses moisissures (posaconazole et ravuconazole surtout). L'acétate de caspofungine a, vis-à-vis des moisissures, un spectre restreint aux *Aspergillus*.

La place de la chirurgie est identique à celle décrite pour les aspergilloses.

9. PROPHYLAXIE PRIMAIRE ET PREVENTION

Actuellement, aucun protocole de chimioprophylaxie primaire n'a été l'objet d'un consensus. La prévention consiste essentiellement à préserver le patient à risque d'une source environnementale de spores fongiques. Deux situations peuvent se présenter :

9.1. PRÉVENTION DE L'ASPERGILLOSE INVASIVE CHEZ LE PATIENT NEUTROPÉNIQUE OU IMMUNO-DÉPRIMÉ

9.1.1. Isolement protecteur du patient

En cas de neutropénie profonde (< 0.5 giga/L) et de longue durée (> 1 mois), l'objectif à atteindre est un environnement exempt de spores fongiques. C'est dans ce cadre-là que des secteurs dits « protégés » sont implantés, notamment dans les services d'Hématologie clinique, permettant un isolement protecteur du patient. Ils comprennent idéalement un système de filtration de l'air de haute efficacité « HEPA » (ou d'épuration de haute efficacité tel que le système "Immunair", en cours de validation) associé à un haut renouvellement d'air avec ou sans flux laminaire. Ces installations sous-entendent une organisation architecturale des locaux spécifiques avec des systèmes de sas à l'entrée du service et des chambres, et une cascade de pression positive.

9.1.2. Mesures d'accompagnement

L'eau et l'alimentation distribuées aux patients à haut risque doivent être exemptes de spores fongiques. En parallèle, des règles rigoureuses de circulation des personnes (habillement + masques) et des biens (plantes et fleurs, matériels cartonnés ou empoussiérés) vecteurs de spores, des protocoles de bionettoyage utilisant des désinfectants de surface fongicides, et des procédures d'isolement de zones de travaux et de prévention de l'environnement (arrosage et bâchage des gravats) devront être mis en place. La surveillance de la biocontamination fongique environnementale (par prélèvements d'air et de surfaces) permettra de mesurer l'efficacité des mesures mises en place.

Les aliments fortement colonisés par des moisissures sont le poivre, le thé, les tisanes, le café, les céréales, les cacahuètes, les pistaches, certains fruits, certains fromages, le lait en poudre etc...L'alimentation doit donc bénéficier de protocoles de décontamination, de même que les produits emballés, les ustensiles de vaisselle et les plateaux repas.

Les fleurs et les plantes en pot sont interdites dans les services recevant des patients à risque, car pourvoyeuses de spores, ainsi que les plantes artificielles (rapidement riches en poussière). Les dossiers papiers, les cartons, les emballages, pourvoyeurs de poussière et donc de spores doivent également rester à l'extérieur de la zone bénéficiant d'un air contrôlé.

9.2. PRÉVENTION DE LA COLONISATION MASSIVE CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT DES PATHOLOGIES PULMONAIRES CHRONIQUES OU UNE HYPERSENSIBILITÉ AUX MOISSURES

Il s'agit d'une prévention à long terme qui ne peut donc avoir comme objectif l'éradication totale des spores présentes dans l'environnement du patient à risque. Il est par contre possible de diminuer drastiquement l'exposition à un réservoir environnemental ; d'une part en contre-indiquant les professions à risque (l'alvéolite allergique extrinsèque est une maladie professionnelle), d'autre part en évitant les attitudes à risque (vie dans des locaux humides colonisés par les moisissures, travaux de réfection des sols, murs et plafonds, travaux de jardinage, rempotage de plantes etc...).

Points essentiels :

- Les moisissures sont des champignons filamenteux cosmopolites et ubiquitaires dans notre environnement. La diminution ou l'éviction de l'exposition a une part importante dans la prévention et la prise en charge de ces affections.
- Les formes graves de leurs manifestations cliniques sont immuno-allergiques chez le sujet immunocompétent, ou liées à une dissémination multiviscérale gravissime en cas d'immunosuppression.
- L'aspergillose invasive est une des causes majeures de mortalité chez le patient neutropénique, notamment au cours des aplasies et greffes de moelle. Elle nécessite des mesures de prévention, un dépistage précoce et un traitement efficace afin d'améliorer le pronostic.
- Le diagnostic des infections à moisissures est difficile. Il est évoqué en fonction des facteurs de risque du patient et doit associer des arguments cliniques, biologiques et radiologiques.
- De nouveaux antifongiques récemment mis sur le marché laissent envisager l'amélioration du pronostic des formes graves. La place de la chirurgie reste encore à évaluer.

Pneumocystose

SOMMAIRE

- | | |
|--|---|
| Introduction | 5. La pneumocystose chez le nourrisson |
| 1. Agent pathogène | 6. La pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé |
| 2. Cycle | 7. Diagnostic différentiel |
| 3. Mode de transmission | 8. Diagnostic de la pneumocystose |
| 4. Répartition géographique, épidémiologie | 9. Traitement de la pneumocystose |
-

OBJECTIFS

- Connaître les modalités de transmission de *Pneumocystis jirovecii* et les caractéristiques du champignon.
 - Savoir identifier les patients immunodéprimés à risque de développer une pneumocystose.
 - Savoir évoquer et confirmer le diagnostic de pneumocystose devant une pneumopathie interstitielle.
 - Connaître les principes de traitement de la pneumocystose (curatifs, préventifs).
-

INTRODUCTION

La pneumocystose humaine est due à un microorganisme, cosmopolite, très ubiquitaire à comportement opportuniste, *Pneumocystis jirovecii*, se développant principalement dans les poumons de patients profondément immunodéprimés. *P. jirovecii* est classé actuellement dans le règne des champignons.

1. AGENT PATHOGENE

La position taxonomique de *P. jirovecii* a erré de nombreuses années depuis sa découverte en 1909 par Carlos Chagas. L'impossibilité de le cultiver, l'absence d'ergostérol dans sa paroi, un cycle proche des protozoaires lui ont valu longtemps d'être classé parmi ces derniers. Cependant, les études en microscopie électronique ont montré une paroi trilamellaire, riche en chitine et en b (1,3) glucane avec une grande affinité pour les colorations argentiques plaçant pour son appartenance au règne des champignons. De plus, les données de la biologie moléculaire suggèrent un lien étroit avec une levure ascosporee, *Saccharomyces cerevisiae*.

La notion d'hétérogénéité inter-spécifique dans le genre *Pneumocystis* repose d'une part sur l'existence de polymorphismes antigéniques, caryotypiques, isoenzymatiques et surtout génomiques en fonction de l'espèce d'hôte et d'autre part sur l'impossibilité d'obtenir des infections croisées entre différentes espèces animales. Ainsi, *Pneumocystis jirovecii* est une espèce spécifiquement humaine.

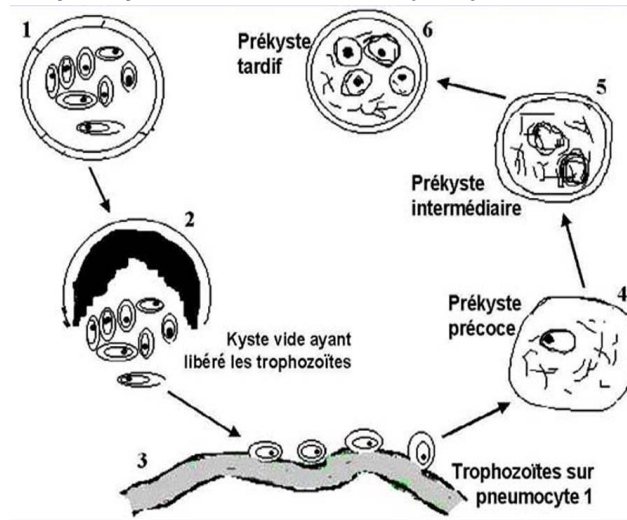
2. CYCLE

La pneumocystose humaine n'est pas une zoonose mais une anthroponose. On ne connaît pas à l'heure actuelle toutes les étapes du cycle parasitaire de *P. jirovecii*. La forme infectante demeure encore inconnue. Les formes connues de *Pneumocystis* sp. sont retrouvées dans l'alvéole pulmonaire des mammifères et plus rarement dans d'autres organes comme rate, foie, cœur, ganglions lymphatiques, moelle osseuse...

Dans les alvéoles pulmonaires, le microorganisme est extracellulaire et l'environnement alvéolaire est riche en phospholipides et des composés lipidiques constituent 50 % de la paroi kystique.

- Les kystes matures, éléments probables infectants, mesurent 6 à 8 μm de diamètre et libèrent *in situ* 8 corps intrakystiques qui se transforment rapidement en trophozoïtes. Les kystes vides ont une forme en ballon dégonflé caractéristique.
- Les trophozoïtes ou formes végétatives sont très variables en forme et en taille (2 à 12 μm). Ils sont mononucléés et amiboïdes et sont munis d'élongations, les filopodes, visibles en microscopie électronique qui leur permettent de s'arrimer très étroitement aux cellules épithéliales de type I où ils se multiplient activement. C'est à partir des grands trophozoïtes que se forment les prékystes.
- Les prékystes ont une forme ovoïde et mesurent 3 à 8 μm , d'abord mononucléés, ils deviennent multinucléés avec 3 stades (précoces, intermédiaires et tardifs) en fonction du nombre de noyaux (1 à 8) et de la structure de la paroi.

Figure 1 : Cycle hypothétique de *Pneumocystis jirovecii* dans l'alvéole



3. MODE DE TRANSMISSION

La possibilité de transmission interhumaine de la pneumocystose en milieu hospitalier a été évoquée et prouvée dans un contexte de cas groupés observés dans des services de pédiatrie, d'hématologie - oncologie, de réanimation, de transplantation rénale, d'infectiologie (infection par le VIH).

La transmission par voie aérienne est vraisemblable. Des travaux de biologie moléculaire ont permis de retrouver de l'ADN de *P. jirovecii* dans l'air, dans des eaux d'étang, dans l'air hospitalier en présence ou non de patients infectés par le microorganisme. Par ailleurs de l'ADN a également été retrouvé au niveau nasal ou pharyngé chez des soignants en contact avec des patients développant une pneumocystose avec une identité partielle des génotypes, d'où l'importance des porteurs sains dans la transmission de *P. jirovecii*.

4. REPARTITION GEOGRAPHIQUE, EPIDEMIOLOGIE

P. jirovecii est ubiquitaire et signalé dans le monde entier. Le microorganisme semble peu fréquent en Afrique noire car les laboratoires n'ont pas toujours la possibilité d'en faire la diagnose.

Les premiers cas d'épidémie de pneumocystose humaine ont été rapportés chez des nourrissons malnutris en Europe de l'Est dans les périodes d'après guerre. Des cas sporadiques sont ensuite signalés dans le monde entier chez les prématurés et les patients immunodéprimés. C'est en 1981 que le CDC tire la sonnette d'alarme : épidémie de pneumocystose aux USA chez des hommes jeunes apparemment en bonne santé et ayant tous en commun d'être homosexuels. Quelques années plus tard, on découvre le virus de l'immunodéficience humaine, cause de l'immunodépression de ces hommes jeunes et la pneumocystose devient la plus fréquente des infections opportunistes au cours du SIDA dans le monde et sous la dépendance étroite du taux de lymphocytes CD4 (200 / mm³). Les multiples antirétroviraux actifs ont fait régresser cette infection chez les patients infectés par le VIH. De nos jours, la pneumocystose concerne toujours pour une moindre part ces patients mais aussi tous les autres patients immunodéprimés de plus en plus nombreux (cancers, hémopathies malignes, greffés de moelle ou d'organes solides, maladies de système...).

Des études de séroprévalence ont montré que 65 % à 100 % des enfants de 2 à 4 ans étaient porteurs d'anticorps anti-*Pneumocystis* avec persistance des anticorps chez 95 % des adultes sains. A l'heure actuelle, il est démontré que la pneumocystose de l'immunodéprimé n'est plus liée à la réactivation d'un portage pulmonaire chronique. Ainsi, la pneumocystose de l'immunodéprimé est considérée comme résultant de l'acquisition de novo du champignon à partir d'une source exogène.

5. LA PNEUMOCYSTOSE CHEZ LE NOURRISSON

Infections chez le nourrisson prématuré ou malnutri

Elles sont décrites sous le nom de « pneumonies plasmocytaires » tout d'abord en 1930, puis reconnues comme infections à *Pneumocystis* (1950).

Ces pneumonies survenaient chez des nourrissons âgés de 2 à 3 mois avec une incubation longue et un début très insidieux. Il apparaissait progressivement une tachypnée et une cyanose périorale aboutissant à une détresse respiratoire généralement sans toux ni fièvre. Le taux de mortalité était de 25% en l'absence de traitement.

Infections chez le nourrisson immunodéprimé non infecté par le VIH

Il s'agit de déficits immunitaires congénitaux (immunodéficiences combinées sévères [SCID] et hypogammaglobulinémies) ou de leucémies aiguës lymphoblastiques avec apparition de la pneumocystose au cours de la première année de vie pour les premiers et entre 1 et 4 ans pour les seconds.

Le début est brutal avec dyspnée, toux sèche et fièvre et avec une mortalité de 100% en l'absence de traitement.

Infections chez le nourrisson et l'enfant immunodéprimés infectés par le VIH

L'incidence de la pneumocystose était d'environ 40% avant l'ère des antirétroviraux efficaces dans les pays développés. Les cas sont aujourd'hui exceptionnels sauf dans les pays en voie de développement.

Le début clinique est progressif avec tachypnée, fièvre et toux. La mortalité est de 100% en l'absence de traitement.

6. LA PNEUMOCYSTOSE CHEZ L'ADULTE IMMUNODEPRIME

Adulte infecté par le VIH

- Formes pulmonaires

La pneumonie à *P. jirovecii* (PPJ) se traduit par une triade classique d'apparition progressive faite de fièvre, de toux sèche et de dyspnée d'intensité croissante dans 50% des cas. Il peut exister des formes fébriles pures. L'auscultation pulmonaire est normale au début. La radiographie pulmonaire objective un infiltrat interstitiel diffus bilatéral à prédominance hilare. Ces images peuvent être associées à des éléments kystiques, à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin. L'étude des gaz du sang montre une hypoxie mais, elle peut être normale. Au début de l'infection, les signes cliniques peuvent être absents et la radiographie pulmonaire peut être normale. A l'inverse, lorsque le diagnostic est tardif, les patients se présentent dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire est quasi opaque en « verre dépoli » ou « poumons blancs ». Dans ce cas, le pronostic est réservé.

Figure 2 : Pneumopathie interstitielle à *Pneumocystis jirovecii*

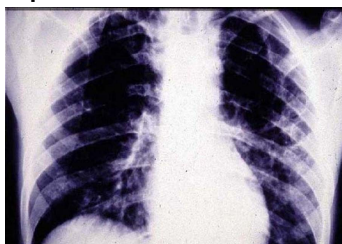


Figure 3 : Pneumopathie segmentaire à *Pneumocystis jirovecii*

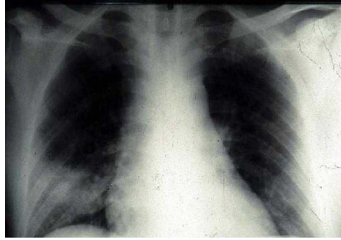


Figure 4 : Pneumopathie à *P. jirovecii* avec foyer de nécrose aux sommets D&G

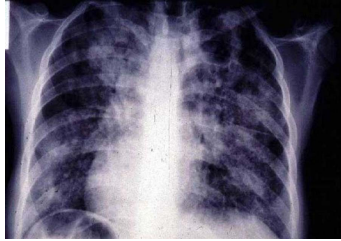


Figure 5 : Pneumopathie à *P. jirovecii* (vu au scanner)

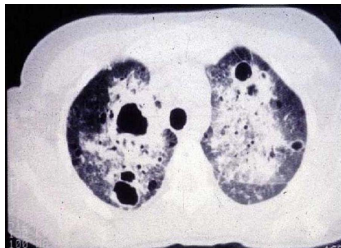


Figure 6 : Pneumomédiastin à *P. jirovecii*

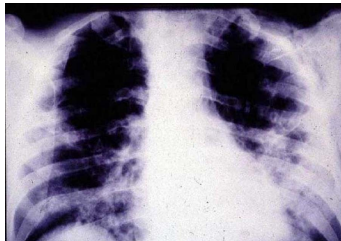


Figure 7 : Pneumomédiastin à *P. jirovecii* (vu au scanner)



- Formes extra-pulmonaires

Elles sont dues à un essaimage du microorganisme par voie sanguine provoquant une atteinte disséminée ou localisée. La localisation splénique est la plus fréquente mais, tous les organes peuvent être atteints (foie, moelle, plèvre, ganglions, thyroïde, mastoïde, conduit auditif, rétine...). Des formes pseudotumorales digestives ont été décrites. Les formes pulmonaires sont rarement associées. Les formes extra-pulmonaires de diagnostic difficile ont été favorisées par l'usage d'aérosols de pentamidine. L'abandon de cette pratique font que ces formes ont disparu.

Autres adultes immunodéprimés

La clinique est voisine mais le début est plus brutal, l'évolution souvent plus rapide et fonction de l'immunodépression sous-jacente.

7. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic est aisé chez un patient infecté par le VIH présentant une pneumopathie avec un taux de CD4 bas (< 200 / mm³). Quand le taux de CD4 est < 100 / mm³ d'autres infections opportunistes peuvent être évoquées devant une pneumopathie interstitielle d'origine parasitaire ou fongique (toxoplasmose, cryptococcose, histoplasmosse, pénicilliose), d'origine bactérienne (pneumocoque, Haemophilus, tuberculose). Une maladie de Kaposi ou une pneumopathie interstitielle lymphoïde peuvent être également discutées.

8. DIAGNOSTIC DE LA PNEUMOCYSTOSE

P. jirovecii est principalement recherché au niveau des poumons. L'étude du lavage bronchiolo-alvéolaire est le meilleur examen pour sa détection. Celle des crachats induits est beaucoup moins sensible. La biopsie transpariétale ou transbronchique est rarement usitée en France. Les biopsies d'organes sont recommandées dans les formes extrapulmonaires mais, rarement effectuées.

P. jirovecii est recherché à l'examen microscopique direct après coloration spécifique des produits biologiques: technique argentique rapide de Musto qui colore bien la paroi des kystes regroupés en amas ; le bleu de toluidine présente les mêmes avantages. Une autre coloration est indispensable pour mettre en évidence les formes végétatives non observées avec les colorations précédentes : le giemsa les visualisent ainsi que les corps intrakystiques.

Figure 8 : Trophozoïtes et kystes de *P. jirovecii* colorés au Giemsa dans un LBA

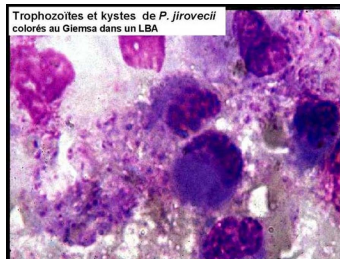
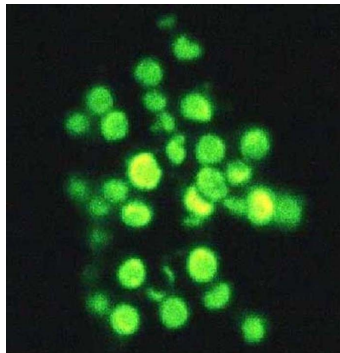


Figure 9 : Kystes de *P. jirovecii* colorés au Musto dans un LBA



Pour des yeux moins avertis, des monoclonaux spécifiques marqués à la fluorescéine permettent de repérer aisément le champignon. Cependant, il vaut mieux préférer des kits commerciaux qui ne détectent que les kystes.

Figure 10 : Kystes de *P. jirovecii* fluorescents par monoclonaux spécifiques dans un LBA



La biologie moléculaire peut être utile au diagnostic mais, pas dans les LBA ou crachats. Dans le sang, elle permet le diagnostic des formes extrapulmonaires.

La sérologie est utilisée pour les enquêtes épidémiologiques. Le dosage des lactico-déshydrogénases (LDH) à taux élevé et la mesure de la saturation en oxygène à l'effort ont une bonne valeur prédictive de PPJ.

9. TRAITEMENT DE LA PNEUMOCYTOSE

Traitement curatif

Le traitement de première intention repose sur 2 molécules :

- le cotrimoxazole (triméthoprime, TMP ; sulfaméthoxazole, SMZ)
- l'iséthionate de pentamidine

Le cotrimoxazole (Bactrim®, Eusaprim®) est donné à la posologie de 20 mg / kg / j de TMP et de 100 mg / kg / j de SMZ en 3 à 4 prises, par voie orale ou intraveineuse pendant 3 semaines. Des effets secondaires surviennent dans plus de 50% des cas à type d'éruption cutanée, fièvre, leucopénie, anémie, thrombopénie, élévation des transaminases...

L'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) est utilisée par voie IV lente à la posologie de 4 mg / kg / j pendant 3 semaines. Les injections IM sont déconseillées car risque de douleur et nécrose au point de piqûre. Les effets secondaires sont également nombreux : insuffisance rénale, hypotension orthostatique, leucopénie, thrombopénie, hypoglycémie, troubles du rythme cardiaque, diabète, pancréatite aiguë, élévation des transaminases ...

Quand il existe une hypoxie associée (PO₂ < 65 mm Hg), on peut adjoindre une corticothérapie.

En cas d'intolérance majeure ou si forme peu sévère, on a recours à :

- atovaquone (Welvone®) à la dose de 1500mg / j en 2 prises
- l'association clindamycine (Dalacine®) 1800 mg / j en 3 prises et primaquine 15 mg / j en 1 prise
- dapson (Disulone®) 100 mg / j+ triméthoprime (Wellcoprim®) 20 mg / kg / j
- trimétrexate IV (Neutrexin®) 45 mg / m² / j (formes sévères)

Traitement prophylactique

- Prophylaxie secondaire

Elle est obligatoire tant que le patient reste immunodéprimé et le traitement de première intention est le cotrimoxazole PO (1 comprimé simple / j ou 1 comprimé forte 3 fois / semaine). En cas d'intolérance, les alternatives sont : pentamidine à la posologie de 4 mg / kg / semaine, dapson PO à la dose de 100 mg / j, dapson PO à la dose de 100 mg / j + piryméthamine (Malocid®) 50 mg / semaine.

- Prophylaxie primaire

Elle doit être envisagée dès que les CD4 chutent en dessous de 200 / mm³ ou < 15-20%. Elle doit être réalisée plus tôt s'il existe une baisse rapide des CD4 ou une chimiothérapie associée (lymphome, kaposi), une autre infection opportuniste ou encore une altération sévère de l'état général. L'attitude thérapeutique est la même que celle faite en prophylaxie secondaire

Par ailleurs, compte tenu du risque nosocomial, les patients infectés par *P. jirovecii* doivent être isolés des patients possiblement réceptifs pour éviter le risque de contamination interhumaine.

- Interruption des prophylaxies primaires et secondaires

Après amélioration sous antirétroviraux, si les CD4 sont > 200 / mm³ de façon durable (6mois) et si la charge virale (ARN VIH plasmatique) est < 1000 copies / ml, il est possible d'interrompre les traitements prophylactiques.

Points essentiels :

- La pneumocystose humaine est due à un agent fongique *Pneumocystis jirovecii*.
- *P. jirovecii* est un microorganisme ubiquitaire, cosmopolite et opportuniste.
- Il développe son pouvoir infectieux chez les patients immunodéprimés et en particulier ceux infectés par le VIH avec des taux de CD4 < 200 / mm³.
- La contamination se ferait par voie aérienne mais, l'agent infectant n'est pas encore connu.
- Le cycle du microorganisme s'effectue dans l'alvéole pulmonaire.
- La pneumocystose est surtout une pneumopathie interstitielle, plus atypique chez le nourrisson. Les formes généralisées sont rares.
- Le diagnostic est réalisé par l'examen direct après coloration (argentique) principalement dans le LBA.
- Le traitement essentiel est le cotrimoxazole pour le traitement d'attaque et pour les prophylaxies primaires et secondaires.

Histoplasmose

Table des matières

1 L'histoplasmose à <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>.....	1
1 . 1 Introduction.....	1
1 . 2 Epidémiologie - Réservoir naturel – Zones d'endémies et modalités habituelles de contamination.....	1
1 . 3 Aspects cliniques.....	1
1 . 4 Diagnostic différentiel.....	1
1 . 5 Diagnostic biologique.....	1
1 . 6 Traitement.....	1
1 . 7 Prophylaxie au cours de l'infection par le VIH.....	1
2 L'histoplasmose à <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>duboisii</i>	2
2 . 1 Introduction.....	1
2 . 2 Epidémiologie – Réservoir naturel – Zones d'endémies.....	1
2 . 3 Aspects cliniques.....	1
2 . 4 Diagnostic différentiel.....	1
2 . 5 Diagnostic biologique.....	1
2 . 6 Traitement.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Définir et décrire les 2 histoplasmoses. Connaître l'épidémiologie, la fréquence, les modalités de transmission et les risques de contracter une histoplasmose chez les sujets se rendant en zone d'endémie (VIH positifs ou non).
- Connaître les signes cliniques, notamment dans le contexte d'une fièvre ou d'une infection broncho-pulmonaire au retour d'une zone d'endémie, d'une histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*. (Cf. Module 7 : Santé environnement, maladies transmises, voyage en pays tropical, pathologie du retour).

- Savoir reconnaître devant une adénopathie, ou de lésions osseuses, une histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* (Cf. Module 7 et Programme de l'internat en Médecine- Orientation diagnostique devant une adénopathie).
- Connaître les examens complémentaires utiles au diagnostic des histoplasmoses humaines.
- Connaître les principes du traitement et les molécules actives sur *Histoplasma capsulatum*.
- Connaître les mesures préventives et de contrôle des histoplasmoses chez l'homme.

Définition

Les histoplasmoses sont des mycoses dues à *Histoplasma capsulatum* dont il existe deux variantes : *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, agent de l'histoplasmose à petites formes ou « maladie de Darling » et l'*Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, agent de l'histoplasmose africaine à grande forme.

Ces deux histoplasmoses se distinguent par leur épidémiologie, leur symptomatologie clinique et l'aspect de l'histoplasme dans le tissu infecté.

I L'HISTOPLASMOSE À HISTOPLASMA CAPSULATUM VAR. CAPSULATUM

INTRODUCTION

L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* est la plus fréquente et la plus redoutable des deux histoplasmoses. C'est la mycose opportuniste d'importation la plus rencontrée en France métropolitaine. Plus d'une dizaine de nouveaux cas par an, issus des zones d'endémies, sont décelés en France métropolitaine. Un tiers des observations provient de sujets séropositifs pour le VIH.

EPIDÉMIOLOGIE - RÉSERVOIR NATUREL □ ZONES D'ENDÉMIES ET MODALITÉS HABITUELLES DE CONTAMINATION

Histoplasma capsulatum var. *capsulatum* est un champignon dimorphique présent dans les sols enrichis en fientes d'oiseaux (pigeons, étourneaux, volailles, ...) et en guanos de chauves-souris.

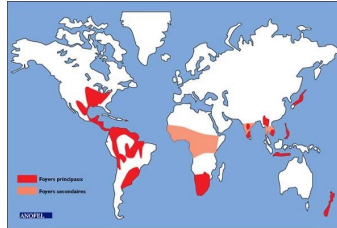
La contamination chez l'homme se fait par inhalation de spores aéroportées particulièrement abondantes dans les endroits confinés comme les grottes et galeries-tunnels (habitées par des chauves-souris) ou en zone rurale, fermes, silos, pigeonniers,

élevages intensifs de volailles (poulets).

Les régions d'endémie sont les Etats-Unis (Etats du centre, du Nord et de l'Est), l'Amérique centrale et du Sud, en l'Afrique intertropicale, du Sud, l'Asie et l'Océanie (notamment la Nouvelle Calédonie)

L'histoplasmosse à *H. capsulatum* est absente sur le continent européen sauf dans un foyer en Italie (région de l'Emilie-Romagne).

Figure 1 : Principaux foyers de l'histoplasmosse à *H. capsulatum*



La majorité des cas aux USA proviennent des régions du Middle West (Missouri, Kentucky, Tennessee, Ohio, Michigan, Wisconsin, Indiana et Mississippi). L'histoplasmosse se rencontre aussi en Amérique centrale (Mexique, Guatemala, Honduras), aux Caraïbes, aux Antilles (Martinique, Guadeloupe) et en Amérique du sud (Guyane Française, Vénézuéla, Brésil, Argentine..). En Asie la maladie est répandue à Java, aux Philippines, au Japon, au Viêt-Nam. En Océanie elle est présente surtout en Nouvelle-Calédonie, en Nouvelle-Guinée, en Australie.

La transmission humaine se fait par voie respiratoire. Il n'y a pas de contamination interhumaine. Des petites épidémies surviennent lors de la destruction de pigeonniers, poulaillers, du creusement d'un puit, percement d'un tunnel ou encore de démolition d'un bâtiment. L'exploration de grottes au cours d'une expédition de spéléologie expose au risque d'histoplasmosse dans les régions d'endémie.

Dès le début des années 1980, l'histoplasmosse à « petites formes » est en augmentation dans les régions d'endémies, en raison du développement et de la diffusion des patients VIH positifs. En 1987, le Control Disease Center (CDC) d'Atlanta inclus l'histoplasmosse extra-pulmonaire chez des sujets séropositifs au VIH comme nouveau critère d'inclusion du Sida.

Aux USA, de 1982 à 1990, 20 % des patients sidéens ont eu une histoplasmosse. Les cas observés, en dehors des régions d'endémie c'est-à-dire à San Francisco ou à Los Angeles, sont en augmentation constante. Ils correspondent, soit à une contamination récente (séjour en zone d'endémie), soit à une réactivation d'un foyer pulmonaire ancien.

En France métropolitaine les observations d'histoplasmoses à petites formes proviennent de patients (touristes) ayant eu un séjour, même lointain, en zone d'endémie.

ASPECTS CLINIQUES

Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes. La séro-positivité vis-à-vis de l'histoplasme chez les habitants des régions de l'Ohio ou du Mississippi par exemple peut atteindre 80 % dans l'ensemble de la population testée. Lorsque l'inoculation est importante (forte infestation) on décrit :

- une forme pulmonaire aiguë primitive

Après 5 à 10 jours d'incubation, cette forme se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec fièvre, toux, dyspnée. La radiographie thoracique montre habituellement des adénopathies uni ou bilatérales, un infiltrat parenchymateux ou des images macro ou micronodulaires qui vont secondairement évoluer vers des calcifications. Des réactions immunoallergiques, comme un érythème noueux, accompagnent parfois la primo-infection.

- une forme disséminée

Cette forme clinique particulière survient plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après la forme primitive. Elle est rencontrée sur un terrain fragilisé, immunodéprimé, notamment chez les sujets VIH positifs. Elle se caractérise par des atteintes viscérales multiples (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des lésions buccales (chute des dents, ulcères de la langue et du palais). D'autres localisations plus profondes sont décrites notamment surrénaliennes (fréquentes), digestives, hépatiques, cardiaques et neurologiques.

Figure 2 : Bouche : Lésion gingivale *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*



Figure 3 : Bouche : Histoplasme à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*



- une forme tertiaire ou pulmonaire chronique

Cette forme ressemble à la tuberculose avec toux, hémoptysie, dyspnée associés à des aspects cavitaires au cliché radiologique. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire et le cœur pulmonaire chronique. Le pronostic est sombre.

- Les patients non VIH positifs présentant, mais pas constamment, un terrain prédisposé (cancer, diabète, éthyilisme, corticothérapie prolongée, etc.) ont une symptomatologie dont les atteintes pulmonaires et ORL (lésions buccales) sont au premier plan: Il est classique de retrouver à l'interrogatoire de ces patients la notion d'une visite de grottes ou de cavernes en zone d'endémie dans les semaines ou les mois qui précèdent les symptômes cliniques. Parfois pour les lésions ORL la notion du séjour ou sa durée peut excéder plusieurs années avant l'apparition des symptômes

- chez les sujets séropositifs au VIH. Le délai de survenue des symptômes par rapport à la date présumée de contamination est variable, en moyenne 36 mois. On retrouve les facteurs de contamination classiques (visites de grottes avec inhalation probable de poussières virulentes). Les symptômes cliniques (fièvre, altération de l'état général) sont en général assez marqués. Les localisations cutanées dominent. Elles sont à type de papules, nodules ulcéro-hémorragiques avec taches purpuriques. On observe aussi, avec une certaine fréquence, des localisations digestives (avec hémorragies, diarrhées), viscérales profondes (os, surrénale, rein, cœur, cerveau). Le pronostic de l'histoplasmosse à petite forme chez le patient atteint de sida est en général assez sombre.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'histoplasmosse à *Histoplasma var. capsulatum* dans sa forme disséminée évoque une tuberculose, une leishmaniose viscérale et en Asie la pénicilliose à *Penicillium marneffeii*. Elle peut simuler aussi une hémopathie, une maladie de Hodgkin.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il est mycologique

- Prélèvements - examen direct

A partir de produits pathologiques (peau, muqueuses, sérosités, produits d'expectoration, d'une ponction de moelle, du lavage broncho-alvéolaire (LBA), du Liquide Céphalo Rachidien (LCR), des produits de biopsies, etc.), un examen direct est réalisé (frottis, apposition de tissus) et coloré au May-Grundwald-Giemsa (MGG).

C'est l'examen direct qui assure le diagnostic immédiat. Il met en évidence le champignon sous forme de petites levures (« les petites formes »), elles sont ovoïdes, sphériques, de 3 à 5 µm de diamètre, colorées intensément en violet et entourées d'un halo clair (membrane non colorée par le MGG). Elles restent à l'état de blastospores ne produisant aucun filament et sont habituellement intracellulaires. Les levures sont aussi Gram + et colorées en rouge par le Periodic-Acid-Schiff (PAS).

Figure 4 : LBA : petites levures d'*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (MGG x 1000)

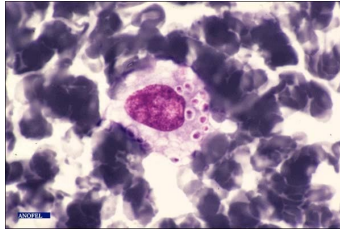
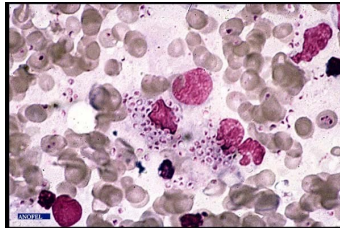


Figure 5 : Frottis de moelle : petites levures d'*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (MGG x 400)



- Cultures

Le laboratoire doit être informé de la possibilité d'une histoplasmose. Les cultures doivent être réalisées avec une extrême précaution. Elles ne peuvent être faites que dans les laboratoires agréés sur milieu de Sabouraud à 25-30°C. Les cultures se présentent sous forme de colonies blanches duveteuses dont l'examen microscopique montre sur le mycelium des grosses spores spiculées (macroconidies) caractéristiques associées à des petites spores ou microconidies. Ces formes saprophytiques filamenteuses, très contaminantes, représentent un réel danger pour le personnel des laboratoires.

Figure 6 : *Histoplasma capsulatum*, aspect microscopique (forme filamenteuse)



Examen anatomo-pathologique

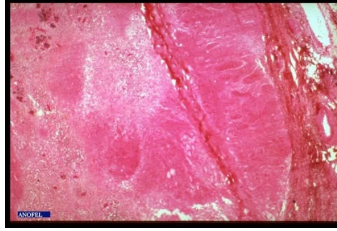
Plusieurs types de lésions histopathologiques, correspondant aux réactions de l'hôte, peuvent être observées. Par analogie avec la tuberculose on distingue schématiquement plusieurs formes selon l'état immunitaire sous-jacent du sujet.

- Une forme tuberculoïde

Cette dernière correspond habituellement à une inoculation habituellement faible et une réponse tissulaire (de l'hôte) efficace. Elle montre des infiltrats lympho-histiocytaires ou granulomateux, riches en macrophages

activés et en lymphocytes T CD4 progressivement recrutés *in vivo*. Les histoplasmes se présentent comme de rares levures ou blastospores de 2 à 3 μm de diamètre entourés d'un halo clair, à l'intérieur de cellules histiocytaires. L'évolution de cette forme se fait, par analogie à la tuberculose, par une nécrose caséiforme.

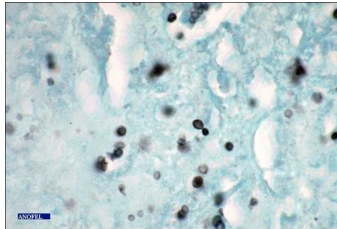
Surrénales : Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*



- Une forme anergique

Cette forme habituelle chez les patients séropositifs au VIH révèle à l'opposée une réaction tissulaire faible ou nulle. Les macrophages locaux (histiocytes) restent inactifs. L'aspect typique est celui d'une abondance de levures intracellulaires dans les cellules mais aussi à l'extérieur. Beaucoup d'organes sont touchés (foie, rate, tube digestif, surrénales, os, moelle osseuse, etc.)

Poumon : Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* (imprégnation argentique x 500)



- Une forme mixte

Elle représente une forme intermédiaire entre la forme tuberculoïde (réactionnelle) et la forme anergique (chez l'immunodéprimé).

- Une forme séquellaire

Dans cette forme, où prédomine la fibrose cicatricielle, on peut retrouver (après coloration argentique) de rares levures qui peuvent être à l'origine d'une rechute ou d'une éventuelle réactivation.

TRAITEMENT

- Les formes pulmonaires aiguës isolées ou pauci symptomatiques guérissent habituellement spontanément. C'est le cas de la majorité des observations chez le sujet immunocompétent.

- En cas d'absence d'amélioration, ou persistance de la fièvre plus de trois semaines on proposera un traitement spécifique, par exemple l'itraconazole (SPORANOX®) 200 mg/j pendant 6 à 12 semaines.

- En cas de symptomatologie pulmonaire sévère aiguë chez l'immunocompétent, l'itraconazole est prescrit d'emblée à raison de 200 à 400 mg/j/12 semaines de traitement. Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique, l'amphotéricine B conventionnelle ou sous une forme de dérivé lipidique est recommandée associée à une corticothérapie (60 mg/j/15 jours de prednisolone).
- En cas d'histoplasmosse pulmonaire chronique, l'itraconazole (SPORANOX®) est indiqué à raison de 200 à 400 mg/j/1 an à 2 ans.
- En cas d'histoplasmosse disséminée l'amphotéricine B (0,7 - 1 mg/kg/j) est prescrite d'emblée pendant les trois premières semaines, le relais est pris par l'itraconazole pendant une durée de 2 à 4 mois (200 à 400 mg/j). Le fluconazole (TRIFLUCAN®) est une alternative en cas d'échec ou d'intolérance à l'amphotéricine B, la posologie est identique 200 à 400 mg/j.

Chez les patients sidéens l'amphotéricine B conventionnelle en traitement d'attaque peut être remplacé avantageusement par l'amphotéricine B liposomale (AMBISOME®), le relais étant pris soit par l'itraconazole, soit par le fluconazole.

PROPHYLAXIE AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH

- Prophylaxie primaire

Dans les régions d'endémie le bénéfice d'une prophylaxie par l'itraconazole contre placebo a été démontré pour les patients VIH+ (200 mg/j chez les sujets ayant moins de 150 CD4/mm³).

- Prophylaxie secondaire

En raison du risque important de rechute (35 à 80 % selon les séries) une prophylaxie secondaire est indiquée tant que persiste l'immunodépression. L'itraconazole, à raison de 200 à 400 mg/j pour sa bonne tolérance, est proposé en première intention.

II L'HISTOPLASMOSE À *HISTOPLASMA CAPSULATUM* VAR. *DUBOISII*

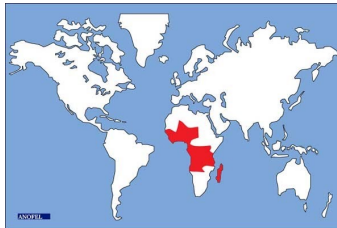
INTRODUCTION

L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est la deuxième histoplasmose humaine. Nettement moins fréquente que la précédente elle diffère par sa symptomatologie clinique (localisation cutanée et osseuse surtout) et sa répartition géographique (limitée au continent Africain et à Madagascar). Contrairement à l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* elle semble moins influencée par le VIH.

EPIDÉMIOLOGIE □ RÉSERVOIR NATUREL □ ZONES D'ENDÉMIES

Histoplasma capsulatum var. *duboisii* n'a été qu'exceptionnellement isolé du sol. Son biotope originel est mal connu. La contamination est présumée d'origine aérienne, mais on incrimine aussi une origine transcutanée (par blessure tellurique) ou même digestive. Les régions d'endémies semblent limitées à l'Afrique sub-sahélienne et l'île de Madagascar.

Figure 7 : Principaux foyers de l'Histoplasmose à *Histoplasma duboisii*

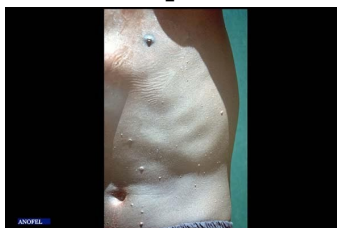


ASPECTS CLINIQUES

L'atteinte pulmonaire passant souvent inaperçue, plusieurs localisations sont individualisées

- Cutanées : Ce sont les plus fréquents. Ils prennent l'aspect de papules ou de nodules souvent ombiliqués siégeant sur les membres, le visage (ressemblant au *molluscum contagiosum*). Des ulcères notamment au niveau des plis souvent aussi observés.

Figure 8 : Peau : Histoplasmose africaine - Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*



- Sous-cutanées : Ils prennent la forme d'abcès ou de masses sous-cutanées, parfois volumineuses siégeant sur le thorax mais aussi d'adénopathies (axillaires, cervicales inguinales) pouvant être volumineuses.

Figure 9 : Ganglion : Histoplasmose africaine - Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*



Figure 10 : Peau : Histoplasmose africaine - Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*



- Osseuses : Ce sont des atteintes lytiques au niveau du maxillaire mais aussi du crâne, du genou, de la colonne vertébrale simulant à ce niveau un mal de Pott.

Figure 11 : Histoplasmose africaine - lésion osseuse au niveau lombaire



Figure 12 : Os : Histoplasma africaine - *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*



- Viscérales : Des localisations pulmonaires, hépatiques (hépatomégalie), splénique (splénomégalie), surrénaliennes sont décrites.

-

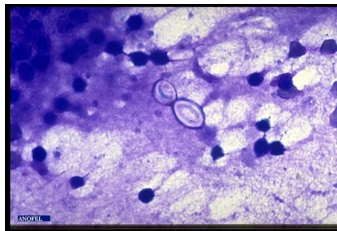
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* simule sur le continent africain une tuberculose, une lèpre, et en cas de nodule isolé sur la peau, le visage, un *Molluscum contagiosum*.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

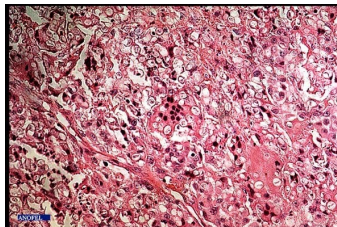
Il est avant tout mycologique. Il faut rechercher et mettre en évidence à l'état frais ou après coloration (MGG) a partir des prélèvements de pus, de sérosités ou des appositions de ganglions les "grandes levures" de 5 à 20 µm de long à paroi en double contour en forme de 8 ou de citron (base fine d'implantation du bourgeonnement).

Figure 13 : Peau : *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* - apposition (MGG x 100)



L'examen anatomopathologique montre habituellement une réaction granulomateuse à "cellules géantes" avec des plasmodes contenant de grandes levures arrondies ou ovalaires en position intra histiocytaire.

Figure 14 : Peau : Histoplasmose africaine - *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* (HES x 200)



La culture sur milieu de Sabouraud à 25° C ou 37°C, non indispensable au diagnostic, est dangereuse et doit être réservée à un laboratoire spécialisé.

TRAITEMENT

L'amphotéricine B est la molécule de référence. La dose totale est au moins de 2 g par cure (à raison de 0,7 à 1 mg/kg/j). Le relais est habituellement pris par les azolés : kétoconazole ou itraconazole (200 à 400 mg/j) pendant 1 an. Le drainage et la mise à plat d'un abcès ou d'une masse sous-cutanée facilement extirpable, permettent de diminuer la charge parasitaire.

A l'arrêt du traitement, la surveillance clinique et biologique est nécessaire en raison du risque fréquent de récurrences.

Ectoparasitoses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Agents pathogènes.....	2
2 . 1 Les poux.....	1
2 . 2 Autres Ectoparasites.....	1
2 . 2 . 1 Les puces.....	1
2 . 2 . 2 Les punaises.....	1
2 . 2 . 3 Les tiques.....	1
3 Diagnostic biologique.....	3
4 Traitement - Prophylaxie.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Savoir reconnaître les arthropodes suivants : poux, morpions, puces, punaises, tiques et connaître leur éventuel rôle vecteur ainsi que les moyens de s'en protéger.
- Connaître l'épidémiologie des pédiculoses et de la pthirose (notion de contagiosité).
- Savoir évoquer une pédiculose ou une pthirose devant un prurit ou des lésions cutanées.
- Connaître l'épidémiologie de la gale (modes de contamination et notion de contagiosité) et sa physiopathologie.
- Savoir évoquer une gale devant un prurit.
- Connaître les particularités de la gale du nourrisson et de la gale hyperkératosique (gale norvégienne). Avoir connaissance d'épidémies dans les centres de gériatrie.

I DÉFINITION

Les pédiculoses sont des affections cosmopolites causées par des insectes hématophages de la famille des Pediculiae, les poux. On distingue trois formes cliniques dues à des parasites spécifiques de l'Homme :

- la pédiculose à *Pediculus capitis* ou pou de tête. C'est une affection bénigne, fréquente en France, notamment dans les collectivités d'enfants.
- la pédiculose à *Pediculus humanus* ou pou de corps. Cette pédiculose, devenue rare en France, ne touche plus que les personnes à hygiène défectueuse, principalement, les « sans domicile fixe ». Les poux de corps peuvent transmettre le typhus exanthématique, la fièvre récurrente à poux et la fièvre des tranchées.
- la pthirose ou « pédiculose » à *Pthirus pubis*, communément appelé morpion, est bénigne et rare.

II AGENTS PATHOGÈNES

II.1 LES POUX

Les poux sont des insectes au corps aplati dorso-ventralement. Leur couleur à jeun varie en fonction de leur hôte habituel, allant du jaune très clair chez les sujets blonds au noir chez les sujets très bruns. Gorgés de sang, ils deviennent rouges. Poux de tête et poux de corps sont morphologiquement très voisins.

Figure 1 : *Pediculus humanus* femelle



Les poux de corps étant généralement plus grands (2,5 à 3,5mm) que les poux de tête (2 à 3mm). Le morpion se distingue des deux précédents par sa taille plus petite, moins de 2 mm, par sa forme plus trapue et par ses 2ème et 3ème paires de pattes, plus larges et plus puissantes que la 1ère.

Figure 2 : *Pthirus pubis* femelle



Chez les 3 espèces, la femelle est légèrement plus grande que le mâle. Les poux ne sautent pas. En revanche, chacune de leurs pattes se termine par une griffe qui se replie sur le tarse pour former une pince puissante avec laquelle ils s'accrochent solidement aux cheveux, aux fibres des vêtements ou aux poils.

Figure 3 : Extrémité d'une patte de *Pediculus humanus*



Les poux vivent un à deux mois. Ils se nourrissent du sang de leurs hôtes qu'ils piquent 2 à 4 fois par jour grâce à une trompe rétractile. Ils s'accouplent plusieurs fois au cours de leur vie et la femelle fécondée pond 5 à 10 œufs par jour pendant un mois, sauf pour *Pthirus pubis* qui ne pond pas plus de 3 œufs par jour. Ces œufs, appelés lentes, mesurent près de 1 mm ; à leur ponte, ils sont collés aux cheveux (*Pediculus capitis*), très près du cuir chevelu, aux fibres textiles (*Pediculus humanus*) ou aux poils (*Pthirus pubis*) grâce à une substance appelée ciment produite par la femelle.

Figure 4 : Lente de *Pediculus capitis*



Le ciment enrobe la base de la lente et le cheveu, fibre textile ou poil dans un même manchon qui durcit au contact de l'air et fixe solidement l'œuf sur son support. L'éclosion survient au bout de 7 à 10 jours, donnant naissance à une larve. Cette dernière ressemble à l'adulte en plus petit, elle mesure environ 1 mm.

Figure 5 : Larve de *Pediculus humanus*



Dès sa naissance, le pou pique son hôte pour se nourrir, il effectue 3 à 4 repas de sang par jour. Le stade adulte est atteint en 12 à 15 jours, après 3 mues et un stade nymphal. Il se passe ainsi 18 à 20 jours depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition de l'adulte.

Pediculus capitis ne vit que sur le cuir chevelu humain où il se cache entre les cheveux. Hors de ce milieu et dans les conditions habituelles de température et d'humidité, il meurt de faim ou de déshydratation, en moins d'une journée. La transmission d'un sujet à l'autre a lieu lors d'un contact direct, cheveux contre cheveux. Elle est possible par l'intermédiaire de brosses à cheveux ou de peignes. Lors d'une infestation massive (plusieurs centaines de poux sur une tête), les parasites peuvent quitter le cuir chevelu et se retrouver sur le col des vêtements, les écharpes, voire sur l'oreiller : dans ces conditions, ces objets deviennent contaminants.

Pediculus humanus vit à la face interne des vêtements et ne va sur la peau que pour se nourrir. Dans les vêtements ou dans la literie, il peut survivre sans se nourrir pendant 2 à 3 jours. Ce sont donc les vêtements ou la literie contaminés qui assurent essentiellement la transmission des poux de corps.

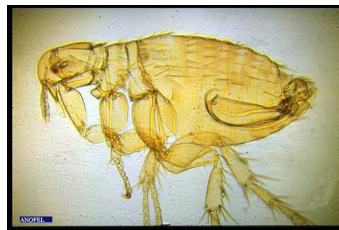
Pthirus pubis vit accroché aux poils du pubis, il se retrouve parfois au niveau des poils sous axillaires, de la barbe, des sourcils, des cils et, chez l'enfant, au niveau des cheveux sur la frange frontale. La transmission d'un sujet à l'autre est directe, lors d'un contact. La pthirose est considérée comme une maladie sexuellement transmissible.

II.2 AUTRES ECTOPARASITES

II.2.1 Les puces

Les puces sont des insectes aptères de petite taille (1 à 8 mm) et à corps aplati latéro-latéralement. La tête carénée porte des antennes courtes. La 3^{ème} paire de pattes est adaptée au saut.

Figure 6 : Puce adulte : insecte aptère, aplati latéro-latéralement et possédant les 3 paires de pattes adaptées au saut (ici *Xenopsylla cheopis*)



Les puces, hématophages uniquement à l'état adulte, vivent aux dépens des mammifères et des oiseaux. Elles peuvent transmettre le bacille de la peste (*Yersinia pestis*) ; des rickettsies (en particulier *Rickettsia mooseri* agent du typhus murin) ; des bartonelles et jouer le rôle d'hôte intermédiaire de certains cestodes (*Dipylidium*, *Hymenolepis*). Un genre peut entraîner la tungose (voir chapitre correspondant). L'ordre des siphonaptères comprend plus de 3 000 espèces dont *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis* (puce du rat), *Ctenocephalides felis* (puce du chat) vivant au voisinage

de l'homme.

Les larves vivent et se nourrissent sur le sol et donne des nymphes immobiles d'où émergent des adultes 8 à 10 jours plus tard. Mais une diapose peut s'établir à l'état nymphal en cas d'absence d'hôtes (maison inoccupée). Divers stimuli vont déclencher la sortie de l'insecte (ébranlement du sol, de l'air, lumière, chaleur,...) ce qui explique les prétendues invasions domiciliaires de puces appelées parfois « puces de parquet ».

Chez les adultes on distingue :

- les puces de litière qui vont sur l'hôte uniquement pour le repas
- les puces de fourrures qui vivent en permanence sur l'hôte
- les puces fixées ou puces chiques (voir chapitre tungose).

II.2.1 Les punaises

Les punaises sont des insectes pour la plupart parasites de plantes mais deux familles sont hématophages à tous leurs stades d'évolution (Réduvidés et Cimicidés) et peuvent se nourrir aux dépens de l'homme.

Les réduvidés comportent des espèces de grande taille (2 à 3 cm pour les adultes de *Triatoma* ou de *Rhodnius*), à corps et tête allongés. Les ailes sont fonctionnelles et se croisent sur la face dorsale de l'insecte.

Figure 7 : Reduvidé : punaise sud américaine de grande taille et de couleurs vives. Chez les adultes les ailes sont fonctionnelles.

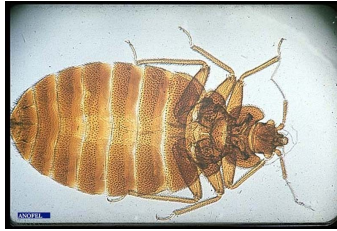


Elles peuvent transmettre à l'homme, en Amérique du Sud, la maladie de Chagas ou Trypanosomose américaine (voir chapitre correspondant).

Les cimicidés sont des insectes lenticulaires, plats, de 3 à 5 mm, de couleur jaune à brun-roux et sans aile. *Cimex lectularius* ou punaise des lits est reconnaissable à son « col Médicis » due à une échancrure du bord antérieur du thorax où se loge la tête. Le thorax porte toutefois la base de la 1ère paire d'ailes réduites à de simples écailles.

Elles n'ont aucun rôle vecteur.

Figure 8 : Punaise de lit : *Cimex lectularius*, forme lenticulaire, de couleur brunâtre, aplati dorso-ventralement, sans aile mais présence de la 1ère paire réduite à l'hémélytre. Remarquer le bord supérieur du thorax formant un « col Médicis ».



Les punaises hématophages vivent au voisinage de leur hôte : gîtes d'animaux ou habitations humaines. Elles sont actives la nuit. La piqûre est indolore mais très prurigineuse et le repas est très rapide. Elles dégagent souvent une odeur sui generis, surtout quand elles abondent.

II.2.1 Les tiques

Les tiques sont des parasites hématophages à tous les stades de leur évolution mais dont la plus grande partie de l'existence se passe à l'état libre. Acariens de grande taille (1 mm pour les larves hexapodes à 1 cm ou plus pour les adultes octopodes gorgés) au corps globuleux et sans segmentation extérieure, ils possèdent un rostre constitué de 5 pièces distinctes : 2 pédipalpes, 2 chélicères et un hypostome denticulé sur la face ventrale. La 1ère paire de pattes porte sur le tarse un organe sensoriel ou organe de Haller, permettant aux tiques de repérer leurs proies. Les tiques à l'affût s'en servent presque comme des antennes.

Figure 9 : Femelle d'*Ixodes ricinus* à l'affût : la première paire de pattes munies d'un organe sensoriel (organe de Haller) permet de détecter le dégagement de CO₂ du futur hôte.



Il existe 2 familles à biologie bien distincte : *Ixodidae* et *Argasidae*.

Chez les *Ixodidae* le rostre est antéro-terminal, et la face dorsale du corps porte un écusson sclérifié d'où le nom de tiques dures. Il peut exister des festons à la partie postérieure du corps dans certains genres.

Figure 10 : Ixodidé : Capitulum en position antéro-terminale. Présence d'un écusson sur la face dorsale et de festons sur la partie postérieure du corps (ici, mâle de *Dermacentor variabilis*).



Cette famille représente environ 800 espèces de distribution mondiale.

Ce sont des parasites semi stationnaires. L'accouplement a lieu le plus souvent sur l'hôte. La femelle repue et fécondée tombe au sol et dépose de 1 000 à 20 000 œufs à l'abri et meurt après la ponte. De l'œuf sort une larve hexapode qui se gorge sur un animal en 8 jours, tombe sur le sol et se métamorphose en nymphe en quelques semaines. Celle-ci se gorge à son tour en 8 jours, tombe au sol et se transforme en adulte en quelques mois. Celui-ci cherche un 3ème hôte, pour se nourrir en 8 jours. La durée totale des cycles est très variable ; elle dépend de l'abondance des hôtes, des conditions climatiques et de l'espèce considérée.

Les Ixodidae doivent donc trouver 3 hôtes successifs pour assurer leur développement : espèces trixènes (genre Ixodes). Certaines espèces sont dixènes, la mue larvaire s'effectuant sur le 1er hôte, d'autres comme les Boophilus sont monoxènes : tout le cycle s'effectue sur le même hôte ; seule la femelle tombe sur le sol pour y déposer ses œufs. Certaines espèces sont exophiles (chasse à l'affût sur la strate herbacée comme Ixodes ricinus, espèce des forêts des zones tempérées, fréquente en France et pouvant transmettre entre autre la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tique). D'autres sont endophiles (vivent dans une cavité) ou cryptophiles (vivent à même le sol ou dans les taillis).

Chez les *Argasidae*, le rostre est ventral ou infère, la face dorsale est dépourvue d'écusson d'où le nom de tiques molles. Le tégument n'est pas lisse mais rugueux, granuleux et alvéolaire.

Figure 11 : Argasidé : corps rugueux et alvéolaire, absence d'écusson sur la face dorsale et position ventrale de l'hypostome (ici, *Ornithodoros savignyi* femelle).



Cette famille représente 160 espèces de distribution mondiale.

Ce sont des parasites temporaires, le plus souvent endophiles voire pholéophiles (se cachent dans des petites cavités). Ils se caractérisent également par une très grande sédentarité qui aboutit à des générations successives dans le même microhabitat. L'accouplement a lieu dans le biotope de l'hôte, avant ou après le repas sanguin. La femelle gorgée et fécondée s'abrite pour pondre de 20 à 200 œufs mais ne meurt pas après la ponte. Elle peut pondre après chaque repas sanguin et vivre plusieurs années. Les larves hexapodes restent fixées sur l'hôte de 2 à 5 jours. Repues, elles se laissent tomber dans le biotope de l'hôte et se transforment en nymphes. Il y aura plusieurs stades nymphaux (un après chaque repas sanguin) avant l'émergence des adultes. Nymphes et adultes se nourrissent en quelques minutes. Le cycle est dit polyxène.

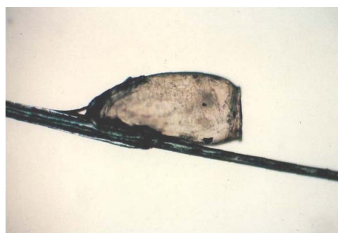
Les tiques ont une importance considérable en pathologie humaine et vétérinaire. En effet, en dehors de l'action neurotrophe voire paralysante de la salive élaborée par une femelle en période d'oviposition, elles ont un rôle de réservoir et de vecteur de nombreuses maladies virales (arboviroses), bactériennes (borrélioses, rickettioses) et parasitaires (babésioses, ehrlichioses, filarioses). La plupart des germes sont à transmission transtadiale, voire transovarienne ce qui permet leur pérennité à l'intérieur d'une population de tiques et le caractère parfois focal des maladies transmises.

III DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic est évoqué chez un sujet qui se plaint de prurit et/ou lésions cutanées apparus dans un contexte épidémiologique incluant une notion de contagé et/ou un manque d'hygiène. La mise en évidence des parasites permet la confirmation du diagnostic.

En cas de pédiculose du cuir chevelu, les lentes sont plus rapidement retrouvées que les poux. Elles sont brillantes et de couleur caramel lorsqu'elles contiennent un embryon vivant ; elles sont alors retrouvées près de la racine des cheveux, plus fréquemment autour des oreilles et au niveau de la nuque ; elles sont plus faciles à repérer chez un sujet aux cheveux blonds. Vides, elles sont blanchâtres et ressemblent à des pellicules qui restent fixées aux cheveux, résistant au lavage et au coiffage.

Figure 12 : Coque vide d'une lente de *Pediculus capitis*



Elles s'observent alors de plus en plus loin de la racine des cheveux, pouvant persister plusieurs mois, sur les cheveux ; elles sont plus faciles à repérer chez un sujet aux cheveux bruns. Les poux sont plus difficiles à mettre en évidence. Ils sont recherchés sur le cuir chevelu en écartant les cheveux, mèche par mèche. L'utilisation d'un peigne fin (dit "peigne à poux") facilite grandement la récolte : le sujet parasité est peigné de préférence au-dessus d'une surface blanche et lisse sur laquelle se voient tout de suite les poux qui tombent. Dans de rares cas, essentiellement chez des sujets massivement infestés, les parasites peuvent s'observer spontanément se déplaçant sur les cheveux.

En cas de pédiculose à *Pediculus humanus*, poux et lentes doivent être recherchés à la face interne des vêtements ou la literie. Les insectes se cachent dans les plis où ils pondent leurs œufs. Les poux sont plus rapidement découverts, en particulier, lors d'infestation massive.

En cas de phtirose, les parasites sont recherchés sur les poils du pubis ; ils peuvent se déplacer assez rapidement pour tenter de fuir vers les parties les plus cachées. Leur mobilité aide à leur découverte. En cas d'infestation des poiles axillaires, de la barbe, des cils, sourcils ou frange frontale, le diagnostic est relativement aisé.

IV TRAITEMENT - PROPHYLAXIE

La lutte contre les ectoparasites consiste en l'utilisation d'insecticides : organochlorés (Lindane®), organophosphorés (malathion), cabamates (Baygon®), pyréthines, pyrétrinoïdes et étoufenprox utilisés en poudre, lotion, shampoing, diffuseur, spray, fumigène,....

La lutte contre les poux nécessite de traiter simultanément toute la famille ou la collectivité.

Traitement de la Pédiculose

	DCI*	Spécialité	Laboratoire	Forme galénique
pyréthrine	D-phénothrine	Hégo® antipoux	Therabel Lucien pharma	Shampoing
	D-phénothrine	Itax®	Laboratoire Pierre Fabre Santé	Shampoing
	D-phénothrine	Item® antipoux	Laboratoire Gandhour	Shampoing, lotion
	perméthrine 1%	Nix®	Pfizer Santé Grand Public	Crème capillaire
	perméthrine + butoxyde de pipéronyle	Charlieu® antipoux	Laboratoire Mayoly - Spindler	Shampoing
	dépaléthrine 1,1% + butoxyde de pipéronyle 4,4 %	Para® spécial poux	Laboratoire Pharmygiène-Scat	Shampoing
	dépaléthrine 1,8% + butoxyde de pipéronyle 7,2%	Para® spécial poux	Laboratoire Pharmygiène-Scat	Lotion
	phénothrine 0,2% perméthrine 25/75 + butoxyde de pipéronyle + enoxolone	Parasidose® Pyréflor®	Laboratoire Gilbert Laboratoire Clément Theban	Shampoing Shampoing, solution applicable
	pyréthrine + butoxyde de pipéronyle	Spray Pax®	Laboratoire Pharmygiène-Scat	Solution pulvérisable
pyréthrine et malathion	perméthrine 1% + malathion 0,5% + butoxyde de pipéronyle 4%	Para® Plus	Laboratoire Pharmygiène-Scat	Solution pulvérisable
malathion		Prioderm®	Laboratoire Viatrix Pharma	Solution applicable
huiles essentielles		Ysol 206®	Laboratoires Rabi & Solabo	Shampoing

Pour les lentes qui persistent après traitement, il faut utiliser un peigne fin (peigne à poux) trempé ou non dans de l'eau vinaigrée. Une désinfection des vêtements et de la literie par saupoudrage ou autoclavage est également recommandée. L'ablation et/ou l'utilisation d'une crème au lindane (Elenol®) sont les traitements les plus simples pour une blépharite à morpions.

En ce qui concerne les animaux porteurs de puces, le traitement de leur fourrure et litière par saupoudrage d'insecticide et le port de collier antipuces sont recommandés pour les chats et les chiens. La lutte contre les rongeurs a fait ses preuves pour enrayer les épidémies de peste.

La lutte intra domiciliaire est difficile. La désinsectisation doit être effectuée toutes issues fermées. Bien vaporiser les interstices (parquets, plinthes, gaines électriques, tapisseries décollées, ...) qui sont autant de repaires diurnes pour les punaises, voire les puces ou leurs larves.

Le port de vêtements couvrants est recommandé lors d'un séjour en forêt. Le diméthylphtalate (DMP) et le diéthyl méthylbenzamide (DEET) sont des répélents efficaces sur certaines espèces de tiques. La recherche et l'ablation des tiques doivent être impératives, dans les 10 heures qui suivent le séjour en zone forestière. L'extirpation est réalisée avec un tire tique, par une traction douce et constante et dans l'axe du corps.

Gale ou Scabiose

SOMMAIRE

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1. Définition | 4. Diagnostic biologique |
| 2. Agents pathogènes | 5. Traitement |
| 3. Diagnostic clinique | |
-

OBJECTIFS

- Connaître les spécificités de l'épidémiologie, de la physiopathologie et des modalités de transmission de la gale.
 - Savoir prescrire et interpréter les examens biologiques en cas de suspicion de la gale.
 - Connaître les principes de traitement de la gale, en particulier connaître les scabicides ainsi que le traitement des sujets contacts.
-

1. DEFINITION

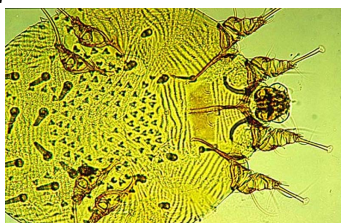
La gale est une dermatose cosmopolite prurigineuse et contagieuse due à un acarien *Sarcoptes scabiei*. On distingue plusieurs formes cliniques : la gale ordinaire de l'adulte et du grand enfant, la gale du nourrisson et la gale de la personne âgée ou du sujet immunodéprimé.

2. AGENTS PATHOGENES

Sarcoptes scabiei recouvre plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule cosmopolite est spécifique de l'homme (*S. scabiei* var. *hominis*). Les autres sous-espèces, animales, sont susceptibles de passer sur l'homme, d'amorcer leur développement sans pouvoir s'y maintenir.

L'acarien se présente sous une forme globuleuse à tégument plissé, de couleur brune à grisâtre. L'adulte mesure 200 à 350µm, la femelle est plus grande que le mâle. Il est muni de 4 paires de pattes très courtes. Les 2 paires antérieures, orientées vers l'avant, se terminent par des ventouses appelées ambulacres. Les 2 paires postérieures, orientées vers l'arrière, se terminent chez la femelle par de longues soies (poils) ; elles se terminent chez le mâle par des soies sur la 3ème paire et par des ambulacres sur la 4ème paire.

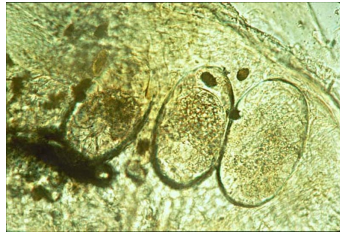
Figure 1 : *Sarcoptes scabiei* femelle : détails sur les téguments



(Photo A. Izri)

Les sarcoptes s'accouplent sur leur hôte ; le mâle meurt après l'accouplement tandis que la femelle fécondée s'enfonce dans la peau en creusant une galerie entre la couche cornée et la couche de Malpighi. Dans ce tunnel, communément appelé sillon, elle avance de 1 à 2 mm par jour en se nourrissant de la couche cornée et de l'exsudat de la couche de Malpighi. Tout en progressant, elle pond 1 à 2 œuf(s) par jour pendant environ 1 mois et meurt.

Figure 2 : Œufs de *Sarcoptes scabiei* : leur présence dans un prélèvement affirme le diagnostic de gale



(Photo A. Izri)

Les œufs éclosent en 3 à 4 jours et donnent chacun une larve à 6 pattes (hexapode). Chaque larve subit des mues successives pour devenir nymphe puis adulte mâle ou femelle en 10 à 15 jours. Après accouplement, les femelles fécondées recommencent un nouveau cycle sur le même hôte ou sur un autre hôte.

La transmission d'hôte à hôte s'effectue lors d'un contact cutané direct ou par l'intermédiaire d'objets de toilette (gants, serviette), de vêtements ou de la literie. Il se passe ainsi environ 3 semaines depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition d'un nouvel acarien adulte capable de pondre à son tour ou capable de passer sur un nouvel hôte. Un sujet devient donc contaminant dès la 3^{ème} semaine après avoir été lui-même contaminé. Il est donc important de faire une enquête autour du malade pour rechercher la source de contamination et les sujets pouvant être à leur tour infestés : conjoint, famille, entourage proche, nourrice, crèche ...

L'infestation initiale passe habituellement inaperçue mais sensibilise le sujet qui développe une réaction prurigineuse dès la deuxième pénétration d'acariens dans la peau. Ainsi, lorsque le prurit apparaît, le sujet est déjà contagieux.

3. DIAGNOSTIC CLINIQUE

3.1. GALE ORDINAIRE

Le diagnostic est d'abord clinique et épidémiologique : le patient consulte pour un prurit qui touche souvent plusieurs personnes d'une même collectivité.

Le prurit est continu, diurne et nocturne ; la nuit, il est plus intense et empêche de dormir. Il est tenace, le sujet n'arrête pas de se gratter y compris devant le médecin. Souvent localisé au début aux espaces interdigitaux, il s'étend rapidement aux poignets, aux coudes, aux aisselles, aux plis abdominaux, inguinaux, fessiers et au fourreau de la verge (chancre scabieux).

Figure 3 : Lésions interdigitales de gale : sillon, lésions de grattage



(Photo A. Izri)

L'examen, effectué avec des gants, retrouve des papules, des vésicules et des lésions de grattage, parfois surinfectées. Le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds sont habituellement épargnés. Le sillon scabieux, lésion sinueuse de 3 à 10 mm, légèrement surélevée et se terminant par une vésicule perlée, est pathognomonique mais rarement retrouvé. Un prélèvement cutané est souvent nécessaire pour confirmer le diagnostic. Le patient est adressé au biologiste avec une demande de recherche de sarcoptes.

3.2. GALE DU NOURRISSON

Le nourrisson atteint de gale est agité, il pleure constamment et dort peu. Il présente des lésions vésiculeuses, souvent surinfectées, siégeant au niveau des aisselles, de l'ombilic et des fesses. Ces lésions peuvent s'étendre aux bras, à la poitrine, aux cuisses. Elles touchent de manière caractéristique la plante des pieds et épargnent habituellement les doigts.

Les prélèvements sont difficiles à réaliser et le diagnostic repose le plus souvent sur la clinique et la notion de contagion familiale.

3.3. GALE DU SUJET ÂGÉ ET DE L'IMMUNODÉPRIMÉ

En raison de l'absence relativement fréquente du prurit chez le sujet âgé et l'immunodéprimé, la gale passe longtemps inaperçue chez ces sujets. Les parasites et les lésions prolifèrent rapidement et la peau se recouvre de formations croûteuses, squameuses, parfois épaisses.

Figure 4 : Gale croûteuse : lésions hyperkératosiques de la paume de la main et des doigts



(Photo A. Izri)

Les lésions peuvent se généraliser à toute la surface cutanée, y compris le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds.

Cette forme croûteuse ou hyperkératosique, très contagieuse, est responsable d'épidémies dans les centres de gériatrie et les services d'hospitalisation long séjour.

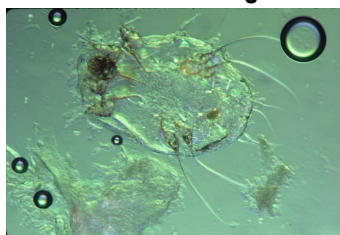
La richesse en sarcoptes des prélèvements effectués sur n'importe quelle lésion, explique la grande contagiosité de cette affection.

4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le prélèvement est effectué par un biologiste qui choisira des lésions susceptibles de contenir des parasites : un sillon scabieux lorsqu'il existe ou, plus souvent, de petites desquamations de moins de 2 mm, non surinfectées et que l'on retrouve plus facilement au niveau des espaces interdigitaux ou sur les poignets. Sont également souvent parasitées les lésions autour des mamelons chez la femme et les lésions génitales, ou chancre scabieux, chez l'homme.

Le prélèvement est alors effectué en déposant une goutte d'huile à immersion sur la lésion à prélever et en grattant à l'aide d'un vaccinostyle. L'huile empêche la dispersion des squames et des parasites. Il faut gratter jusqu'au sang pour déloger les parasites. Le produit de grattage est ensuite déposé dans une goutte d'huile à immersion sur une lame porte-objet. Il est recouvert d'une lamelle et examiné au microscope à faible grossissement (x10). Les acariens, leurs œufs ou leurs déjections sont alors aisément repérés.

Figure 5 : *Sarcoptes scabiei* dans une goutte d'huile à immersion



(Photo A. Izri)

5. TRAITEMENT

5.1. TRAITEMENT ANTI-SCABIEUX

Le patient infesté et son entourage doivent être traités en même temps.

Il est important de se conformer strictement au mode d'emploi du produit, variant en fonction de l'âge, et de vérifier les effets indésirables et les contre-indications.

Le traitement de la gale dans sa forme habituelle peut faire appel à un traitement oral ou à un traitement local. En présence d'un cas de gale, le traitement par voie locale est le plus souvent utilisé. Cependant en collectivité et à l'hôpital le traitement par voie orale est privilégié, en raison de sa facilité d'emploi, notamment lorsqu'il y a un grand nombre de patients à traiter.

En cas de gale croûteuse, le traitement *per os* est recommandé associé à un traitement local. Une deuxième dose du traitement *per os* et/ou un traitement local peuvent être nécessaires.

5.1.1. Traitement local

Le traitement local repose sur l'application d'un produit anti-scabieux. Actuellement 2 principes actifs sont utilisés: pyréthrianoïde de synthèse (Sprégal®) et benzoate de benthyl (Ascabiol®). Dans tous les cas prendre un bain ou une douche et réaliser un séchage doux avant l'application du scabicide. Celui-ci doit rester en contact 24 heures pour les enfants et les adultes et 12 heures pour les nourrissons. Le patient doit prendre un bain ou une douche à la fin du traitement.

5.1.2. Traitement oral

Il repose sur l'ivermectine (Stromectol®), en prise unique, à la dose de 200µg/kg, soit 1 à 4 cp. en fonction du poids. C'est un traitement simple, cependant sa sécurité d'emploi n'est pas établi chez les jeunes enfants de moins de 15 Kg et la femme enceinte ou allaitant. Il est également contre-indiqué en cas d'antécédents d'allergies ou d'affections du système nerveux central. Des intolérances ont été rapportées chez le sujet agé.

Il peut être associé à un traitement local et peut être renouvelé 1 fois au quinzième jour s'il y a persistance des signes cliniques.

5.2. TRAITEMENT ANTIPARASITAIRE DE L'ENVIRONNEMENT

Quelque soit le traitement anti-scabieux utilisé, il est indispensable d'effectuer un traitement antiparasitaire des draps de lit, des couvertures, du linge de toilette, des vêtements, des chaussures du patient mais aussi de son domicile. De nombreux échecs thérapeutiques ou de nombreuses recontaminations sont dus à une absence ou une mauvaise désinfection de l'environnement du malade.

Le linge sera enfermé hermétiquement dans un sac plastique avec un scabicide de contact (A-PAR®) pendant 48 heures puis lavé si possible à plus de 60°C.

Pour un cas de gale commune, un simple bionettoyage de la literie sera réalisée. Il sera étendu au mobilier, rideaux, fauteuils...en cas de gale profuse. Le produit scabicide (type A-PAR® ou Phagoacaricide® pour de plus grandes surfaces) est pulvérisé sur les surfaces à traiter.

Dans les cas particuliers des enfants en bas âge ne pas oublier de traiter les peluches ("doudou") et autres jouets ainsi que la poussette et le landau.

Points essentiels :

- La gale est une parasitose cosmopolite et contagieuse due à un acarien strictement humain : *Sarcoptes scabiei*.
- La transmission est directe d'homme à homme lors d'un contact cutané ou par l'intermédiaire de vêtements ou de la literie.
- Trois formes cliniques se distinguent : la gale classique, la gale croûteuse et la gale du nourrisson.
- Le diagnostic est le plus souvent clinique orienté par des symptômes dermatologiques et la notion de prurit dans l'entourage.
- La mise en évidence de l'acarien après grattage d'une lésion (sillon et vésicule perlée) est difficile mais constitue le seul diagnostic de certitude.
- Le traitement antiscabieux utilise des scabicides de contact ou systémique (ivermectine).
- Le traitement des sujets contacts, des vêtements, de la literie et du domicile du patient est indispensable.

Myiases et Tungoses

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Myiases.....	1
1 . 1 Définition.....	1
1 . 2 Tableaux clinique.....	1
1 . 2 . 1 MYIASSES OBLIGATOIRES EUROPEENNES.....	1
1 . 2 . 2 MYIASSES OBLIGATOIRES TROPICALES.....	1
1 . 2 . 3 MYIASSES ACCIDENTELLES	1
1 . 3 Diagnostic	1
1 . 3 . 1 Diagnostic clinique.....	1
1 . 3 . 2 Diagnostic entomologique.....	1
1 . 4 Traitement.....	1
2 Tungoses.....	2
2 . 1 Définition.....	1
2 . 2 Agent pathogène.....	1
2 . 3 Diagnostic clinique.....	1
2 . 4 Traitement.....	1
2 . 5 Prophylaxie.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Connaître la possibilité de parasitisme par des larves de mouche (myiases) et par les puces chiques (tungoses).

I MYIASES

DÉFINITION

Les myiases désignent tout parasitisme d'un être vivant par la larve d'une mouche, ou asticot.

Après accouplement, les femelles vont pondre leurs œufs, sur le substrat favorable à leur descendance (sol, eau souvent putride, tige, bouton floral, fruit ou légume, etc...), soit isolément, soit en traînées ou dispersés sur une surface plus ou moins grande. Au bout d'un temps variable de quelques minutes à plus de six mois, l'œuf éclot, donne une larve (l'asticot), acéphale, apode, mesurant de quelques dixièmes de millimètres à 2 mm environ. A l'extrémité postérieure existe une paire de stigmates respiratoires dont la morphologie varie en fonction des genres et quelquefois des espèces : ce n'est qu'au 3^e stade que ces ouvertures des trachées acquièrent leur structure typique, très utile pour le parasitologiste et l'entomologiste. Après un laps de temps souvent fonction de la température ambiante, et un certain nombre de mues qui permettent à l'asticot d'atteindre son plein développement, la cuticule de celui-ci se durcit et prend une coloration allant du jaune au noir : c'est la puppe, en tonnelet, à l'intérieur de laquelle l'insecte adulte (ou imago) va se former. A maturité, la mouche va pousser le pôle céphalique de cette carapace de protection : un opercule préformé va s'ouvrir et libèrera l'insecte ... qui recommencera son cycle.

TABLEAUX CLINIQUE

MYIASES OBLIGATOIRES EUROPEENNES

1.2.1.1. *Wohlfahrtia magnifica*

Cette grosse mouche grise marquée de noir, parasite obligatoire à l'état larvaire, dépose ses œufs soit sur une plaie due à un traumatisme quelconque, soit sur des muqueuses saines (nez, œil, vagin). Les tissus envahis sont rapidement détruits. Il est à noter que les larves grandissent et évoluent très rapidement puisqu'elles peuvent se transformer en pupes en moins d'une semaine.

Le parasitisme par *Wohlfahrtia* est, de loin, le plus grave de celui de toutes les myiases autochtones. Souvent, l'oreille est la porte d'entrée. De là, le tympan, puis l'oreille interne, puis la paroi osseuse peuvent être attaqués. Dans de rares cas, mortels d'ailleurs, les larves envahissent l'encéphale. D'autres localisations sont possibles:

1. l'œil, il s'agit d'une ophtalmomyiase interne, c'est-à-dire un parasitisme du globe oculaire lui-même. Ce pronostic est désastreux pour l'organe parasité.
2. le nez, avec envahissement des sinus.

3. toutes blessures survenues chez un individu en état de misère physiologique intense ou comateux.

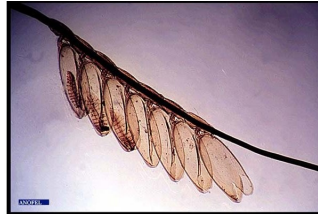
Sur le plan vétérinaire, il semble que cette mouche pose surtout un problème en Afrique du Nord, en Europe Centrale et dans les régions chaudes d'U.R.S.S. et depuis une quinzaine d'années dans le Sud-Est français (régions de transhumance et d'alpages).

1.2.1.2. Hypoderma bovis

Cette mouche parasite des bovins est tout particulièrement connue des vétérinaires sous sa forme larvaire qui, à maturité, se nomme en France le varon.

Les œufs d'H. bovis sont déposés isolément, pendant les jours les plus chauds de l'été, sur les poils des bovins.

Hypoderma bovis : œufs déposés sur les poils d'un bovin



(CDRom Anofel 3)

Il en sort presque aussitôt une larvule (1 mm) qui pénètre activement dans la peau. De là, par un tropisme encore inconnu, elle remonte le long des terminaisons nerveuses jusqu'au canal rachidien, pénètre dans l'espace épidual par un trou de conjugaison.

Hypoderma bovis : larves au stade 1 dans le canal rachidien d'un veau



(CDRom Anofel 3)

C'est là qu'elle va passer toute la saison froide. Dès le printemps, les larves muent et quittent cet abri, pour migrer jusqu'à la région dorso-lombaire où, après avoir mué une 2ème fois, elles vont perforer la peau pour pouvoir respirer. La nodosité produite va atteindre la taille d'une petite mandarine. Lorsque le développement larvaire sera terminé, le parasite sera expulsé de sa logette comme le noyau d'une cerise. Cette « énucléation » est passive et se produit au moment d'une contraction brutale des masses musculaires lombo-sacrées, au moment, par exemple, où le bovin se lève. La larve tombe à terre, s'y enfonce de quelques centimètres, se transforme en puppe et donnera un adulte.

Hypoderma bovis : émergence d'un adulte



(CDRom Anofel 3)

Il n'y a qu'un cycle par an, le froid entraînant une diapose.

Chez l'homme, le cycle est toujours abortif. La larve dépassant rarement le stade I. Cette affection, sporadique dans les départements de la Manche, du Calvados, du Morbihan, du sud des Côtes d'Armor et dans certaines régions du Massif central, touche exclusivement les enfants d'origine rurale ou ayant séjournés, en région d'élevage bovins, à la campagne pendant les vacances d'été, période de ponte des insectes. Les signes cliniques sont multiples et peuvent se succéder ou se juxtaposer. La période d'apparition des troubles s'étale d'octobre à mars avec un maximum net en janvier.

Trois aspects cliniques sont à noter:

- Manifestations cutanées : lésion furonculoïde et/ou tumeurs ambulatoires.

La myiase furonculoïde pathognomonique chez un patient n'ayant pas quitté nos régions, semble reproduire le nodule caractéristique du varon mais en fait, c'est une masse rénitente, indolore en général, apparaissant en quelques heures, se perçant très vite d'un pertuis, par où, après quelques jours au maximum sortira spontanément la larve toujours immature et donc de petite taille : 10 mm environ. La myiase à tumeurs ambulatoires se limite souvent à une série d'œdèmes ambulants, évoquant tantôt un œdème de Calabar, tantôt un œdème de Quincke.

Hypodermose, oedème unilatéral de la joue



(CDRom Anofel 3)

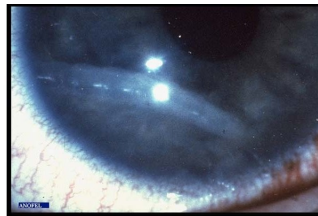
- **Manifestations profondes**

Apparition d'un syndrome méningé, brutal, mais guérissant spontanément au bout de 5 à 6 mois d'évolution. Il s'agit presque toujours de réactions allergiques à la larve. La présence d'éosinophiles dans le liquide céphalo-rachidien doit faire suspecter la présence du parasite dans le système nerveux central et impose un diagnostic immunologique et radiologique (scanner).

- **Ophthalmomyiase interne**

Grave et relativement fréquente, elle présente généralement un tableau clinique évocateur. C'est un jeune enfant qui présente brusquement des défauts de la vision (baisse d'acuité, défauts d'accommodation) en même temps qu'apparaissent des céphalées violentes. L'asticot peut apparaître dans le champ du biomicroscope, en mettant le patient dans diverses positions.

***Hypoderma bovis* : larves au stade 1 dans la chambre antérieure de l'oeil d'un enfant, visible à la lampe à fente**



(CDRom Anofel 3)

1.2.1.3. *Cæstrus ovis*

Il s'agit d'une parasitose très fréquente, que l'homme a transportée avec le mouton dans presque toutes les régions du globe.

Chez l'hôte habituel, le mouton, le cycle normal est le suivant : l'œstre dépose au vol ses larves à l'orifice des narines. A la fois par leurs mouvements propres et par l'air inhalé qui les entraîne, les larves arrivent au niveau des sinus où elles s'accrochent. Au bout de quatre semaines environ, elles atteignent leur taille maximum (3ème stade, plus de 2 cm) et se décrochent. Comme la masse totale de ces larves est maintenant importante, la gêne mécanique et respiratoire devient notable et le mouton « éternue » pour évacuer ces corps étrangers. C'est ainsi que les larves à maturité sont rejetées sur le sol où, après s'être enfoncées superficiellement, elles nymphosent puis donnent les adultes. Notons que les larves qui arrivent au 3ème stade au début de la saison froide, passe tout l'hiver chez le mouton et ne commencent leur évolution qu'au printemps suivant.

En dehors du mouton, la chèvre, le chien et l'homme sont connus comme pouvant héberger ces parasites. Chez la chèvre, il semble que le cycle soit normal. Par contre, chez le chien et l'homme la maturation des larves est impossible.

En parasitologie humaine, l'anamnèse, comme la clinique, de cette impasse parasitaire est d'une constance remarquable. Il peut s'agir :

- Soit d'une myiase oculaire, dans ce cas le patient en vaquant à ses occupations pendant l'été, reçoit un choc violent sur l'œil (c'est la ponte de la femelle d'œstre), choc douloureux, immédiatement suivi de sensation de brûlure, de picotements et de corps étrangers. La gêne puis la souffrance amène le malade à consulter et le médecin décèle, accroché au globe oculaire ou aux muqueuses dans les replis palpébraux, une à plusieurs dizaines de larves minuscules. L'examen microscopique révélera qu'il s'agit de larves d'*Cæstrus ovis*.

- Soit d'une myiase nasale ou sinusienne, la symptomatologie est généralement banale : rhinorrhée plus ou moins purulente accompagnée de céphalées frontales. Cette "sinusite" connaît son étiologie lors de la sortie d'une larve au cours d'un éternuement ou d'un mouchage violent.

1.2.1.4. *Gasterophilus inermis*

Les *Gasterophilus* sont parasites des chevaux ; quatre ou cinq espèces peuvent se rencontrer dans nos régions.

*En ce qui concerne la biologie normale de cette espèce, c'est encore pendant la saison chaude que l'on découvrira sur les poils des joues ou des jambes du cheval les œufs de ce *Gasterophilus*. Ces œufs évoquent par leur forme, leur fixation sur le poil et la présence d'un opercule, les « lentes » de poux. Contrairement à ceux des autres espèces du genre, ils n'ont pas besoin d'un stimulus mécanique pour éclore, mais, s'ouvrent spontanément. La petite larve qui en sort pénètre activement dans la peau et va créer un « creeping disease », ou pseudo « larva migrans ». Partant du point d'entrée de chaque larve, une galerie plus ou moins contournée serpente sur les joues du cheval, chaque trajet ayant la propriété de faire tomber les poils rencontrés. Après ce court séjour sous la peau, les larves s'enfoncent et gagnent par effraction la lumière du tube digestif, le niveau de l'implantation variant avec les espèces : estomac pour *G. intestinalis*, rectum pour *G. inermis*. Quelques semaines plus tard, la larve parvenue à maturité se décroche et se laisse entraîner par le flux du transit intestinal et tombe sur le sol avec les fèces. Il y a alors, comme pour les autres genres ici étudiés, enfouissement, nymphose puis sortie de l'adulte.*

Chez l'homme, l'aspect clinique évoque une larva migrans, en moins sinueux que celle due aux ankylostomes de carnivores. Sa vitesse de progression est faible, de l'ordre de quelques centimètres par jour. De ce fait elle est appelée myiase sous cutanée rampante.

MYIASES OBLIGATOIRES TROPICALES

1.2.2.1. *Auchmeromyia senegalensis*

Le « ver de case » est l'asticot, hématophage obligatoire, d'une mouche banale aux environs des cases, enclos à bétail, terriers de grands mammifères, bauges..., en Afrique de l'Ouest. En ce qui concerne l'homme, on rencontrera communément ce parasite en Afrique noire dans les cases à sol meuble où la larve peut se réfugier. La nuit, elle revient à la surface et va se gorger sur tous les mammifères (homme y compris) dormant sur, ou à proximité immédiate, du sol. La mouche adulte n'est pas parasite. En dehors de la morsure et de la spoliation sanguine, cette myiase épicutanée n'a aucun rôle vecteur.

1.2.2.2. *Cordylobia anthropophaga*

Le « ver de Cayor », de répartition africaine, est la larve parasite obligatoire de cette espèce. La spécificité est très large, mais essentiellement dans l'entourage de l'homme ; en dehors de celui-ci, rats, chiens, porcs..., sont également très parasités.

Il n'y a pas de cycle migratoire dans l'organisme. La larve de stade I s'enfonce là où elle est déposée, donne une papule inflammatoire « furonculoïde » qui évolue très rapidement (10 à 15 jours environ).

Figure 1 : Myiases furonculoïdes à *Cordylobia anthropophaga*



(CDRom Anofel 3)

Le parasitisme, quelquefois intense, est sans gravité. La contamination se fait en re-enfilant des vêtements imbibés de sueur et mis à sécher au soleil, ou plus rarement, en s'étendant à l'ombre sur un sol préalablement souillé d'urine ou d'excreta.

Figure 2 : Lésions furonculoïdes multiples à *Cordylobia anthropophaga*



(CDRom Anofel 3)

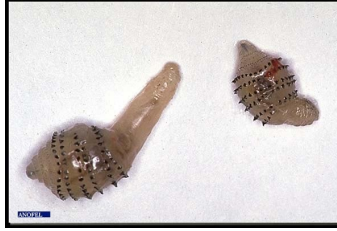
1.2.2.3. *Dermatobia hominis*

L'évolution de cette myiase d'Amérique du Sud ou « ver macaque » est très voisine de celle de *Cordylobia* mais beaucoup plus lente (de 1 à 6 mois) et moins synanthrope. Le parasitisme de l'homme est donc plus rare.

Un aspect très curieux de la biologie de cette espèce est à retenir. La femelle ne va pas déposer ses œufs sur l'hôte. Lorsqu'elle est prête à pondre, elle capture un arthropode parasite (moustiques, taons, ixodidés) d'un des hôtes possibles et dépose sa ponte sur son abdomen, puis le relâche. Lorsque, voulant se nourrir, cet insecte ou cet acarien va sur un mammifère, les œufs éclosent immédiatement, libérant des larves qui parasiteront l'animal.

L'aspect très particulier de la larve au stade 2, en courge ou en poire, et le grand développement de ses épines cuticulaires, rendent difficile leur extraction par simple pression.

Figure 3 : Larve au stade 2 de *Dermatobia hominis*

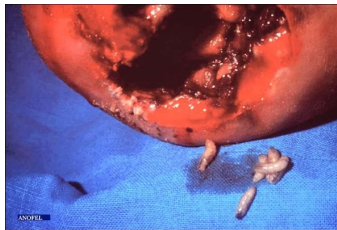


(CDRom Anofel 3)

1.2.2.4. *Cochliomyia hominivorax* et *Chrysomyia* spp.

L'aspect clinique et épidémiologique de ces parasitoses est très comparable à celui de *Wohlfahrtia*. Notons sa gravité chez les bovins et son absence presque totale de spécificité. *C. hominivorax* sévit essentiellement sur le continent américain et *Chrysomyia* en Afrique et en Asie tropicale. Chez l'homme le parasitisme par ses asticots est très grave (plusieurs cas mortels), mais relativement rare.

Figure 4 : Myiase des plaies : *Cochliomyia hominivorax* ayant entraîné une plaie anfractueuse



(CDRom Anofel 3)

MYIASES ACCIDENTELLES

De très nombreuses mouches, dont les larves vivent normalement dans des matières organiques, en voie de putréfaction ou non, peuvent se rencontrer chez l'homme. Le plus souvent il s'agira de mouches à biologie « indécise » ou à vocation parasitaire encore mal définie : les asticots se rencontreront aussi bien sur des cadavres que sur des plaies d'animaux, ou d'hommes, blessés, comateux ou grabataires.

Nous citerons essentiellement les genres classiques en Europe :

Les asticots de *Lucilia* spp. (mouche verte de la viande), *Calliphora erythrocephala* (mouche bleu de la viande) et *Musca domestica* (mouche domestique) sont fréquents sur les substances alimentaires avariées (viande par exemple). Ils occasionnent surtout des myiases

des plaies (plaies traumatiques : accident de la voie publique, blessures par armes à feu ou armes blanches, ... ou plaies ulcéreuses) au pronostic excellent, rappelons d'ailleurs l'emploi pendant la guerre de 1914-1918 d'une *Lucilia* (*L. sericata*) dont les asticots, élevés aseptiquement, étaient déposés sur les plaies des blessés, et supprimant sélectivement les chairs mortes, ils nettoyaient la blessure et accéléraient la guérison. Des asticots de *Musca* ont parfois été extraits de la cavité vaginale, chez des femmes à hygiène intime rudimentaire. De nombreuses espèces peuvent également se retrouver dans le conduit auditif externe, ces myiases vaginales et auriculaires se manifestent uniquement par un prurit local.

Figure 5 : Otomyiase



(CDRom Anofel 3)

Les larves d'*Eristalis* et de *Fannia* ont une morphologie typique et vivent dans les substances chargées en matière organique (tinettes, fosses à purin...). Ces larves ont été signalées, à plusieurs reprises, dans l'ampoule rectale de l'homme (myiases intestinales). La mouche vient pondre à l'orifice de l'anus. Les larves remontent alors dans le rectum voire le bas colon et glissent leur long siphon respiratoire d'où le nom de « vers à queue de rat » entre les plis radiés de l'anus pour respirer. Le malade consulte pour des douleurs vagues accompagnées d'épisodes diarrhéiques et de sensation de gêne anale.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique

Le diagnostic de "myiase" au sens large est évident si un ou des asticots sont visibles au fond d'un pertuis, ou sont apportés par le patient. Dans ce dernier cas toutefois il faut pousser l'interrogatoire pour éviter de tomber dans le piège d'un syndrome d'Ekbom. Dans le cas d'une myiase rectale, l'examen des selles par le patient peut livrer la clé des problèmes digestifs de celui-ci avec le rejet des "larves à queue de rat".

Figure 6 : Myiase rectale : *Eristalis tenax* au stade 3 ou « larve à queue de rat »



Celles-ci pourront éventuellement être vues à la rectoscopie ou à la colonoscopie basse et extirpées par la même occasion.

En cas de suspicion d'hypodermose des examens biologiques montreront une hyper éosinophilie sanguine et/ou rachidienne, et des réactions immunologiques positives avec les antigènes d'*H. bovis*, ce qui apporte la certitude diagnostique. En cas de positivité une surveillance régulière du fond d'œil doit être instituée.

Diagnostic entomologique

Il ne peut être réalisé que par un spécialiste. Il se fera principalement sur la structure des spiracles postérieurs ; ceux des larves de stades III étant les plus caractéristiques.

Figure 7 : Stigmates postérieurs de *Musca domestica*



(C. Guiguen - Parasitologie médicale □ Rennes)

En cas de besoin on pourra avoir recours à la forme des sclérites buccaux.

TRAITEMENT

La présence d'asticots sur une plaie, dans une cavité naturelle (vagin, conduit auditif,...), sous la conjonctive de l'œil impose leur extraction à la pince ou à la curette mousse, accompagné parfois d'un parage chirurgical.

Figure 8 : Myiase furonculoïde : larve extraite de *Cordylobia anthropophaga* montrée sur une curette mousse



(J. C. Beaucournu - Parasitologie médicale - Rennes)

Si le malade présente un ou plusieurs pseudo furoncles et revient d'Afrique depuis moins d'un mois ou d'Amérique depuis moins de 6-7 mois deux attitudes sont possibles :

1. l'active qui extrait chirurgicalement ou, par pression des doigts l'asticot,

Figure 9 : Extraction manuelle d'une larve d'une lésion furonculoïde



(CDRom Anofel 3)

2. la passive, qui soit laisse le parasite s'expulser seul soit recouvre le furoncle de plusieurs épaisseurs de tulle gras avec surveillance quotidienne ; la larve cherchant à respirer va se retrouver dans le tulle. Pour le principe dans les 2 cas appliquer un désinfectant et mettre un pansement léger pour éviter une surinfection et vérifier la vaccination antitétanique.

L'ivermectine (Stromectol®) à la dose de 200µg/kg, en prise unique a donné de bons résultats mais la conduite à tenir en cas d'hypodermose oculaire est évidemment l'exérèse chirurgicale.

Tableau récapitulatif des principales myiases humaines

Distribution géographique		Espèces	Type de myiases
Obligatoires européennes		<i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Des plaies
		<i>Hypoderma bovis</i>	Furonculoïde (rare), intra oculaire et viscérale (système nerveux central).
		<i>Oestrus ovis</i>	Conjonctivale et nasale
		<i>Gasterophilus</i> spp.	Sous-cutanée rampante
Obligatoires tropicales	Afrique	<i>Oestrus</i> spp.	Nasal, sinusienne et conjonctivale
		<i>Rhinoestrus</i> spp.	
		<i>Auchmeromyia senegalensis</i>	Epicutanée
		<i>Cordylobia anthropophaga</i>	Furonculoïde
	Amérique	<i>Dermatobia hominis</i>	
Accidentelles ou cosmopolites	ou opportunistes	<i>Eristalis tenax</i>	Rectale et intestinale
		<i>Fannia</i> spp.	
		<i>Lucilia</i> spp.	Des plaies et cavitaires (vaginale, auriculaire,...)
		<i>Calliphora</i> spp.	
		<i>Musca</i> spp.	

II TUNGOSES

DÉFINITION

La tungose ou parasitose par une « puce chique » est une parasitose bénigne, généralement localisée au pied, occasionnée par l'enkystement dans l'épiderme d'une puce fécondée du genre *Tunga*. Les cas humains sont liés à deux espèces, la plus répandue étant *Tunga penetrans*.

AGENT PATHOGÈNE

T. penetrans est connue du nord de l'Argentine et du Chili jusqu'au Mexique, à l'exception des zones d'altitude. Toute l'Afrique intertropicale est atteinte mais la prévalence est variable d'un pays à l'autre. Des cas autochtones mais sporadiques ont été décrits de certains pays du continent asiatique. Les cas européens sont tous importés. *T. trimmillata* n'est connue que du Nord-Ouest de l'Amérique du Sud.

Les espèces du genre Tunga sont, en partie, remarquable par leur taille réduite (0,8 à 1 mm) mais se caractérisent par le fait que la femelle, et elle seule, devient parasite en s'enkystant entièrement dans la peau de son hôte.

Tunga penetrans femelle à jeun



L'insecte est aplati latéro-latéralement et présentent une membrane intersegmentaire permettant à la puce de s'hypertrophier (CDRom Anofel 3).

Elle est alors fécondée par un mâle « vagabond ». Ce dernier, bien qu'hématophage, a une vie brève. La capsule céphalique de la puce femelle, est ancrée fortement au fond du pertuis par ses pièces buccales. Les tissus épidermiques de l'hôte recouvrant l'abdomen vont sertir la puce chique dans la peau ne laissant ouverts sur l'extérieur que les stigmates respiratoires. Se nourrissant en permanence, la femelle devient, par distension extrême de son abdomen, une boule blanchâtre, de 5 à 7 mm de diamètre. La ponte commence au bout de 8 à 10 jours et va se prolonger toute la vie de la puce soit 3 à 4 semaines. Les œufs (200 à 250) évoluent en 3 à 4 jours s'ils sont émis dans un sol sableux ou à fine granulométrie en climat chaud et humide, libérant une larve détritiphage, céphalée et apode. Après 2 semaines et 2 mues la larve se nymphose en environ 8 jours. Du cocon sortira l'adulte.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

La puce gravide en se développant dans l'épiderme produit une réaction inflammatoire locale responsable d'un prurit, voire de douleurs. En 4-5 jours, la puce atteint 5 à 7 mm et prend l'aspect d'une boule de gui.

Le pied est la localisation préférentielle, en particulier les orteils avec une atteinte sous-unguéale classique et particulièrement sensible, mais sont également parasitées la voûte plantaire et les régions périmalléolaires. Cette localisation basse est expliquée par la faiblesse du saut des *Tunga*.

Figure 9 : Tungose sous-unguéale, localisation classique



(CDRom Anofel 3)

Figure 10 : Tungose périmalléolaire



(A. Cornillet - Parasitologie médicale - Rennes)

Le diagnostic, aisé si l'on y pense, repose sur la localisation et l'aspect de la lésion : petit nodule blanchâtre centré par un point noir correspondant à l'extrémité postérieure du parasite.

Les motifs de consultation sont liés le plus souvent, soit à la constatation d'un nodule, d'un "cor", d'une "verruve" ou d'un "corps étranger", soit à la perception d'une douleur à la pression ou à la marche.

Le diagnostic différentiel peut être discuté avec une myiase furonculoïde, due à *Cordylobia* ou *Dermatobia*, si la lésion est située aux pieds. Car au stade pseudo-furonculeux seront visibles les « points noirs » correspondants aux plaques stigmatiques des agents de myiases.

TRAITEMENT

Le traitement idéal est évidemment l'extirpation du parasite par énucléation.

Figure 11 : Tungose : énucléation à l'aide d'une curette après anesthésie locale



(A. Cornillet, *Parasitologie médicale* □ Rennes)

Cette intervention, parfois douloureuse notamment lors de localisation sous-unguéale peut être précédée d'une anesthésie locale par Xylocaïne®. La petite plaie est désinfectée localement, la couverture antitétanique doit être contrôlée ou refaite. En cas de surinfection ou de lésions multiples en « nid d'abeille », il semble prudent de prescrire un traitement antibiotique par voie orale.

PROPHYLAXIE

Elle consistera essentiellement à proscrire la marche pieds nus ou en chaussures ouvertes sur les sols sablonneux et à proximité des foyers classiques : élevages de porcs, de moutons, de chèvres, zones de repos ou d'ébats des chiens. Les répulsifs à base de DEET (Di-éthylmethyltoluidine) sont parfois utilisés.