

Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie
ANOFEL



2^e cycle des études médicales
Enseignement de Parasitologie et Mycologie

1^{ère} édition
(Septembre 2005)

<http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>

Comité de pilotage :
Dominique CHABASSE
Michel MIEGEVILLE

TICEM
Faculté de Médecine de Nantes
<http://ticem.sante.univ-nantes.fr>

Composition du conseil pédagogique (comité pédagogique d'ANOFEL)

Ville	Responsables pédagogiques	E-MAIL
Paris, Pitié-Salpêtrière	DANIS Martin (président d'Anofel)	martin.danis@psl.ap-hop-paris.fr
Tours	RICHARD-LENOBLE Dominique (responsable de la Commission)	drl@med.univ-tours.fr
Ville	Membres	E-MAIL
Dijon	BONNIN Alain	Alain.Bonnin@chu-dijon.fr
Angers	CHABASSE Dominique	Dochabasse@chu-angers.fr
Nancy	CONTET-AUDONNEAU Nelly	nelly.contet-audonneau@medecine.uhp-nancy.fr
Limoges	DARDE Marie-Laure	darde@unilim.fr
Paris, Pitié-Salpêtrière	DATRY Annick	annick.datry@psl.ap-hop-paris.fr
Nancy	FORTIER Bernard	b.fortier@chu-nancy.fr
Rennes	GUIGUEN Claude	claud.guiguen@univ-rennes1.fr
Toulouse	MAGNAVAL Jean-François	magnaval@cict.fr
Nantes	MIEGEVILLE Michel	michel.miegeville@chu-nantes.fr
Lyon	PICOT Stéphane	picot@rockefeller.univ-lyon1.fr
Reims	PINON Jean-Michel	jmpinon@chu-reims.fr
Montpellier	RISPAIL Phillipe	p.rispail@chu-montpellier.fr

Liste des auteurs

Ville	Coordinateurs	E-MAIL
Angers	CHABASSE Dominique	Dochabasse@chu-angers.fr
Nantes	MIEGEVILLE Michel	michel.miegeville@chu-nantes.fr

Ville	Auteurs	E-MAIL
Limoges	BOUTEILLE Bernard	bouteille@unilim.fr
Strasbourg	CANDOLFI Ermano	ermann.candolfi@medecine.U-strasbg.fr
Angers	CHABASSE Dominique	Dochabasse@chu-angers.fr
Nancy	CONTET-AUDONNEAU Nelly	n.contet-audonneau@chu-nancy.fr
Limoges	DARDE Marie-Laure	darde@unilim.fr
Paris, Pitié-Salpêtrière	DATRY Annick	annick.datry@psl.ap-hop-paris.fr
Paris-St Louis	DEROUIN François	paracord@Wanadoo.fr
Nancy	FORTIER Bernard	b.fortier@chu-nancy.fr
Rennes	GANGNEUX Jean-Pierre	jean-pierre.gangneux@univ-rennes1.fr
Nantes	GAY-ANDRIEU Françoise	francoise.gayandrieu@chu-nantes.fr
Rennes	GUIGUEN Claude	claud.guiguen@univ-rennes1.fr
Bobigny	IZRI Arezki	arezki.izri@avc.ap-hop-paris.fr
Nice	LE FICHOUX Yves	yves.le-fichoux@unice.fr
Paris Pitié-Salpêtrière	PARIS Luc	luc.paris@psl.ap-hop-paris.fr
Lyon	PICOT Stéphane	picot@rockefeller.univ-lyon1.fr
Bordeaux	VINCENDEAU Philippe	philippe.vincendeau@parasito.u-bordeaux.fr

Sommaire

Parasitoses

Amoebiose.....	1
Giardiose	7
Autres protozooses intestinales	11
Paludisme	18
Toxoplasmose	36
Leishmanioses	47
Trypanosomose Africaine	56
Oxyurose	63
Trichocéphalose	66
Ascaridiose	69
Ankylostomoses	72
Anguillulose	76
Syndrome de Larva migrans	80
Trichinellose.....	85
Distomatoses	89
Bilharzioses	97
Taeniasis et Cysticercose	115
Echinococcoses	126

Mycoses

Dermatophytoses ou Dermatophyties	137
Levures et levuroses.....	143
Candidoses	144
Cryptococcose	153
Infections à Malassezia	157
Trichosporonoses	160
Aspergilloses	162
Pneumocystose.....	175

Ectoparasitoses humaines

Pédiculoses – Pthiriose.....	182
Gale ou Scabiose	185

Amoebiose

Objectifs :

- ✕ 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

Faq 1 - Définition

Faq 2 - Agent pathogène

Faq 3 - Quels sont la fréquence et le mode de transmission de l'amibiase ?

Faq 4 - Quelle est la physiopathologie de l'amibiase intestinale aiguë ?

Faq 5 - Quelle est la physiopathologie de l'amibiase hépatique et tissulaire ?

Faq 6 - Quelle sont les signes cliniques de l'amibiase intestinale aiguë ?

Faq 7 - Quels sont les signes cliniques de l'amibiase hépatique ?

Faq 8 - Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic ?

Faq 9 - Comment traiter une amibiase intestinale aiguë sans signes de gravité ?

Faq 10 - Comment traiter une amibiase hépatique ?

Points essentiels

Introduction

- L'amibiase (ou amoebiose ; entamoebiose) 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.

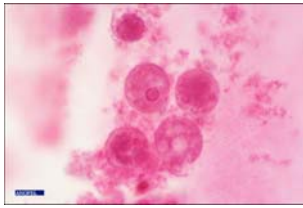
Faq 1 - Définition

L'amibiase est causée par un protozoaire unicellulaire, 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)

Faq 2 - Agent pathogène

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



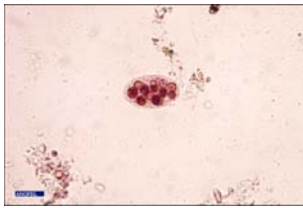
Selles : *Entamoeba histolytica* (MIF - 20µm)

- 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* [et *Dientamoeba fragilis*]. 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.

2.1 - 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.



Selles : *Entamoeba histolytica* (20-40µm)



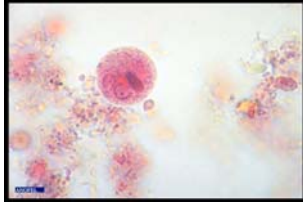
Selles : *Entamoeba histolytica* – forme végétative (20-40µm)

Ils causent des lésions de la paroi intestinale grâce à leurs facteurs de virulence (facteurs d'adhésion, enzymes protéolytiques...) et sont donc 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.

2.2 - 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.



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

- Les kystes sont la forme de dissémination de la maladie.

Faq 3 - 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.



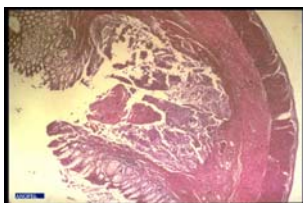
Répartition géographique

- 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.



Faq 4 - 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.



Intestin : amoebose

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

Faq 5 - 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.



Faq 6 - 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.



Faq 7 - 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

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.



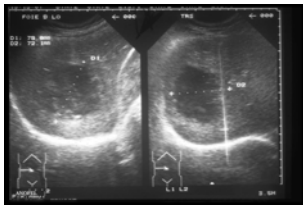
Faq 8 - Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic ?

8.1 - Amibiase intestinale aiguë

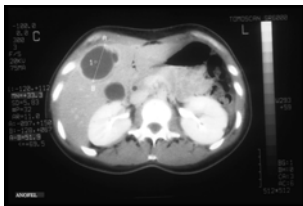
- L'examen parasitologique des selles fraîchement émises permet de retrouver les kystes et parfois les formes végétatives du parasite. L'observation microscopique doit être effectuée rapidement et le diagnostic d'espèce nécessite un observateur expérimenté.
- Cet examen doit être répété trois fois pour augmenter la sensibilité du diagnostic. L'examen microscopique doit être complété par l'utilisation de méthodes (ELISA, PCR) permettant de différencier *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar* 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.

8.2 - Amibiase hépatique

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



Foie : amoebose - échographie



Foie : amoebose - 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.

Faq 9 – 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.

- Le traitement de choix est le métronidazole (FLAGYL®) à la dose de 30 à 50 mg/kilo/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.

- 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.

Faq 10 – 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.



Points essentiels

- L'amibiase est une maladie répandue dans le monde et causée par *Entamoeba histolytica*.
- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines
- La contamination interhumaine et sexuelle est possible
- L'amibiase intestinale aiguë se caractérise par une dysenterie brutale, douloureuse, et généralement apyrétique. Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles fraîches.
- L'abcès amibien du foie peut survenir à distance de la contamination et de la dysenterie. Il se caractérise par douleur de l'hypochondre droit, fièvre élevée, hépatomégalie. Le diagnostic est fait par l'imagerie et la sérologie spécifique.
- Le traitement de l'amibiase fait toujours appel à 2 phases : antiamibien diffusible (métronidazole) puis antiamibien de contact (tiliquinol). Un examen parasitologique des selles répété trois fois doit toujours être fait après le traitement pour éviter le portage asymptomatique de kystes.

Giardiose

Objectifs :

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

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - Quelle est la physiopathologie de la giardiose?](#)

[Faq 4 - Quels sont les signes cliniques de la giardiose?](#)

[Faq 5 - Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic ?](#)

[Faq 6 - Comment traiter une giardiose?](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

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

Des analyses faites par une agence de protection de l'environnement ont montré que 80% des rivières, des lacs et des étangs contiennent des kystes de *Giardia*, sans pour autant que la quantité soit suffisante pour causer une infection individuelle ou collective.

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.

Faq 2 - Agent pathogène

Giardia lamblia est un eucaryote malgré l'absence de mitochondries, de péroxysome et de nucléole, et malgré son métabolisme anaérobie. Pour certains, il s'agirait d'un "fossile vivant", témoin de la transition entre procaryotes et eucaryotes au cours de l'évolution.

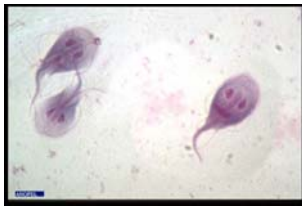
Les *Giardia* ont été initialement séparés en espèces selon leur hôte d'origine, mais le peu de différences morphologiques a limité leur classification en trois espèces principales :

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



2.1 Forme végétative

Les trophozoites 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.



Forme végétative (MEB) de *Giardia duodenalis*

Les trophozoites possèdent deux noyaux morphologiquement identiques, dont la réplication est synchrone et qui sont transcriptionnellement actifs.

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

Les 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.

2.2 Forme kystique

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



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, et est recouverte d'un réseau de filaments. La paroi du kyste est composée principalement de N-acétylgalactosamine (GalNAc) et non pas de la chitine comme classiquement décrit.

- Le métabolisme du kyste représente 10 à 20% de celui observé chez le trophozoite.

- L'enkystement se fait après la réplication 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.

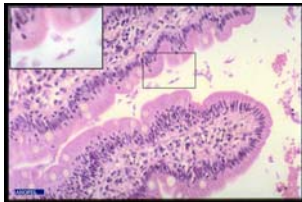
Faq 3 - Quelle est la physiopathologie de la giardiose ?

- 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 entraîne des troubles. Un malade peut excréter jusqu'à 10^6 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.



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.

Faq 4 - 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.

- Il existe des différences génétiques et antigéniques entre les isolats qui peuvent être associées à la virulence.

Faq 5 - 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. La recherche d'antigènes spécifiques dans les selles par différentes méthodes immunologiques est très performante.

- Ces méthodes sont surtout utilisées pour le suivi thérapeutique ou pour des enquêtes épidémiologiques. 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.

Faq 6 - 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.

- Le métronidazole est rapidement et complètement absorbé après une prise orale et pénètre dans les tissus et les liquides de l'organisme (salive, lait, sécrétions vaginales). Il est principalement métabolisé dans le foie et excrété dans les urines. La dose peut être augmentée jusqu'à 800 mg/3 fois par jour, pendant 5 à 7 jours.



Points essentiels

- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines ou animales.
- La contamination interhumaine et sexuelle est possible.
- Les symptômes digestifs apparaissent 1 à 2 semaines après la contamination.
- Les principaux troubles sont une diarrhée associée à des nausées, vomissements et douleurs abdominales.
- Une malabsorption digestive est souvent retrouvée.
- L'évolution peut être rapidement résolutive ou chronique
- Le diagnostic paraclinique repose uniquement sur l'examen parasitologique des selles répété à trois reprises.
- Le traitement fait appel au métronidazole ou au tinidazole.
- Un contrôle de l'examen parasitologique des selles est nécessaire après le traitement.

Autres protozooses intestinales

Objectifs :

Objectifs définis par la commission des enseignements ANOFEL

- Connaître l'existence d'autres protozooses intestinales (cryptosporidiose, isosporose, cyclospore, 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.

Objectifs du deuxième cycle des études médicales

Module 7

- Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infection alimentaire

Module 8

- Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement)

Programme de l'internat

- Diarrhée aiguë de l'adulte (conduite à tenir en situation d'urgence)

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Cryptosporidiose](#)

[Faq 3 - Microsporidiose](#)

[Faq 4 - Isosporose](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - 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*.

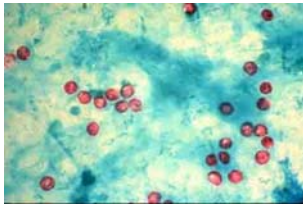
Ces infections peuvent être également retrouvées chez les patients immunocompétents mais leurs manifestations cliniques sont moins sévères et généralement spontanément résolutes.

Faq 2 - Cryptosporidiose

2.1 - 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.



(Photo C. Sarfati)

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



2.2 - 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.



2.3 - 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.

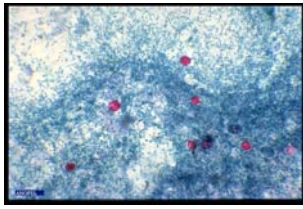
Une atteinte des voies biliaires est fréquente chez les patients immunodéprimés du fait d'une colonisation de l'épithélium des voies biliaires. Cette localisation contribue très probablement à l'entretien de la parasitose digestive.

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.

2.4 - 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.

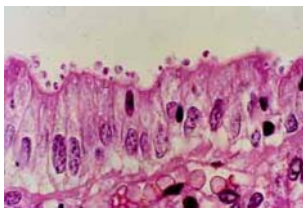


(ANOFEL)

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

Des oocystes peuvent être retrouvés dans le liquide jéjunale 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.



(Photo F. Derouin)

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

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



2.5 -Traitement de la cryptosporidiose

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 paromomycine et de la nitazoxanide.

2.6 - 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.

Faq 3 - Microsporidiose

3.1 - 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 bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis* et *Encephalitozoon hellem*. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle.

- *Enterocytozoon bieneusi* 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.

3.2 - 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.



3.3 - 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 bieneusi*, 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 ($<50/\text{mm}^3$). 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.

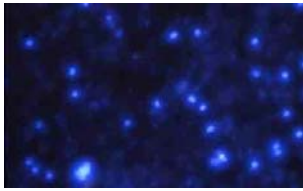
Des cas de microsporidioses sévères sont observés chez d'autres patients immunodéprimés : greffés de moelle, transplantés d'organe. Il est cependant probable que les microsporidioses sont fréquentes chez les immunocompétents mais sans manifestation clinique.

3.4 - Physiopathologie et manifestations cliniques

La physiopathologie des microsporidioses est mal connue ; l'infection des entérocytes par les microsporidies à tropisme digestif (*E. bieneusi*, *E. intestinalis*) conduit à des troubles hydroélectrolytiques une stéatorrhée et une malabsorption chez les patients immunodéprimés. Il en résulte une diarrhée aigue 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.

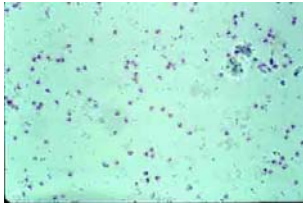
3.5 - Diagnostic biologique

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.



(Photo C. Sarfati)

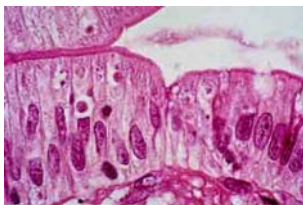
Spores de *E. bienewisi* colorées par l'Uvitex 2B, x1000



(Photo C. Sarfati)

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

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



(Photo F. Derouin)

Microsporidiose intestinale à *E. bienewisi*. Noter la présence de parasites en position supranucléaire, x1000

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

3.6 - Traitement des microsporidies

Le traitement des infections dues à *Encephalitozoon* est l'albendazole: il est efficace et bien toléré. Le traitement des infections à *Enterocytozoon bienewisi* 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.

3.7 - Prophylaxie, prévention

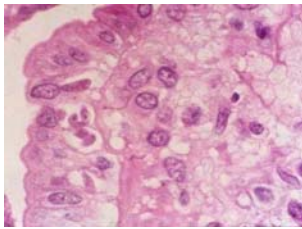
Il n'y a pas de chimioprophylaxie des microsporidies. La prévention repose sur des règles hygiéno-diététiques visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou celui de contamination par des aliments pouvant faire l'objet d'une contamination fécale.

Faq 4 - Isosporose

4.1 - 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.



(Photo F. Derouin)

Isosporose digestive avec multiplication intracellulaire des parasites, x400

4.2 - 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.

4.3 - 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.

4.4 - 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 ovale et mesurent de 25 à 30µ de long sur 12 à 16µ 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.



(Photo C. Sarfati)

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

4.5 - Traitement

Le traitement de l'isosporose repose sur l'association trimetoprim/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.

4.6 - 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.

[Autres protozooses pouvant être opportunistes chez les patients immunodéprimés](#)



Points essentiels

- Les principales protozooses intestinales opportunistes sont la cryptosporidiose, les microsporidioses et l'isosporose.
- Le cycle de ces parasites s'effectue au niveau des entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes ou de spores dans les selles.
- Chez les patients immunodéprimés, ces parasites sont responsables de diarrhées chroniques conduisant progressivement à la cachexie en l'absence de traitement.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes (*Cryptosporidium*, *Isospora*) ou de spores (microsporidies) dans les selles, en utilisant des colorations spécifiques.
- Il n'y a pas de traitement réellement efficace pour la cryptosporidiose. Albendazole ou fumagilline sont efficaces pour le traitement des microsporidioses et le cotrimoxazole est efficace dans l'isosporose.
- La prévention repose sur des mesures d'hygiène (lavage des mains, hygiène alimentaire). Chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux a permis de réduire considérablement l'incidence des protozooses intestinales opportunistes.

Paludisme

Objectifs :

- ▣ Connaître les 4 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.
- ▣ Connaître et savoir prescrire les principaux médicaments anti-paludiques, en ayant des notions sur la chimiorésistance de *P. falciparum*.
- ▣ Connaître les différents moyens physiques (vêtements adaptés, moustiquaires imprégnées ou chimiques (répulsifs, insecticides) de prévention des piqûres nocturnes d'anophèles.
- ▣ Savoir prescrire une chimioprophylaxie anti-palustre et connaître ses limites, en fonction du terrain, de la durée du séjour et des zones de chloroquinorésistance.
- ▣ Savoir traiter un paludisme non compliqué.
- ▣ Connaître pour un accès grave à *P. falciparum*, les principes du traitement d'urgence par la quinine intraveineuse.

[Faq 1 - Introduction](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - Vecteur](#)

[Faq 4 - Cycle](#)

[Faq 5 - Répartition géographique](#)

[Faq 6 - Modalités épidémiologiques](#)

[Faq 7 - Physiopathologie](#)

[Faq 8 - Clinique](#)

[Faq 9 - Diagnostic](#)

[Faq 10 - Traitement curatif](#)

[Faq 11 - Prévention](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - Introduction

Le paludisme (malaria en anglais) est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmise par des moustiques du genre *Anopheles*. Cette maladie, surtout importante pour les populations vivant en zone d'endémie (zone intertropicale), l'est aussi pour les voyageurs.

1.1 Importance à l'échelle mondiale :

- En 2005 le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. On estime que près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie.

- Le nombre d'accès palustres survenant chaque année à travers le monde est estimé de 300 à 500 millions, entraînant la mort de 1 à 3 millions de personnes, parmi lesquelles une majorité de jeunes enfants vivant en Afrique sub-saharienne.

- Le paludisme représente une charge financière énorme pour les populations et par conséquent la maladie constitue un obstacle au développement des pays concernés, notamment en Afrique.

Pour toutes ces raisons, la lutte contre le paludisme constitue, avec la lutte contre le SIDA et la tuberculose, un des « Objectifs Du Millénaire » définis par les Nations-Unies, et le « Fond Mondial » est destiné à approvisionner les pays demandeurs en médicaments.

1.2 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.

- En 2005, aucun vaccin n'est commercialisé.

Faq 2 - 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 quatre de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Les quatre 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 trois 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.

Faq 3 - 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.

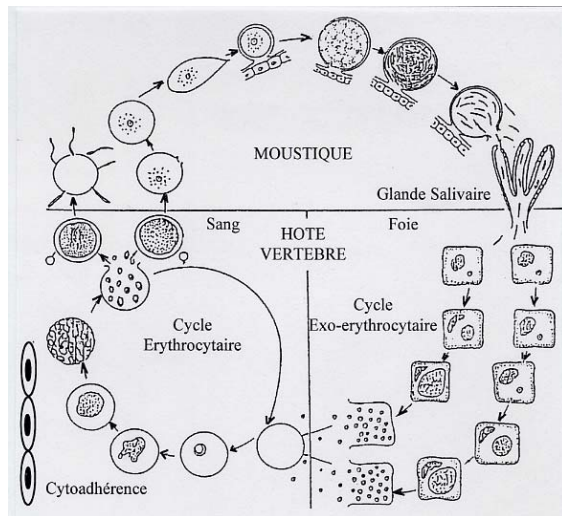


Faq 4 - Le cycle

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 divisée 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.



Cycle du *Plasmodium*

4.1 Chez l'homme

- Schizogonie pré-érythrocytaire

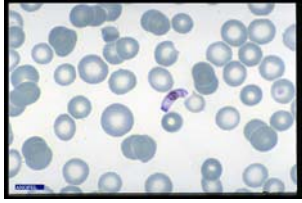
Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en **schizontes pré-érythrocytaires** 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'ils 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 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.



Gamétocyte femelle de *P. falciparum*

4.2 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 parasites 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*.

4.3 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.



Femelle du genre *Anopheles* se gorgeant

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.

Faq 5 - 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 États de l'Europe de l'Est et dans la partie européenne de la Turquie.

- 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).

- 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, Katar. Le risque est faible (*P. vivax*) dans les autres états (Syrie, Turquie, Emirats Arabes Unis et Oman).



Faq 6 - 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.

6.1 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 ...

6.2 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.

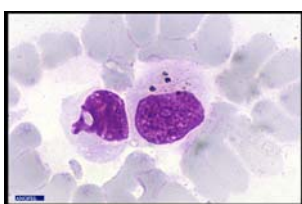


Faq 7 - Physiopathologie

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).



Leucocyte mélanifère

L'hémosidérine, 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 histiocyttaire 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'hémosidérine. 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.



Faq 8 - Clinique

8.1 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 ».**

8.2 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.



8.3 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 pauci-symptomatiques (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.

8.4 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. Ces critères ont été revus et actualisés en 2000.

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	$\geq 2 / 24$ 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

	Hémoglobininurie ou myoglobininurie à la bandelette
	Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS < 80 mmHg chez l'adulte TAS < 50 mmHg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	
Anémie grave	Adulte : Hb < 7 g/dL ou Hte < 20 % Enfant : Hb < 5 g/dL ou Hte < 15%
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 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)

8.5 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.



8.6 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, mais les formes graves sont rares chez l'enfant. 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.



- 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.



- 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).

Faq 9 - Diagnostic

9.1 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 $150000/\text{mm}^3$ 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 ($< 50000/\text{mm}^3$). 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 primoinvasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

9.2 Diagnostic de certitude

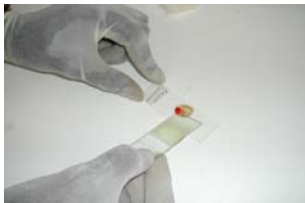
C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la **mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique**. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

9.2.1 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).



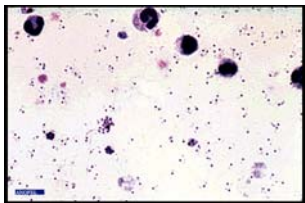
Confection d'une goutte épaisse

- - 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)

9.2.2 Techniques de référence

- Goutte épaisse :

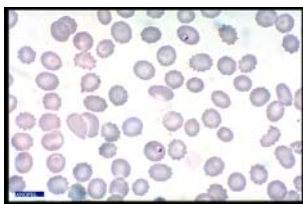
Cette technique très ancienne reste **la méthode de référence**. Elle consiste à examiner quelques µl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture.



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).



Frottis de sang. *P. falciparum*. Trophozoïte (MGG)

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



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).

En raison de sa simplicité le frottis sanguin a été retenu par la dernière Conférence de Consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation (avril 1999) comme **l'examen de première intention**, mais qui doit être immédiatement complété d'une autre technique en cas de négativité.

9.2.3 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.



Faq 10 - 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 dernière **conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation qui s'est tenue à Paris en avril 1999**.

10.1 Prise en charge d'une forme non compliquée

10.1.1 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'halofantrine et l'atovaquone-proguanil.

- **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)

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**.



10.1.2 Accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*

- 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^{er} et 2^e jour et 3 cp le 3^e 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).

10.2 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.

Faq 11 - Prévention

11.1 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 %.

11.1.1 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.

11.1.2 Chimioprohylaxie 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.

En 2005, 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.



Chimioprophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance, 2005
D'après le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, BEH n° 24-25/2005.

	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	1° T : Déconseillée 3° T : Contre-indiquée	Si > 8 ans : DOXYCYCLINE 100 mg (Monohydrate de Doxycycline 50 mg/j si < 40 kg Séjour 4 sem. après

11.2 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 intradomiciliaire 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.

Points essentiels

1. Le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. Il sévit dans la zone intertropicale.
2. Le paludisme est dû à des hématozoaires du genre *Plasmodium* dont 4 espèces sont pathogènes pour l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. *P. falciparum* est le plus important car c'est le plus répandu (Afrique sub-saharienne +++), il est le seul responsable des formes mortelles et devient de plus en plus résistant aux antipaludiques.
3. La transmission se fait par un vecteur, moustique du genre *Anopheles* qui pique pendant toute la nuit.
4. Il n'existe pas d'immunité durable vis-à-vis du paludisme. Après de nombreuses années d'exposition ininterrompue, les populations des zones d'endémie finissent par acquérir un « état de prémunition » qui les met à l'abri des formes graves et symptomatiques du paludisme mais pas du portage intermittent du parasite.
5. Chez un sujet non « prémuni » (cas des voyageurs) un accès palustre peut évoluer en quelques heures vers un neuropaludisme et entraîner la mort du patient.
En conséquence :
 - « **toute fièvre** chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre **EST UN PALUDISME** jusqu'à preuve du contraire »
 - « 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 ».
6. Le diagnostic du paludisme est une urgence médicale. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des hématozoaires sur un prélèvement de sang périphérique. Deux techniques sont d'utilisation courante :
 - Le frottis mince coloré au MGG : de par sa simplicité et sa rapidité, le frottis mince est l'examen de 1^{er} intention recommandé.
 - La goutte épaisse colorée au Giemsa, plus sensible, reste l'examen de référence.
7. Le traitement de l'accès simple à *P. falciparum* doit faire appel à l'un des 4 médicaments suivants :
 - Quinine *per os*
 - Atovaquone-Proguanil (risque de vomissements)
 - Méfloquine (risque de complications neuropsychiatriques)
 - Halofantrine (avec prudence +++ : risque d'effets secondaires cardiaques graves)
8. Le traitement de l'accès grave repose sur l'utilisation de la **quinine par voie intraveineuse** associée aux mesures de réanimation adaptées.
9. La prophylaxie individuelle du paludisme pour les voyageurs repose sur l'association d'une protection contre les moustiques (vêtements adaptés, insecticides et répulsifs, moustiquaires imprégnées) et d'une chimioprophylaxie.
10. La chimioprophylaxie, basée sur des recommandations officielles régulièrement actualisées, doit être adaptée à chaque cas particulier.

Toxoplasmose

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 (examens prénuptial et gravidique).
- ▣ 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

Faq 1 - Le parasite

Faq 2 - Cycle

Faq 3 - Modes de contamination

Faq 4 - Modes de contamination en France : place du chat

Faq 5 - Répartition géographique, épidémiologie

Faq 6 - La toxoplasmose chez l'homme

Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent :

Faq 7 - Clinique et éléments d'orientation biologique

Faq 8 - Diagnostic sérologique, les techniques

Faq 9 - Diagnostic sérologique, interprétation des résultats

Faq 10 - Traitement

Toxoplasmose de l'immunodéprimé :

[Faq 11 - Clinique](#)

[Faq 12 - Quels patients ?](#)

[Faq 13 - Dispositions légales et recommandations](#)

[Faq 14 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 15 - Traitement](#)

Toxoplasmose congénitale :

[Faq 16 - Définition, risque](#)

[Faq 17 - Prévention ; dispositions légales et recommandations](#)

[Faq 18 - Prévention ; mesures prophylactiques \(circulaire de 1983\)](#)

[Faq 19 - Clinique](#)

[Faq 20 - Diagnostic anténatal](#)

[Faq 21 - Diagnostic néonatal](#)

[Faq 22 - Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la grossesse à risque](#)

[Faq 23 - Prise en charge diagnostique et thérapeutique à la naissance](#)

[Faq 24 - Cas particulier de la toxoplasmose oculaire](#)

[Points essentiels](#)

Introduction

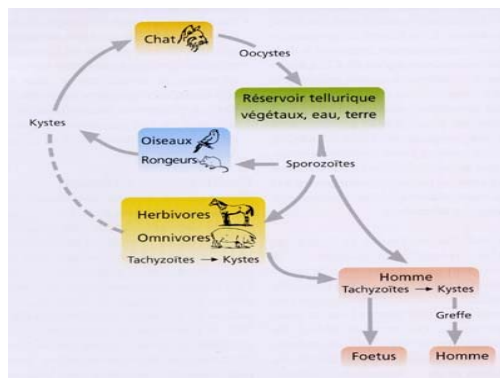
On regroupe sous le nom de toxoplasmose toutes les manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme, protozoaire parasite de la classe des coccidies dont le nom latin est *Toxoplasma gondii*. C'est une parasitose cosmopolite qui fait l'objet, en France, de dispositions légales contraignantes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

Faq 1 - Le parasite

Toxoplasma gondii existe sous trois formes évolutives différentes :

- Une forme végétative appelée tachyzoïte  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  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.

Faq 2 - Cycle



Cycle de *Toxoplasma gondii*

Le cycle 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.

Faq 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.

Faq 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 majeur ; 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.

Faq 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 et en Allemagne, en raison des habitudes de consommation de viandes saignantes ou fumées, les chiffres sont plus élevés, de l'ordre de 40 à 60%. Il existe des disparités régionales, bien étudiées en France, les chiffres variant de 38% dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif Central, Alpes) à 68% dans le Sud et les régions humides du Nord-Ouest.

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.

Faq 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.

Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent :

Faq 7 - 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.

Faq 8 - 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.

Faq 9 - 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.



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) ou le recours à la recherche des autres isotypes spécifiques (IgA voire IgE) permettent le plus souvent de trancher entre une infection récente ou ancienne.



Faq 10 - 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 probablement 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.

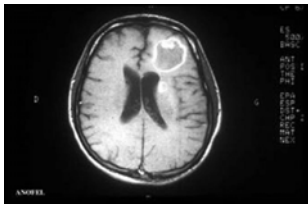
Toxoplasmose de l'immunodéprimé :

Faq 11 - 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;



Toxoplasmose de l'immunodéprimé : *Abcès cérébral*

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.

- La seconde localisation la plus fréquente est oculaire.



Toxoplasmose de l'immunodéprimé : *Choroïdite toxoplasmique*

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.

Toxoplasmose disséminée :

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

Faq 12 - 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 favorisant 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).

Faq 13 - 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 [Faq 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).

Faq 14 - 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 confirmera 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 plein 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.

Faq 15 - Traitement

Le traitement de première intention est l'association pyriméthamine (50 à 75 mg/j, après une dose de charge initiale de 100 mg le premier jour) et sulfadiazine (4 à 6 g/j). La prescription d'acide folinique 25 mg/j doit être systématique pour prévenir les effets secondaires hématologiques ainsi qu'une hydratation suffisante avec alcalinisation. 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 qu'il faut parfois tolérer si elle ne cède pas à l'augmentation de posologie de l'acide folinique.

L'alternative à ce traitement de référence est l'association pyriméthamine (50 mg/j)-clindamycine (2,4 g/j) dont les effets indésirables sont les mêmes, toutefois moins sévères pour ce qui est de l'exanthème, avec en plus un risque de colite pseudomembraneuse.

Le traitement d'attaque sera maintenu pendant 3 à 6 semaines. Un traitement d'entretien utilisant les mêmes molécules à demi-dose doit être poursuivi ensuite tant que dure l'immunodépression. La prophylaxie primaire fait habituellement appel à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, à la posologie de 1 cp à 160 mg/800 mg par jour.

Toxoplasmose congénitale :

Faq 16 - 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 parasitémique 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.



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.



Faq 17 - 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 qui est obligatoire :

- pour la délivrance du certificat prénuptial chez les femmes âgées de moins de 50 ans. Cet examen doit être effectué à nouveau si les résultats de l'examen qui aurait été effectué au moins 3 mois avant la consultation prénuptiale n'apportait pas la preuve d'un état d'immunité.

- Lors de la déclaration de la grossesse, au cours du premier trimestre.

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 - [Faq 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 tous les parasitologues sont d'accord, ne figure pas dans la législation..

Faq 18 - 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.

Faq 19 - 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  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.
- 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 environ 80% des toxoplasmoses congénitales en France. Le traitement précoce de ces cas évite leur possible évolution secondaire vers une forme retardée.

Faq 20 - 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.

Faq 21 - 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 ou la technique ELIFA) 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.



Faq 22 - Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la grossesse à risque

Séroconversion toxoplasmique : Algorithme de prise en charge de la grossesse et du nouveau-né



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 

Faq 23 - 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 ([Faq 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.

Faq 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 et le profil immunologique comparé serum-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 pré-nuptial et 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

Objectifs :

- ▣ 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

[Faq 1 - Agent pathogène](#)

[Faq 2 - Epidémiologie](#)

[Faq 3 - Diagnostic clinique des leishmanioses viscérales](#)

[Faq 4 - Diagnostic biologique des leishmanioses viscérales](#)

[Faq 5 - Traitement des leishmanioses viscérales](#)

[Faq 6 - Diagnostic des leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses](#)

Points essentiels

Introduction

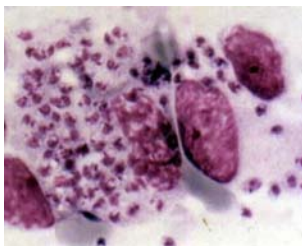
Ce sont des affections causées par différentes espèces de protozoaires flagellés (*Kinetoplastidae*) du genre *Leishmania*. Elles sont viscérales (LV), cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD), cutanéomuqueuses (LCM). La transmission en est assurée par de petits diptères hématophages, les phlébotomes.

Faq 1 - Agent pathogène

1.1. Morphologie et biologie

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

1.1.1. Les amastigotes



Amastigotes de leishmanies dans des macrophages

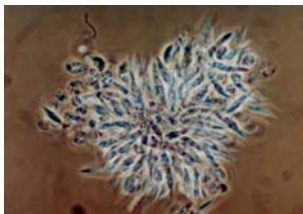
Ovoïdes, ils mesurent seulement 2 à 5 μ et présentent en microscopie optique après coloration panoptique de routine (MGG) deux inclusions pourpres juxtaposées caractéristiques : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste en bâtonnet plus sombre. Ils se multiplient par scissiparité dans la ou les vacuoles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

1.1.2. Les promastigotes



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.



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.



Faq 2 - Epidémiologie

2.1. Cycle biologique et transmission

2.1.1. Le cycle biologique

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



Phlébotomus perniciosus femelle

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.

2.1.2. 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.

2.2. Répartition géographique

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



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.

Faq 3 - 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, immunodéficience d'origine virale, iatrogénique, ou nutritionnelle, fond génétique de l'hôte, virulence de la souche parasitaire. La coinfection avec le VIH a fait plus 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.

3.1. Leishmaniose viscérale zoonotique

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

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



Chiens leishmaniens

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 en plus net.

3.1.3. 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).



Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose

Leishmaniose viscérale anthroponotique (Kala azar) 

Faq 4 - Diagnostic biologique des leishmanioses viscérales

4.1. 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 formolagglutination.

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.

4.2. 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)

4.3. 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.

4.4. 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.

Faq 5 - Traitement des leishmanioses viscérales

5.1. L'antimoine pentavalent

Les produits disponibles : L'ion Sb5+ 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 Sb5+ 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.

5.2. 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.

5.3. 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.

5.4. 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.

5.5. Les autres antileishmaniens :

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

5.6. 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.

Faq 6 - Diagnostic des leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses

6.1. 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 chichleros en Amérique centrale...

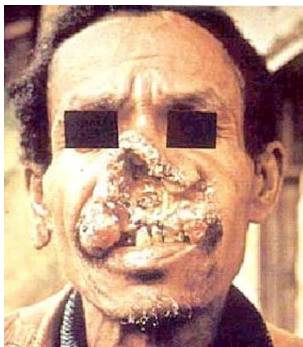


Ulcère des chichleros

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 Cutanéomuqueuses : 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).



Espundia

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.



Leishmaniose cutanée diffuse

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

6.2. 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 :

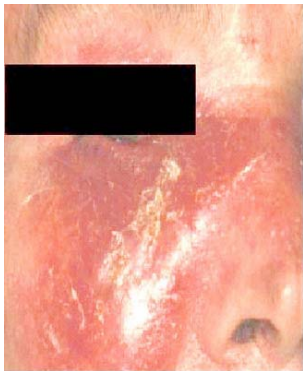
Elles sont zoonotiques, avec selon les espèces des réservoirs aussi divers que rongeurs, édentés, marsupiaux...

6.3. 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,



aspect ulcéro-croûteux,



lupoïde,



pseudo-impétigineux,



nodulo-papuleux

certaines formes cutanées présentent une 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.

6.4. 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.



Points essentiels

- Les leishmanioses sont transmises par insectes vecteurs, les phlébotomes dont la répartition conditionnent l'existence des foyers de transmission : méditerranéen, chinois, indien, africain, latino-américain.
- En fonction, notamment, de l'espèce parasitaire, l'expression clinique va de la leishmaniose cutanée spontanément résolutive en quelques mois à la leishmaniose viscérale potentiellement fatale.
- Certaines leishmanioses n'intéressent que l'espèce humaine (anthroponotiques), d'autres sont communes à l'homme et à l'animal qui représente le réservoir de parasite (zoonotiques). Les principaux foyers de leishmaniose viscérale sont le nord-est du sous-continent indien, l'Afrique de l'est (*L. donovani*, anthroponotique) et le Brésil (*L. infantum* = *L. chagasi*, zoonotique).
- Les principaux foyers de leishmaniose cutanée sont le Proche et Moyen Orient, le Maghreb et l'Amérique latine où peuvent s'observer des formes cutanéomuqueuses mutilantes.
- En France la transmission n'intéresse que les départements méditerranéens. *L. infantum* y est responsable de leishmaniose viscérale, plus exceptionnellement de leishmaniose cutanée. Le réservoir principal du parasite est le chien. L'adulte est autant atteint que le jeune enfant. La maladie revêt très souvent un caractère opportuniste (greffes, coinfection avec le VIH...). La leishmaniose viscérale doit être évoquée devant des signes qui peuvent être dissociés : fièvre inexpliquée persistante, anémie, bi ou tricytopenie, splénomégalie, syndrome inflammatoire majeur. La leishmaniose cutanée autochtone est plus difficile à diagnostiquer.
- La confirmation du diagnostic requiert souvent des prélèvements invasifs, ponction de moelle osseuse, biopsie cutanée. Le parasite, sous forme d'amastigotes dans les macrophages est mis en évidence par l'examen microscopique, éventuellement par culture sur milieux appropriés. La sérologie est très sensible dans les formes viscérales. Les techniques d'amplification génique prennent une place de plus en plus importante.
- Les dérivés de l'antimoine pentavalent constituent le traitement classique. Leur toxicité n'est pas négligeable et de très nombreux cas de résistance sont signalés en Inde. Le recours est représenté alors par l'amphotéricine B (Fungizone®) ou la miltéfosine (Impavido®), premier antileishmanien per os. En Europe, malgré un coût très important mais une tolérance et une durée d'hospitalisation plus courte, la préférence va aux formes lipidiques de l'amphotéricine B, notamment sa forme liposomale (Ambisome®).

Trypanosomose Africaine (Maladie du sommeil)

[Introduction](#)

[Faq 1 - Les parasites](#)

[Faq 2 - Les vecteurs et le cycle](#)

[Faq 3 - Epidémiologie](#)

[Faq 4 - Clinique](#)

[Faq 5 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 6 - Traitement](#)

[Faq 7 - Prophylaxie](#)

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).

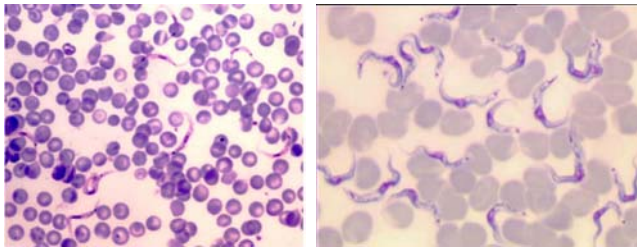
Un des signes neurologiques fréquent est la perturbation du cycle veille-sommeil, d'où le nom de maladie du sommeil autrefois donné à la THA. En zone d'endémie, tout signe neurologique doit faire penser à l'éventualité d'une THA.

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.

Faq 1 - 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.

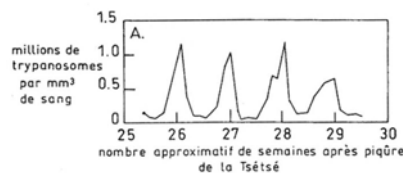


(P. Vincendeau)

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 parasitémiées se succèdent, chacune correspondant à un variant antigénique.



(P. Vincendeau)

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.

Faq 2 - Les vecteurs et le cycle

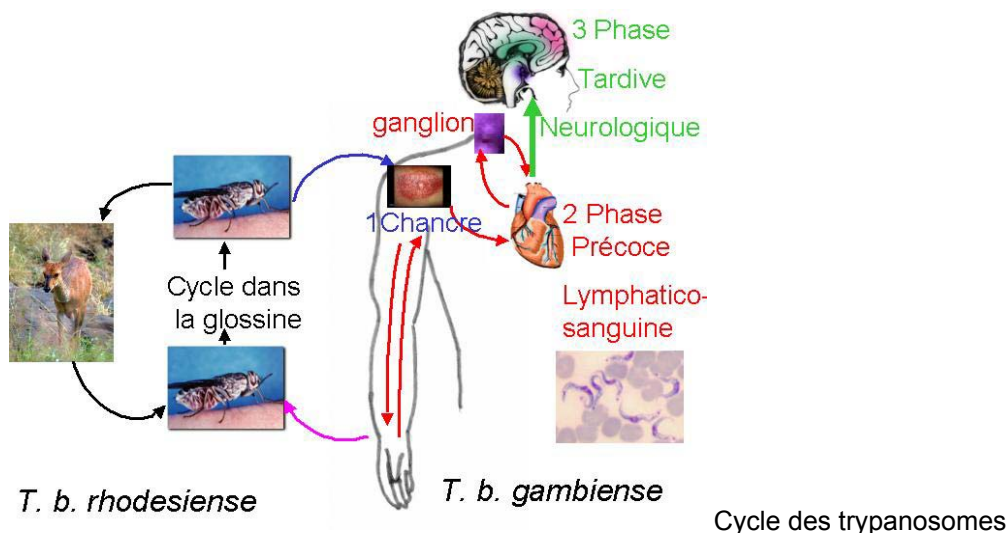
Les mouches tsé-tsé sont des diptères du genre *Glossina*.



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.



Faq 3 - 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.

Faq 4 - Clinique

4.1- 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.



Trypanosomose humaine africaine - trypanome ou chancre d'inoculation

4.1.1 - 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.



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.

4.1.2 - 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.



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.



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

4.2 - 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.

Faq 5 - 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.

5.1 - Eléments d'orientation

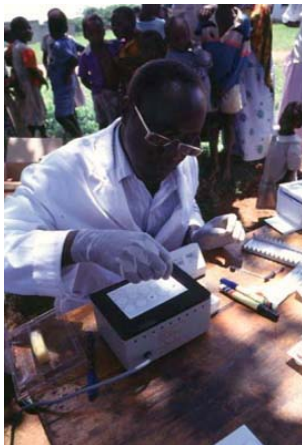
Hémogramme : anémie, hyperleucocytose avec monocytose et plasmocytose (cellules de Mott)

Protidogramme : hyperprotidémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie. Elévation 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.

5.2 - 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.



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.

5.3 - 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.

5.4 - Diagnostic de phase

Il est capital pour permettre le traitement.

Toute suspicion de THA impose la 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.

5.5 - 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.

Faq 6 - 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*.



(P. Vincendeau)

Faq 7 - Prophylaxie

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



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.

Oxyurose

Objectifs:

- ▣ 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).

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

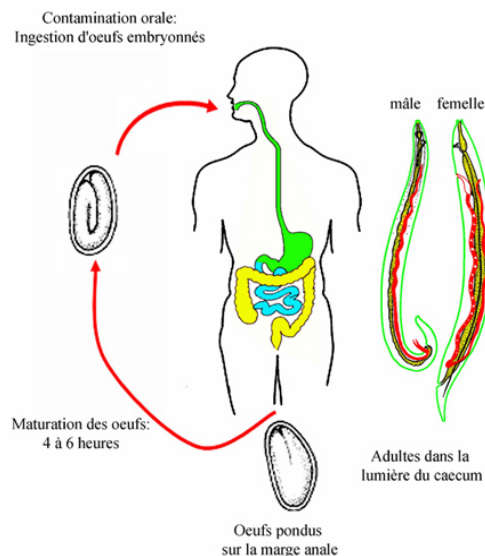
[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

Parasitose intestinale causée par un vers rond cosmopolite, *Enterobius vermicularis*, l'oxyurose est une affection strictement humaine .

Faq 2 - L'agent pathogène

Le cycle évolutif d'*E.vermicularis* est résumé dans le schéma suivant :



2.1. Morphologie et biologie

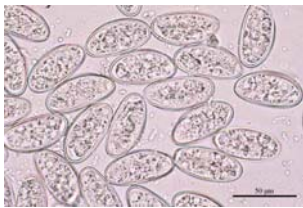
2.1.1. Les adultes

L'oxyure adulte est un ver rond et blanc.



2.1.2. L'oeuf

Les œufs, incolores et lisses, ont une forme ovalaire 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.



œufs d'*E. vermicularis* prélevés par test de Graham

2.1.3. 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.

2.1.4. 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.

Faq 3 - 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.

Faq 4 - 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.

Faq 5 - Le traitement

A l'embonate de pyrvinium 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.

Faq 6 - 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.

Points essentiels

- L'oxyurose est une maladie parasitaire cosmopolite, favorisée par la vie en collectivité, particulièrement fréquente chez les enfants.
- L'oxyurose est habituellement bénigne. La migration des parasites adultes, principalement des femelles, est à l'origine des symptômes extradigestifs.
- Le diagnostic repose sur le test à la cellophane adhésive qui permet de visualiser femelles et œufs présents sur la marge anale.
- Le traitement de l'oxyurose doit s'accompagner de mesures prophylactiques strictes.

Trichocéphalose

Objectifs:

- 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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

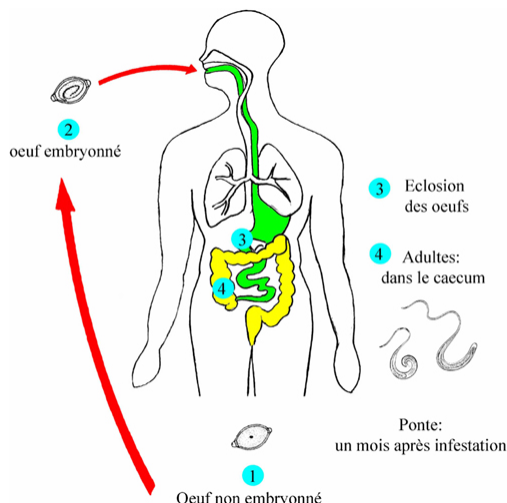
[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

Parasitose intestinale cosmopolite causée par un ver rond, *Trichuris trichiura*, la trichocéphalose est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

Faq 2 - L'agent pathogène

Le cycle évolutif de *T. trichiura* est résumé dans le schéma suivant



2.1. Morphologie et biologie

2.1.1. Les adultes

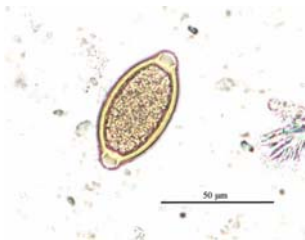
Les adultes de couleur blanchâtre à rosé vivent enfoncés dans la muqueuse colique.



2.1.2. L'œuf

L'œuf éliminé dans les selles a une forme ovale 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'œuf ne devient infestant dans le milieu extérieur qu'au bout de un à plusieurs mois (stade 2 du cycle).



œuf non embryonné de *T.trichiura*

2.1.3. 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).

2.1.4. La contamination

Cette nématodose liée au péril fécal est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

Faq 3 - 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.

Faq 4 - 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.

Faq 5 - 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.

Faq 6 - 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.

Points essentiels

- La trichocéphalose est une parasitose intestinale cosmopolite favorisée par l'utilisation d'engrais humains.
- L'infestation par *Trichuris trichiura* est souvent une découverte fortuite de laboratoire, cette verminose étant peu pathogène.
- Le diagnostic biologique repose sur la découverte d'oeufs caractéristiques dans les selles.
- La prophylaxie repose sur la lutte contre le péril fécal.

Ascaridiose

Objectifs:

- 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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

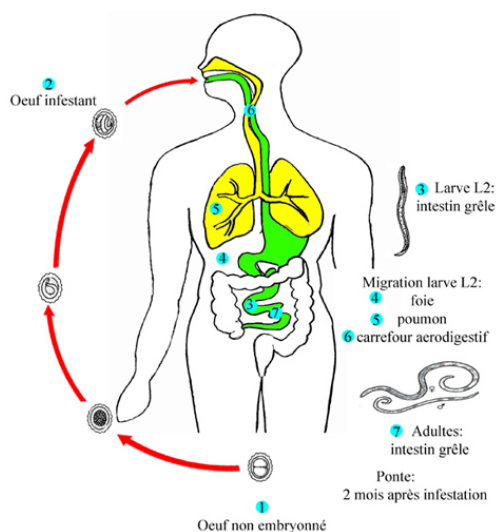
[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

Parasitose intestinale la plus fréquente dans le monde, l'ascaridiose est causée par un ver rond, *Ascaris lumbricoïdes*.

Faq 2 - L'agent pathogène

Le cycle évolutif d'*A. lumbricoïdes* est résumé dans le schéma suivant :



2.1. Morphologie et biologie

2.1.1. 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.

2.1.2. L'œuf

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.

2.1.3. 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 par voie sanguine le poumon (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.

2.1.4. 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.

Faq 3 - 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.

Faq 4 - 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 féces.

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.

Faq 5 - Le traitement

- Pamoate de pyrantel (Combantrin®) : 10 mg/kg en cure unique.
- Mébendazole (Vermox®) : un comprimé dosé à 200 mg matin et soir, pendant trois 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.

Faq 6 - 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.

Points essentiels

- L'ascaridiose est la parasitose la plus fréquente du monde. Elle est en rapport avec le péril fécal.
- Après ingestion orale d'un œuf mature, la larve traverse la paroi du grêle, gagne le foie puis les poumons avant de finir d'évoluer dans la lumière de l'intestin grêle.
- Au syndrome de Löffler marquant parfois la phase de migration larvaire, peuvent succéder des troubles nerveux et exceptionnellement des complications chirurgicales.
- Le diagnostic repose sur l'observation d'une hyperéosinophilie, la présence d'anticorps spécifiques dès le début de l'infestation puis deux mois après l'émission d'œufs dans les selles.

Ankylostomoses

Objectifs:

- 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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

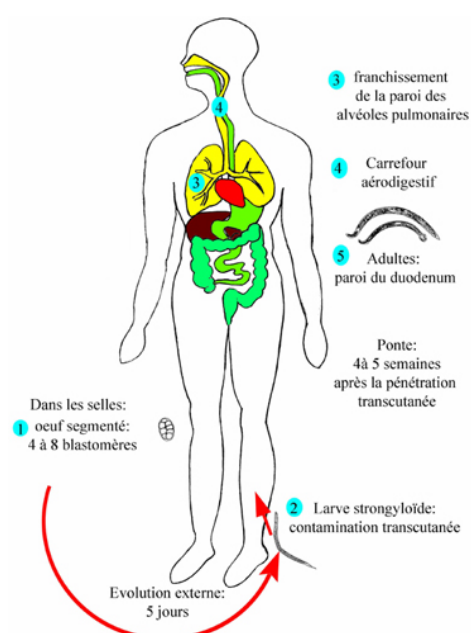
[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

Parasitoses intestinales très répandues dans le monde, les ankylostomoses sont causées par deux nématodes, *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.

Faq 2 - Les agents pathogènes

Le cycle évolutif d'*A. duodenale* est résumé dans le schéma suivant:



2.1. Morphologie et biologie

2.1.1. 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.



Mâle adulte d'*A. duodenale*

(ANOFEL 2)

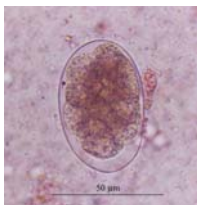
Ils vivent attachés aux muqueuses duodénales et jéjunales qu'ils font saigner notamment grâce à leur capsule buccale.



Les femelles pondent dans la lumière intestinale de 5 à 10000 œufs par jour.

2.1.2. L'œuf

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 µm de long par 40 µm de large, les œufs de *N. americanus* sont légèrement plus grands (70µm).



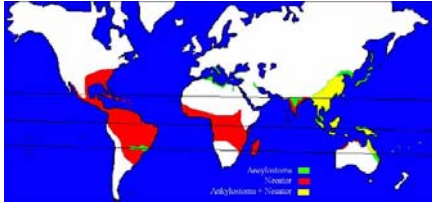
œuf d'ankylostomidé

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).

2.1.3. 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.



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...).

2.1.4. 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 40ème 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.

Faq 3 - La clinique

La phase d'invasion est marquée par une dermite d'inoculation aux points de contact avec le sol contaminé qui se traduit par l'apparition à la 24ème heure d'un érythème maculo-prurigineux disparaissant en quelques jours. Cette dermite 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.

Faq 4 - 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.

Faq 5 - 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
- mébendazole (Vermox®) :
 - Adulte : un comprimé dosé à 200 mg matin et soir, pendant trois jours.
 - Enfant : 3 mg/kg/j pendant 3 jours

Faq 6 - 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.

Aucun vaccin n'est actuellement commercialisé.

Points essentiels

- Deux helminthes de cycles évolutifs superposables sont responsables de l'ankylostomose humaine : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.
- Après contamination par voie transcutanée et migration transviscérale, les adultes obtenus se fixent à la paroi duodénale qu'ils dilacèrent et font saigner abondamment.
- L'anémie est progressive, souvent bien supportée mais elle aggrave la malnutrition en zone d'endémie.
- Le diagnostic repose sur la recherche des œufs dans les selles et leur numération.
- Les contrôles coprologiques à l'embauche de travailleurs venant de zones d'endémie, des mesures d'assèchement par ventilation des mines et tunnels ont permis de très fortement diminuer les cas d'ankylostomoses chez les mineurs et les tunneliers.

Anguillulose

Objectifs:

- ▣ 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.
-

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

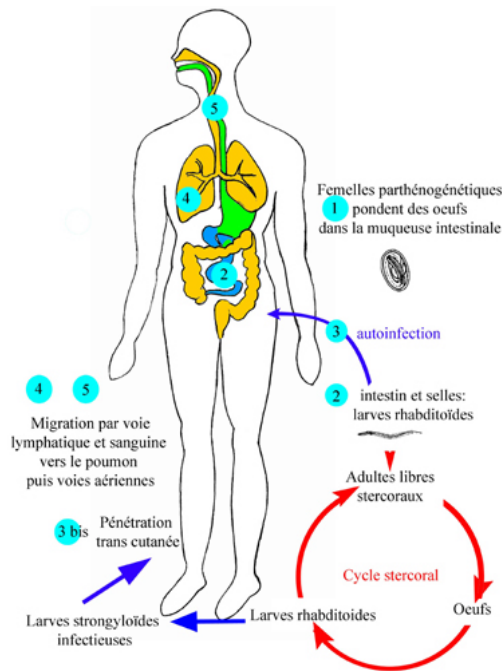
[Points essentiels](#)

Faq 1 - 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.

Faq 2 - 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 :



2.1. Morphologie et biologie

2.1.1. 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 dite rhabditoïde.

2.1.2. L'œuf

N'est habituellement pas retrouvé dans les selles, l'éclosion de l'œuf ayant lieu très rapidement dans l'intestin (stade 1 du cycle parasite).
Il mesure de 50 à 55 μm de diamètre.

2.1.3. Les larves



2.1.4. La contamination

La larve strongyloïde contamine l'homme par voie transcutanée (stades 3 et 3 bis du cycle parasite). Elle gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine (stade 4 du cycle parasite). Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutée (stade 5 du cycle parasite), gagne l'intestin grêle, devient une femelle adulte parthénogénétique qui s'enfonce dans la muqueuse et y pond ses œufs.

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 stercoraires 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 parasite).

2.1.5. 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.



Faq 3 - 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 avant de disparaître spontanément. De grandes plaques érythémateuses prurigineuses peuvent traduire quelques jours après cet épisode de *larva currens* l'existence d'une urticaire.



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.

Faq 4 - 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.



Faq 5 - Le traitement

Les dérivés benzimidazolés sont préconisés pour le traitement de l'anguillulose. Ils sont contre-indiqués au cours de la grossesse ou de l'allaitement:

- thiabendazole (Mintezol®) : à la dose de 25 mg/Kg/jour pendant 3 jours. A renouveler trois semaines après.
- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg trois jours de suite.
- ivermectine (Mectizan®) : 2 comprimés à 6 milligrammes en prise unique ou deux jours de suite dans les formes sévères. A répéter si nécessaire.

Faq 6 - 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 et le traitement des porteurs doivent être préconisés.

Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours.

Aucun vaccin n'est actuellement commercialisé.

Points essentiels

- L'anguillulose est une helminthiase des pays tropicaux et subtropicaux rencontrée en France chez les sujets migrants.
- Après pénétration transcutanée et migration tissulaire, la présence de femelles adultes parthénogénétiques dans l'intestin grêle permet au parasite de se multiplier et de persister pendant de très nombreuses années. L'immunodépression favorise ce cycle direct endogène aboutissant à une anguillulose maligne aiguë.
- Selon la température ambiante, les larves émises dans les selles peuvent évoluer vers des adultes libres capables de se multiplier.
- Le diagnostic de certitude de l'anguillulose repose dans la découverte de larves de *Strongyloides stercoralis* dans les selles après enrichissement ou extraction par la méthode de Baermann.

Syndrome de Larva migrans (Toxocarose et Larva migrans cutanée)

Objectifs:

- 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 currens* devant une lésion cutanée.
-

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Le syndrome de larva migrans viscéral : la toxocarose](#)

[Faq 3 - Le syndrome de larva migrans cutanée](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - 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.

Faq 2 - Le syndrome de larva migrans viscéral : la toxocarose

2.1. Définition

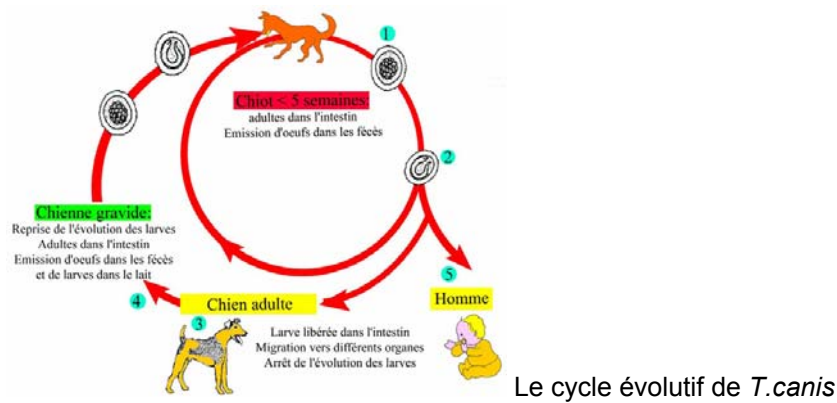
La toxocarose est une affection humaine cosmopolite liée à la présence tissulaire de larves en impasse parasitaire d'*ascaris* évoluant naturellement chez le chien ou chez le chat. D'autres nématodes d'animaux sauvages peuvent déterminer des syndromes analogues.

2.2.1. Le parasite

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.

2.2.2. Le cycle de *T.canis*.

Le cycle évolutif de *T.canis* est résumé dans le schéma suivant



2.2.2.1 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.



œufs de *T. canis*

Après une évolution de 3 semaines ces œufs deviennent infestants (stades 1 et 2 du cycle parasitaire).

Chez le chien adulte, les larves libérées dans l'intestin après ingestion d'œufs embryonnés entreprennent une migration viscérale.



Larve de *T. canis*

Les larves meurent avant d'atteindre le stade adulte (stade 3 du cycle parasitaire).

Lorsqu'une chienne est gravide (stade 4 du cycle parasitaire), les larves, en attente dans les viscères, peuvent reprendre leur évolution. Certaines poursuivent leur évolution 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.

2.2.2.2. La contamination humaine (stade 5 du cycle parasitaire)

L'homme s'infeste en ingérant des œufs souillants des aliments.

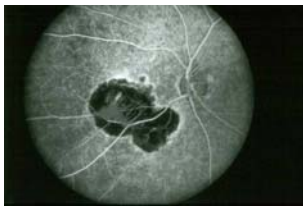
L'enfant se contamine en portant à la bouche ses mains salies par le contenu des bacs à sable souillés par des déjections canines.

Après éclosion dans l'intestin des œufs, les larves entreprennent une migration tissulaire mais ne peuvent évoluer au-delà du stade L2.

2.3. La 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 :



Toxocarose oculaire, destruction de la rétine

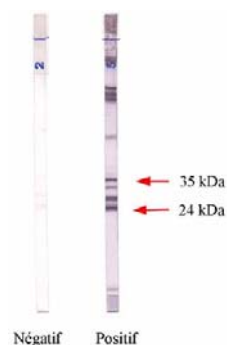
Un infiltrat labile peut être l'image radiologique de cette parasitose.

2.4. Le 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 lui être associée.

Le diagnostic positif est exceptionnellement assuré par la visualisation de larves tissulaires. Ni œufs ni adultes ne peuvent être recherchés, l'évolution du parasite étant bloquée au stade de larve L2.

La sérologie demeure le meilleur argument diagnostique. Les techniques tendent à devenir de plus en plus spécifiques et diminuer l'importance des réactions croisées (immunofluorescence indirecte, immuno-électrophorèse, ELISA, western-blot...).



Western blot caractéristique de toxocarose, antigènes spécifiques compris entre 24 et 35 kDa.

2.5. Le traitement

- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg pendant trois jours
- diéthylcarbamazine (Notézine®) : doses progressivement croissantes de ¼ à 1½ comprimés par jour, dose à maintenir pendant 21 jours
- ivermectine (Mectizan®) : 2 comprimés en prise unique.

2.6. La prophylaxie

Vermifuger systématiquement les chiennes gravides et les chiots.
Interdire aux chiens et chats les aires de jeux, spécialement l'accès aux bacs à sable.
Lavage des mains des enfants avant les repas et le coucher. Lutter contre les tendances à la géophagie.

Faq 3 - Le syndrome de larva migrans cutanée

3.1 Définition

Le syndrome de *larva migrans* cutanée correspond à la pénétration transcutanée chez l'homme de larves d'ankylostomes parasitant normalement l'animal.

3.2 Les parasites

Le plus souvent il s'agit d'*Ankylostoma caninum* et de d'*Ankylostoma brasiliensis* qui évoluent naturellement chez le chien ou chez le chat

3.2.1. Le cycle naturel

Leur cycle naturel est comparable à celui des ankylostomes humains. Il 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, ne pouvant évoluer, meurent.

3.2.2. Répartition géographique

Cette affection concerne toutes les régions chaudes et humides.

3.3. Clinique

La pénétration transcutanée de larve peut entraîner l'apparition de papules d'où part un trajet serpigineux 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.



Apparition de papules

En l'absence de traitement le syndrome dure quelques semaines rarement plusieurs mois.

3.4 Diagnostic biologique

Le diagnostic repose essentiellement sur le tableau clinique et l'anamnèse rapportant un séjour en zone d'endémie.

Le taux des éosinophiles est souvent normal. La recherche de la larve est inutile et douloureuse.

3.5. Traitement

- thiabendazole (Mintezol®) :
Soit : 25 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours
Soit : massage pluriquotidien avec une crème ou une solution de thiabendazole
- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg pendant trois jours
- ivermectine (Mectizan®) : 2 comprimés en une prise unique.

Points essentiels

- Les syndromes de larva migrans sont dus à des parasites animaux en impasse parasitaire chez l'homme.
- *Toxocara canis* et *Toxocara cati* sont responsables de la majorité des cas de larva migrans viscérales humaines.
- La prévention de la toxocarose repose sur le traitement prophylactique des chiennes gravides et des chiots, l'interdiction de l'accès par les animaux des bacs à sable et la propreté des mains des enfants.
- Le déplacement d'une larva migrans cutanée (larbush) est observé essentiellement aux points de pénétration parasitaire (zone au contact du sol) la vitesse de migration (3 cm par jour) est beaucoup plus lente que celle d'une larva currens (5 à 6 cm par heure), cette dernière étant essentiellement périanale, fessière, abdominale ou crurale.

Trichinellose

Objectifs:

- 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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - La clinique](#)

[Faq 4 - Le diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Le traitement](#)

[Faq 6 - La prophylaxie](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - Définition

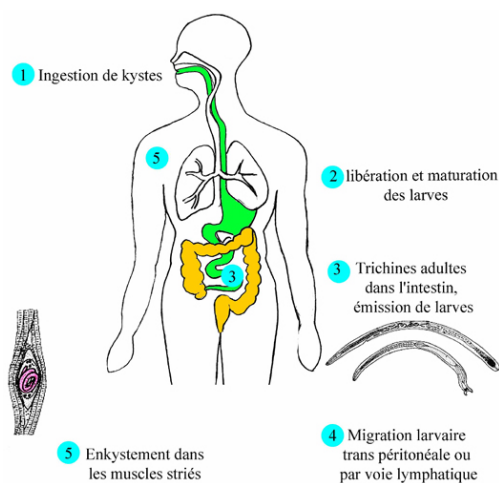
Anthropozoonose cosmopolite, la trichinellose est provoquée par l'ingestion de viande crue contaminée par un nématode vivipare du genre *Trichinella*.

Faq 2 - Agent pathogène

Cinq espèces de caractéristiques épidémiologiques différentes sont actuellement connues.

2.1. Morphologie et biologie

Le cycle évolutif de *T. spiralis* est résumé dans le schéma suivant



2.1.1. 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).



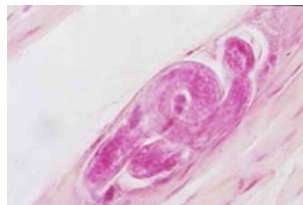
Les femelles, vivipares, pondent des embryons dans la paroi de l'intestin grêle, voir dans le mésentère (stade 3 du cycle parasitaire).

2.1.2. 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 kystes ainsi obtenus permettent une survie de plusieurs années des larves de *Trichinella* qui atteignent 1 mm de long.



Larves de *Trichinella*

La résistance à la congélation et à la chaleur des larves enkystées varie selon l'espèce en cause.

2.1.3. La contamination

La contamination se fait par carnivorisme 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.

2.1.4. 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).



Répartition géographique de *Trichinella*

Faq 3 - La clinique

L'infection humaine permet de décrire habituellement quatre phases :

- Une phase de catarrhe intestinal, dès la 48ème heure. Marquée par des diarrhées des vomissements, des 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.

Faq 4 - 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.

Faq 5 - Le traitement

Deux dérivés azolés sont préconisés pour le traitement de la trichinellose. Tous deux sont contre-indiqués chez la femme enceinte.

- thiabendazole (Mintezol ®) à la dose de 25 à 50 mg par Kg et par jour pendant une semaine pouvant être renouvelée.
- albendazole (Zentel®) à la dose de 15 mg par Kg et par jour, pendant 10 à 15 jours.

Si le thiabendazole est très efficace en début d'infestation, l'albendazole est par contre mieux toléré et peut être utilisé chez l'enfant.

L'adjonction d'une corticothérapie est souvent proposée, notamment pour prévenir les complications neurologiques et cardiaques.

Faq 6 - 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 cœur. 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*).

Points essentiels

- La trichinellose est une maladie parasitaire provoquée par l'ingestion de viande crue contaminée par le nématode parasite *Trichinella*.
- Les *Trichinella* se maintiennent dans la nature par transmission entre les rongeurs et les carnivores et les rongeurs sauvages dont la consommation est un mode de contamination humaine.
- La consommation de viande de porc mais aussi de cheval est à l'origine d'importantes épidémies humaines.
- La trichinellose humaine est parfois précédée de diarrhées. Elle associe fièvre élevée, œdème de la face, et myalgies. Son pronostic peut être dramatique en raison de complications neurologiques ou cardiaques.
- Le diagnostic biologique souvent orienté par la notion d'épidémie et d'hyperéosinophilie repose sur la sérologie et la biopsie musculaire.
- Le traitement repose sur la prescription d'antihelminthiques (Albendazole) et de corticoïdes.
- La prévention de la trichinellose associe contrôle sanitaire et cuisson de la viande.

Distomatoses : Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, autres distomatoses

Objectifs :

- ▣ 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.
-

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - Physiopathologie](#)

[Faq 4 - Manifestations cliniques](#)

[Faq 5 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 6 - Les principes du traitement](#)

[Faq 7 - Prévention individuelle et collective](#)

[Faq 8 - Autres distomatoses](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - 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 hépato-biliaires associées à une hyperéosinophilie.

Faq 2 - Agent pathogène

A. Morphologie et biologie

Fasciola hepatica, communément appelée **grande douve du foie**, est un ver plat en forme de petite feuille, mesurant 2 à 3 cm de long sur environ 1 cm dans sa plus grande largeur.



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 **ver adulte** parasite les **voies biliaires intra et extra-hépatiques de l'hôte définitif** (nombreux mammifères – en particulier mouton, bœuf - accidentellement l'homme).



Adultes de *Fasciola hepatica* dans les voies biliaires d'un foie de bovin

- Il pond des **oeufs** qui sont émis dans les selles.



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** (*Limnea truncatula*).



Limnée (*Galba truncatula*)

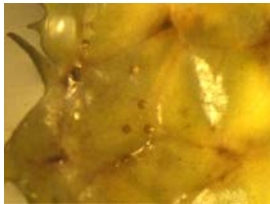
Celle-ci vit le long des cours d'eau et des rigoles de drainage des prés. L'infestation de la limnée a lieu principalement en début d'été.

- Dans la limnée, le miracidium se transforme et se multiplie (phénomène de **polyembryonnie**) 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).

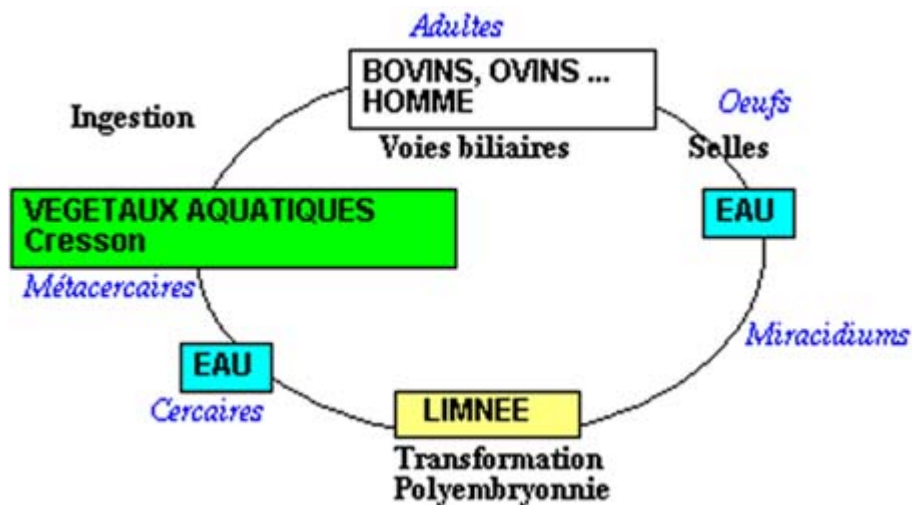


Cercaire de *Fasciola hepatica*

- 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 **métacercare**.



Métacercaires de *Fasciola hepatica* sur une feuille



Cycle *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 jeune **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 perce.



Foie de bovin parasité par *Fasciola hepatica*

- La jeune 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.

B. 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.



Cressonnière sauvage près d'un pâturage avec des moutons



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).

C. Répartition géographique

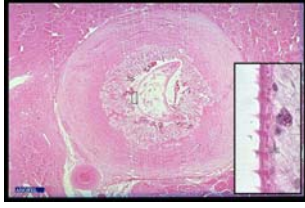
La fasciolose est une zoonose cosmopolite, présente dans toutes les régions d'élevage. Dans le monde, les pays connus comme ayant une forte prévalence sont l'Égypte, l'Iran, l'Argentine, les pays andins.

En France, les cas humains deviennent rares. Il 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.

Faq 3 - Physiopathologie

La fasciolose évolue en 2 phases qui retracent l'évolution 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 vers adultes dans les voies biliaires intra et/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.



Coupe histologique d'un adulte de *Fasciola hepatica*

Faq 4 - Manifestations cliniques

A. 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, amaigrissement).
- ▣ **Douleurs de l'hypochondre droit.**
- ▣ Hépatomégalie sensible, parfois ictère.

Des manifestations allergiques sont parfois associées : urticaire, dermographisme, prurit, plus rarement signes respiratoires.

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 infestant avec consommation de cresson), sur la notion d'autres cas dans la famille ou le voisinage et sur l'existence d'une hyperéosinophilie importante.

- 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 peuvent 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 vers sont découverts dans les voies biliaires.



4 vers adultes de *Fasciola hepatica*

B. 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 purement fébriles ou simulant un cancer ou un abcès du foie.

Faq 5 - 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 :

A. 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
- un syndrome inflammatoire inconstant : **VS, CRP élevée**
- **une cytolysé 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.

B. En phase d'état

- **L'hyperéosinophilie** diminue, mais persiste à un taux plus modéré
- **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.

Faq 6 - 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 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.

Faq 7 - 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.

Faq 8 - Autres distomatoses

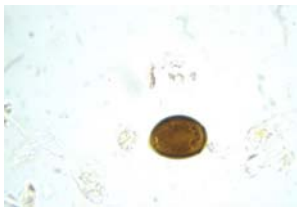
Il existe d'autres espèces de douves capables de parasiter l'homme, responsables de distomatoses hépatiques, pulmonaires ou intestinales en fonction de la localisation des vers adultes.

A. Les autres distomatoses hépatiques

Elles sont essentiellement dues à des douves de la famille des opisthorchidés (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*). Elles se rencontrent en Asie (Chine, péninsule indochinoise) après consommation de poissons d'eau douce crus.



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 œufs de *Dicrocoelium* dans les selles humaines, en simple transit (pseudo-parasitisme lié à la consommation de foie infecté).



40-45 x 20-30µm



B. Les distomatoses pulmonaires ou paragonimoses

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.**



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.**



Le diagnostic est fait par la découverte des oeufs dans les expectorations.



90-55µm

C. 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).

Points essentiels

- La fasciolose est une zoonose transmise par consommation de végétaux semi-aquatiques, notamment le cresson infecté issu de cressonnières sauvages.
- La symptomatologie est liée à la migration transhépatique des douvules lors de la phase d'invasion, puis à une obstruction inflammatoire des voies biliaires en phase d'état.
- L'hyperéosinophilie est souvent majeure et constitue un point d'appel essentiel pour le diagnostic.
- Le diagnostic biologique en phase d'invasion (durée 3 mois) repose sur le seul sérodiagnostic ; en phase d'état, la sérologie est encore positive, mais il peut également y avoir des œufs de *Fasciola hepatica* dans les selles.
- Le traitement médical repose sur le triclabendazole.
- La prévention individuelle repose sur l'éviction de la consommation de cresson sauvage. Les cressonnières industrielles doivent être surveillées.
- Il existe d'autres distomatoses, hépatiques, pulmonaires et intestinales. Elles sont rencontrées principalement chez des sujets originaires d'Asie, mais aussi d'Afrique et d'Amérique latine.

Bilharzioses

Objectifs :

- ▣ Savoir recueillir les arguments épidémiologiques devant faire évoquer une bilharziose chez un patient ayant une fièvre au retour des tropiques ou une hématurie ou une symptomatologie digestive.
- ▣ Connaître les conséquences physiopathologiques des infestations par les *Schistosoma*.
- ▣ Savoir prescrire les examens permettant de diagnostiquer une bilharziose urinaire et intestinale et d'en faire le bilan d'extension.
- ▣ Connaître les principes du traitement des bilharzioses et savoir apprécier son efficacité.

[Faq 1 - Introduction](#)

[Faq 2 - Généralités biologiques](#)

[Faq 3 - Physiopathologie](#)

[Faq 4 - Clinique](#)

[Faq 5 - Diagnostic](#)

[Faq 6 - Traitement](#)

[Faq 7 - Prophylaxie](#)

[Faq 8 - Conclusion](#)

[Points essentiels](#)

Faq 1 - Introduction

Les bilharzioses ou schistosomoses sont des affections parasitaires dues à des trématodes, vers plats, à sexes séparés, hémato-phages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères et évoluant au stade larvaire chez un mollusque d'eau douce. On répertorie 200 millions de cas de bilharzioses dans le monde et cinq espèces sont pathogènes pour l'homme et sévissent à l'état endémique sur trois continents (tableau I).

Schistosomes	Localisation des parasites	Voie d'élimination des œufs	Nombre d'œufs pondus par jour	Forme des œufs	Prélèvements pour diagnostic direct	Répartition	Hôte intermédiaire
<i>S. haematobium</i>	Plexus veineux uro-génital	Vessie	20 à 200	Ovalaire à éperon terminal 150/60 µm	Urines, biopsies vésicales et rectales	Afrique	<i>Bulinus</i>
<i>S. mansoni</i>	Veine mésentérique inférieure	Colon	100 à 300	Ovalaire à éperon latéral 140/60 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique, Amérique, Asie	<i>Biomphalaria</i>
<i>S. intercalatum</i>	Plexus veineux pérectal	Rectum	Inconnu	Ovalaire à éperon terminal	Selles, biopsies rectales	Afrique	<i>Bulinus</i>

				200/65mm			
<i>S. japonicum</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	500 à 3 500	Ovalaire à éperon latéral peu visible 70/50µm	Selles	Asie	<i>Oncomelania</i>
<i>S. mekongi</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	Inconnu	Ovalaire à éperon latéral peu visible 60/40µm	Selles	Asie	<i>Tricula</i>

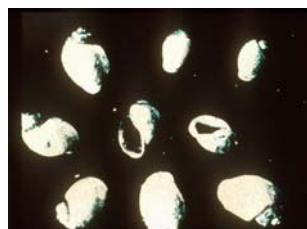
Tableau I – Principaux caractères distinctifs des schistosomes humains

1.1. *Schistosoma haematobium*

Il s'agit de l'agent de la bilharziose uro-génitale. Chez l'homme, les vers adultes manifestent un tropisme électif pour les plexus veineux périvésicaux et péirectaux. La femelle pond ses œufs à éperon terminal, en paquet, dans les parois rectales et vésicales : certains œufs sont éliminés à l'extérieur essentiellement par les urines, mais beaucoup restent dans les parois viscérales ou sont embolisés à distance.



- La longévité de *S. haematobium* est de plus de 10 ans.
- L'homme est le seul réservoir du parasite.
- Les hôtes intermédiaires sont des mollusques appartenant le plus souvent aux genres *Bulinus* et *Physopsis*.



Bulinus sp



La bilharziose à *S. haematobium* sévit dans toute l'Afrique, à Madagascar (côte ouest), à La Réunion, à l'île Maurice,... Il existe quelques foyers sur le pourtour du Bassin Méditerranéen (Maroc, par exemple) et dans le Proche Orient.



L'Amérique est indemne.

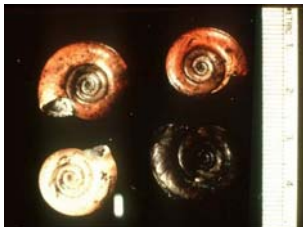
1.2. *Schistosoma mansoni*

C'est l'agent de la bilharziose intestinale et parfois hépato-splénique.

Les schistosomes adultes vivent dans les plexus veineux mésentériques inférieurs. La ponte a donc surtout lieu dans la paroi intestinale, mais souvent les œufs à éperon latéral s'embolisent dans le foie ou la rate.



- Leur longévité est de plus de 10 ans (34 ans chez un malade).
- L'homme est le principal réservoir du parasite, mais non le seul ; une trentaine d'espèces animales ont été trouvées spontanément infestées.
- Les hôtes intermédiaires sont des planorbes, appartenant à divers genres et espèces.



Planorbe sp



La bilharziose à *S. mansoni* est la plus répandue dans le monde. Son extension est très importante en Afrique tropicale. On la retrouve sur la côte Est de Madagascar. C'est la seule bilharziose américaine. Elle infeste les Antilles, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud où elle fut importée. Elle respecte pratiquement l'Asie.



1.3. *Schistosoma japonicum*

C'est l'espèce la plus pathogène pour l'homme, elle détermine la redoutable bilharziose artério-veineuse. Chez l'homme, les adultes vivent essentiellement dans les plexus veineux mésentériques supérieurs, mais des couples erratiques se logent ailleurs notamment dans les artères pulmonaires. La ponte est particulièrement abondante (2. 000 à 3. 000 œufs par jour).



- La longévité des adultes ne dépasse guère 5 ans.
- Ce ver détermine une anthroponose qui affecte l'homme et de très nombreux animaux sauvages et domestiques.
- Les hôtes intermédiaires sont des *Oncomelania*.



La bilharziose à *S. japonicum* est strictement asiatique. Elle sévit au Japon, en Chine, à Taïwan, aux Philippines, aux Célèbes (Sulawesi).



1.4. *Schistosoma mekongi*

Il est également très pathogène et strictement asiatique. Il a une morphologie semblable à *S. japonicum*. Son hôte intermédiaire est un mollusque prosobranch : *Tricula aperta* plus petit que les *Oncomelania* et ne survivant pas à la sécheresse. Il existe des foyers limités en Thaïlande, aux confins du Laos et du Cambodge.



1.5. *Schistosoma intercalatum*

Il provoque surtout une bilharziose rectale. C'est une espèce assez mal adaptée à l'homme. Les vers adultes vivent essentiellement dans les plexus veineux périmrectaux.

- Leur longévité est assez mal connue.
- L'hôte intermédiaire est un bulin (*Bulinus africanus* et *B. globosus*).



Bulinus globosus

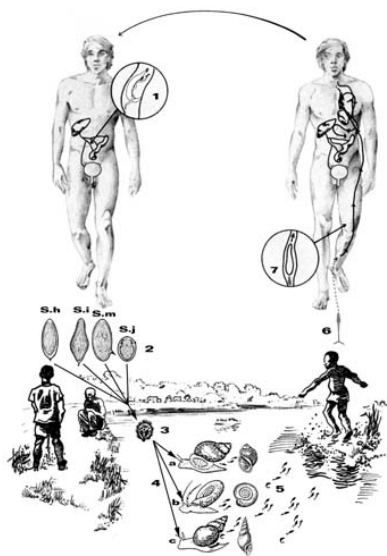
La bilharziose à *S. intercalatum* est uniquement africaine, sévissant au Gabon, en République démocratique du Congo, au Cameroun, en Angola, en République Centre Africaine...



Remarque : plus exceptionnellement, dans le « groupe » *haematobium*, il existe en Afrique plusieurs espèces de schistosomes des animaux domestiques : *S. bovis* et *S. matthei* qui semblent peu pathogènes pour l'homme, mais qui auraient été découverts respectivement dans les urines et les fèces humaines.

Faq 2 - Généralités biologiques

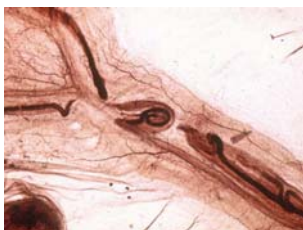
Le cycle évolutif des cinq espèces est identique dans ses grandes lignes, nécessitant l'intervention obligatoire d'un hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce.



Cycle des Schistosomes :

1. Adultes vivants dans les plexus artérioveineux abdominaux
2. les œufs sont éliminés dans le milieu extérieur par les urines : *S. haematobium* (S. h.) ou par les selles : *S. mansoni* (S. m.), *S. intercalatum* (S. i.) et *S. japonicum* (S. j.)
3. Miracidium libéré par l'éclosion des œufs en eaux douces
4. Mollusque hôte intermédiaire obligatoire a) *Bulin* (S. h., S. i.), b) *Planorbis* (S. m.) ; c) *Oncomelania* (S. j.)
5. furcocercaires infestantes obtenus après transformation des miracidiums en sporocytes et multiplications de ces derniers
6. Infestation de l'homme par les furcocercaires lors d'un contact avec les eaux contaminées
7. Schistosomules migrant jusqu'au système porte où ils deviennent adultes avant de gagner les plexus artérioveineux abdominaux.

Les femelles, localisées selon l'espèce dans les fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie,

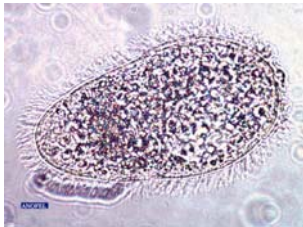


Adultes de Schistosome

pondent leurs œufs qui, par effraction, tombent dans la cavité de l'organe et sont éliminés par les selles (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*) ou par les urines (*S. haematobium*). Si les œufs sont stoppés dans leur progression par les défenses de l'organisme (bilharziome) ou s'ils

sont pondus dans des organes pleins (foie, poumon,...), il n'y a pas d'évolution et on retrouve les œufs calcifiés en coupe histologique.

Si, par contre, les œufs sont rejetés dans le milieu extérieur et si les conditions sont favorables (pH voisin de la neutralité et température comprise entre 18°C et 33°C), au contact de l'eau douce, ils libèrent une forme larvaire ciliée : le miracidium (dont la durée de vie est courte : quelques heures) qui doit nager à la recherche du mollusque spécifique de l'espèce de schistosome.

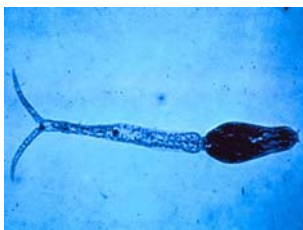


Miracidium

Au niveau de l'hépto-pancréas du mollusque, lorsque la température est adéquate (30°C), les formes larvaires donneront les sporocystes de stades I et II. L'évolution larvaire chez le mollusque demande 1 mois.

Du mollusque sort la forme ultime de l'évolution larvaire : la cercaire. Par phénomène de polyembryonie un miracidium donne des milliers de cercaires.

Cette cercaire mesure 0,5 mm, possède une « queue » bifide (furcocercaire)



Furcocercaire

et circule dans l'eau, prête à pénétrer par voie transcutanée en quelques minutes dans toute partie du corps humain immergée (la contamination par voie buccale est une éventualité très rare).

La durée de survie des furcocercaires est courte (quelques heures) et c'est par chimiotactisme que celles-ci sont attirées et pénètrent par effraction dans les téguments de l'hôte définitif. Dès que les furcocercaires sont fixées, elles se séparent de leur « queue » et la partie antérieure ou schistosomule est entraînée par la voie lymphatique dans la grande circulation.

A partir de la 48ème heure, et pendant plusieurs jours, elles sont dans les capillaires pulmonaires puis gagnent le cœur, et par l'intermédiaire de la circulation abdominale et des veines du système porte, les parasites parviennent au foie où ils deviennent adultes vers le 2ème mois.

Après l'accouplement, les vers remontent la circulation porte à contre-courant. Les femelles fécondées se séparent alors des mâles et s'engagent, selon un tropisme particulier à chaque espèce, dans les fines ramifications viscérales d'un territoire veineux déterminé où elles déposent leurs œufs.



Faq 3 - Physiopathologie

Hormis l'action irritante des cercaires pénétrant à travers la peau et les phénomènes toxiques dus à la migration des schistosomules et des adultes, ce sont essentiellement les œufs des parasites qui sont

à l'origine des lésions anatomiques et par conséquent des troubles cliniques observés. En effet, les œufs traversent les épithéliums des parois vasculaires et des organes creux sous-jacents provoquant ainsi des microsaignements expliquant les hématuries et le sang dans les selles. Mais un certain nombre d'entre eux reste bloqué dans les tissus. Ils sont à l'origine d'une réaction inflammatoire : le granulome bilharzien ou bilharziome fibroscléreux. Au cours des années, les granulomes confluent et deviennent macroscopiques. Ils subissent une évolution, soit hyperplasique, soit nécrotique et ulcéreuse, toujours génératrice de sclérose secondaire responsable de rétractions cicatricielles des organes contaminés. Par exemple, les œufs de *S. haematobium* peuvent provoquer une sténose orificielle entraînant une stase urinaire. Celle-ci peut être responsable, en amont, de la dilatation de tout l'arbre urinaire aboutissant, à terme, à la destruction du parenchyme rénal. Ils peuvent se calcifier et constituer ainsi une vessie rigidifiée, favorisant infection et stase. Le risque de cancérisation des tumeurs granulomateuses est suspecté.

Dans la genèse de la cirrhose bilharzienne avec hypertension portale, le rôle pathogène primordial est joué par les œufs. L'examen histologique du foie révèle une fibrose très nette dans les zones périportales faisant suite à l'évolution du granulome bilharzien autour des œufs. Ces granulomes enserrant électivement les veinules porte qui sont souvent trombosées donnant la classique image de sclérose en « tuyau de pipe ».

Faq 4 - Clinique

4.1. Phase d'invasion

Elle correspond à la pénétration des furcocercaires. Elle passe souvent inaperçue, mais peut entraîner un tableau de dermatite des nageurs (érythème cutané allergique) survenant 15 à 30 minutes après le bain infestant.



Dermatite des nageurs

Cette dermatite est plus marquée pour les 2 espèces extrême-orientales (*S. japonicum*, *S. mekongi* : maladie de KATAYAMA).



4.2. Phase toxémique

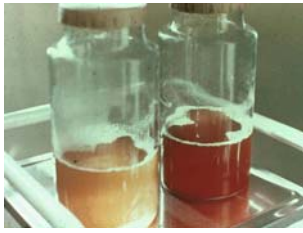
Elle est contemporaine de la migration et de la maturation des schistosomules dans la circulation sanguine et dans les vaisseaux portes intrahépatiques. Elle peut être marquée par un malaise général : asthénie, fièvre, céphalées, anorexie (fièvre des safaris) accompagné de troubles d'ordre anaphylactique : prurit, arthralgie, myalgie, poussée d'urticaire...

4.3. Phase d'état

Elle correspond à la ponte des femelles.

4.3.1. Bilharziose uro-génitale

Le maître symptôme est l'hématurie. Celle-ci est indolore et d'évolution capricieuse. Elle peut être microscopique et de découverte fortuite ou macroscopique, discrète et terminale ou abondante et totale avec caillots.



Hématurie macroscopique

Elle s'accompagne de signes d'irritation vésicale : douleurs mictionnelles, irradiant vers les bourses et le périnée, pollakiurie. Parfois ce sont des crises de coliques néphrétiques qui attirent l'attention.

4.3.2. Bilharziose intestinale

La symptomatologie est dominée par une perturbation du transit alternant crises diarrhéiques d'intensité variable (épisodes dysentériques) et constipation accompagnée de ballonnements post-prandiaux et de douleurs coliques pour *S. mansoni* et d'une pathologie intestinale, souvent plus bruyante dominée par des rectorragies pour *S. intercalatum* (bilharziose rectale). La présence de stries de sang entourant les selles est caractéristique de la bilharziose intestinale.

4.3.3. Bilharziose artério-veineuse

La phase d'état est fréquemment grave, marquée d'emblée par une atteinte hépatosplénique, un ictère, des hémorragies digestives par hypertension portale, de l'ascite, de l'œdème et de phénomènes d'hypersplénisme.

4.4. Phase de complications

Elle correspond à la rétention des œufs.

4.4.1. Bilharziose urogénitale

Pour *S. haematobium* l'ensemble de l'arbre urinaire peut être atteint : fistule urétrale, sténose urétrale, urétérohydronéphrose, surinfection (cystite, pyélonéphrite, pyonéphrose,...), lithiase vésicale, glomérulonéphrite. Le système génital des deux sexes peut être touché : urétrite, épидидymite, spermato-cystite, prostatite, salpingite, endométrite, vaginite, cervicométrite pouvant entraîner impuissance et stérilité. C'est surtout au niveau rénal que se situe le pronostic de la bilharziose urogénitale.

4.4.2. Bilharziose intestinale

S. mansoni, *S. japonicum*, *S. mekongi* et, à un moindre degré *S. intercalatum*, entraînent une pathologie hépato-splénique, avec dans les formes graves, apparition d'une hypertension portale qui conditionne le pronostic des bilharzioses intestinales et artério-veineuses.

4.4.3. Bilharziose extra intestinale

Les localisations extra intestinales sont dues à la migration erratique du parasite ou, plus souvent, à l'embolisation massive d'œufs vivants par les anastomoses pathologiques porto cave. Il s'agit le plus souvent de localisations cardio-vasculaires, neurologiques (avec trois types de complications : myélite transverse, compression médulaire et radiculite se traduisant par une paraplégie d'installation progressive accompagnée de troubles sphinctériens et sensitifs) ou cutanées (lésions papulonodulaires parfois végétantes et ulcérées).



Bilharziose cutanée

Elles sont relativement rares pour *S. haematobium* et *S. intercalatum*, plus fréquentes pour *S. mansoni* et *S. japonicum*.

Faq 5 - Diagnostic

Le diagnostic repose tout d'abord sur des éléments d'orientation :

- Epidémiologiques : il devra être suspecté chez un patient revenant d'une zone d'endémie bilharzienne et l'interrogatoire devra rechercher la notion d'une possible contamination : bain dans un marigot, un lac d'eau douce, ...
- Cliniques : il sera évoqué devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang,...
- Biologiques : l'hyperéosinophilie n'est pas spécifique mais peut être évocatrice en association avec les données cliniques et épidémiologiques.

Les méthodes diagnostiques seront différentes au cours du cycle des schistosomes :

- Pendant la phase d'invasion, la réaction de l'hôte entraîne une hyperéosinophilie importante ainsi qu'une réaction sérologique rapidement positive.
- Pendant la phase de croissance, il existe une activité métabolique intense. L'hyperéosinophilie reste élevée et les réactions sérologiques sont marquées.
- Enfin, à la phase de maturation, il y a émission des œufs que l'on peut éventuellement retrouver dans les selles ou les urines voire dans les biopsies (granulome). A cette phase l'imagerie peut être d'un grand recours pour le bilan d'extension.

5.1. Diagnostic en phase d'invasion et de croissance

La bilharziose est rarement diagnostiquée à ce stade car elle est souvent asymptomatique et qu'il n'y a pas encore d'élimination d'œufs

5.1.1. Eosinophilie sanguine

Cette éosinophilie est importante pendant la période d'invasion surtout pour *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (mal adapté à l'homme). Il est possible d'avoir des taux allant de 40 à 70 %. On signale même dans le cas de *S. japonicum* des taux de 90 %. A la période d'état, le taux se situe aux environs de 10 à 20 %.

5.1.2. Techniques sérologiques

Elles permettent souvent une orientation diagnostique de bonne valeur, aboutissant parfois à la décision thérapeutique malgré l'absence de preuve parasitologique directe.

La quasi-totalité des techniques sérologiques utilise des antigènes extraits de *S. mansoni*. En effet, le cycle de celui-ci est plus facile à entretenir au laboratoire. L'utilisation d'antigènes hétérologues pour le diagnostic des bilharzioses uro-génitales donne des résultats satisfaisants du fait des communautés antigéniques. Le diagnostic indirect des bilharzioses ne peut être correctement réalisé qu'en associant si possible plusieurs techniques utilisant des antigènes différents (Tableau II).

Techniques	Avantages	Inconvénients
Circum ova précipitation	sensible, spécifique d'espèce	nécessité d'obtenir des oeufs par élevage ou filtration d'urine d'un bilharzien
Décollement péricercarien	sensible, spécifique	entretien de souches au laboratoire
Immunofluorescence indirecte	sensible, spécifique	entretien de souches au laboratoire
ELISA	sensible, spécifique	antigènes ovulaires
Hémagglutination indirecte	simple, sensible	manque de spécificité
Electrosynérèse, Immunoélectrophorèse	qualitative, analytique	nécessite beaucoup d'antigènes. Laboratoires spécialisés
RIA, RAST	spécifique, sensible	produits radioactifs. Peu utilisées
Western Blot	sensible, spécifique	

Tableau II - Avantages et inconvénients des techniques immunologiques

Les techniques utilisant les antigènes vivants sont en désuétude. L'immunofluorescence indirecte, de bonne sensibilité et de bonne spécificité est la technique la plus utilisée aujourd'hui. L'ELISA semble une technique d'avenir pour les laboratoires d'analyses médicales.



5.2. Diagnostic en phase de maturation

5.2.1. Mise en évidence des œufs

La mise en évidence des œufs apporte la preuve indiscutable de la parasitose. Elle est en principe toujours possible à la phase d'état de l'affection, lorsque le ver sera arrivé à maturité soit 2 à 3 mois après l'infestation par les furcocercaires. Cependant, sa réalisation se heurte parfois à des difficultés techniques et dans le cas d'infestation modérée, elle peut être malaisée.

5.2.1.1. Recherche des œufs dans les urines

Il s'agit uniquement d'œufs de *S. haematobium*. Le meilleur examen consiste à examiner le culot de sédimentation des urines de 24 h après avoir éliminé les substances chimiques gênant la lecture (les phosphates et le sang essentiellement). Ces urines de 24 heures doivent être recueillies, si possible, après un effort physique prémissionnel (marche à pied, montée d'un escalier, gymnastique pelvienne, sautillerment...) ce qui améliore la sensibilité de l'examen. En cas d'impossibilité de recueillir les urines de 24 heures, les œufs peuvent être recherchés dans les dernières gouttes d'urines et de préférence sur miction complète matinale. Ces urines seront décantées pendant 24 heures et après avoir rejeté le surnageant, elles seront centrifugées à 1 500 tours/ minute pendant 3 à 4 mn. Le culot de centrifugation sera examiné en totalité.

La technique de filtration sur membrane est une méthode sensible et fidèle et permet une évaluation quantitative (nombre d'œufs par litre d'urine).



Les œufs de *S. haematobium* sont grands, mesurant en moyenne 150 µm sur 60 µm. Ils sont émis le 3ème ou le 4ème mois suivant l'infestation. Ils sont de forme ovale, réguliers, normalement sans rétrécissement au pôle opposé à l'éperon. Celui-ci est terminal, apical. La coque est simple, épaisse, plus ou moins incolore dans les urines, et à contour jaune clair dans les selles (noirâtre si œuf mort). Le miracidium est bien visible dans les œufs vivants grâce aux cils vibratils.



Œuf de *S. haematobium*

5.2.1.2. Recherche des œufs dans les selles

Le rectum étant un carrefour pour les 5 espèces de schistosomes, les œufs de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* et parfois *S. haematobium* peuvent être rencontrés au cours d'un examen de selles.

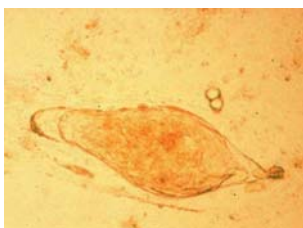
L'examen direct et les techniques de concentration sont réalisés en utilisant, de préférence, la partie superficielle (externe) de la matière fécale plus riche en éléments parasites. Diverses techniques peuvent être utilisées : de la sédimentation en eau glycinée à 0,5 %, technique simple de « terrain », aux méthodes de flottation (Janeckso-Urbany, Faust,...), ou aux méthodes diphases (merthiolate-iode-formol, Baillenger, ...). Pour les techniques de flottation, recueillir après centrifugation, la partie superficielle avec un agitateur, pour les techniques diphases, chercher les œufs dans le culot, dans les deux cas, porter le prélèvement sur une lame et examiner.

Les œufs de *S. mansoni* sont émis dès le 2ème mois et mesurent 140 sur 65 µm. De forme ovale, ils possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. Le pôle opposé à l'éperon est souvent légèrement rétréci. La coque est simple, épaisse de contour brun clair. L'œuf viable contient un embryon cilié.



Œuf de *S. mansoni*

Les œufs de *S. intercalatum* mesurent 200 sur 65 µm. De forme ovale, ils possèdent un éperon terminal apical, long de 25 µm se continuant avec la coque de l'œuf. L'extrémité polaire opposée à l'éperon est généralement rétrécie. La coque est simple, épaisse de couleur brun clair et contient un miracidium pour les œufs vivants.



Œuf de *S. intercalatum*

Les œufs de *S. japonicum* et de *S. mekongi* sont plus petits et plus sphériques.



Œuf de *S. japonicum*



Œuf de *S. mekongi*

Ils mesurent 70 sur 50 μm pour *S. japonicum* et 60 sur 40 μm pour *S. mekongi*. Ils présentent latéralement un petit éperon obtus souvent difficile à voir selon l'orientation des œufs. Comme les précédents, la coque est simple, épaisse, brun clair. Les œufs possèdent dès l'émission un embryon cilié.

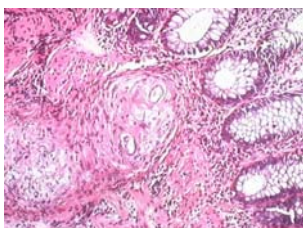
5.2.1.3. Les biopsies

Les biopsies rectales et vésicales peuvent être réalisées au cours de la rectosigmoïdoscopie ou de la cystoscopie. Même en cas de bilharziose uro-génitale, la biopsie rectale est aussi performante et donc préférable à la biopsie vésicale plus traumatisante. Elles doivent être pratiquées lorsque les examens d'urine et de selles sont négatifs. On prélève des petits fragments de muqueuse et de sous-muqueuse, soit au niveau d'une lésion (granulome, ulcération), soit sur le bord d'une valvule de Houston, sans les fixer. Les fragments sont ensuite écrasés entre lame et lamelle et montés dans de la gomme au chloral pour son grand pouvoir éclaircissant, puis examinés au microscope. C'est la forme des œufs et la position de l'éperon qui donnera le diagnostic.

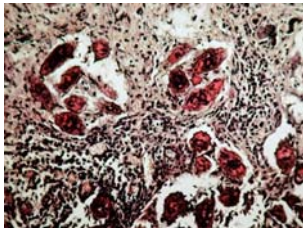


Biopsie rectale

L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie rectale, vésicale, hépatique ou d'un autre organe peut retrouver des œufs plus ou moins calcifiés avec une réaction granulomateuse et de nombreux éosinophiles. L'identification sur colorations standard anatomopathologiques est parfois malaisée.

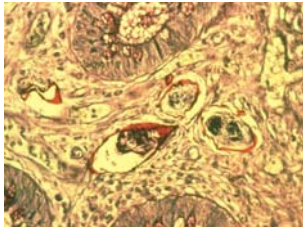


Histopathologie : granulome bilharzien rectal



Histopathologie : granulome bilharzien vésical

Si l'éperon n'est pas visible en fonction de l'incidence de coupe de l'œuf, il faut avoir recours à la technique de coloration de Ziehl :



Histopathologie : bilharziose digestive

- Ziehl positif pour *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (coque de l'œuf colorée en rouge)
- Ziehl négatif pour *S. haematobium* (coque de l'œuf non colorée).

5.2.2. Méthodes indirectes

Il s'agit des techniques sérologiques déjà décrites pour la phase d'invasion et de croissance.

5.3. Technique de libération des miracidiums

L'emploi de cette méthode est nécessaire si on veut affirmer une guérison après traitement en différenciant les œufs morts des œufs vivants. Après avoir placé les œufs en milieu hypotonique à 30°C, surveiller à la loupe binoculaire. L'éclosion se produit au bout d'une demi-heure à une heure et le miracidium se met rapidement à nager à la manière d'une paramécie.



Test d'éclosion des miracidiums

5.4. Interprétation des résultats biologiques

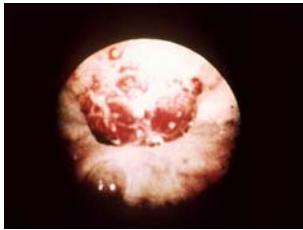
Si la présence d'œufs dans un produit biologique (urines, selle, biopsie) affirme le diagnostic de bilharziose, leur absence n'exclut pas l'existence d'une bilharziose évolutive. D'une part, la ponte ne débute qu'après plusieurs semaines, d'autre part, les œufs ne sont retrouvés que dans 60 à 70% des cas avec des variations individuelles importantes. Dans ce cas, la clinique, le contexte épidémiologique associés au diagnostic sérologique prennent toute leur valeur. A la phase d'invasion, la sérologie est positive dans environ 90% des cas toutes techniques confondues, mais seulement 20% présentent des taux élevés affirmant le diagnostic. Il est donc impératif d'associer plusieurs techniques utilisant des antigènes différents et d'interpréter les résultats en fonction du contexte clinico-épidémiologique.

5.5. Examens complémentaires

Il sont nécessaires pour évaluer l'extension des lésions.

5.5.1. Bilharziose urinaire

En cystoscopie, les images sont pathognomoniques et différentes suivant la phase évolutive.



Urétro cystoscopie



La radiographie simple permet d'observer des calcifications vésicales ou urétérales. La vessie peut être entièrement calcifiée donnant l'image classique de la « vessie porcelaine »



Imagerie médicale

L'urographie intraveineuse (UIV) est indispensable pour faire le bilan des lésions vésicales et urétérales et évaluer le retentissement rénal.



Urographie intraveineuse



L'échotomographie permet de repérer les papillomes vésicaux



Echotomographie : lésion pseudo tumorale

ou les dilatations calicelles au niveau des reins.



Echotomographie : dilatations pyélocalicielles

Il existe une bonne corrélation entre l'échotomographie (non invasive), l'urographie intraveineuse et la cystoscopie. Elle permet d'apprécier le degré des stases, les rétrécissements et dilatations des uretères, l'hydronéphrose uni ou bilatérale, la calcification vésicale...

5.5.2. La bilharziose intestinale ou hépato-splénique

5.5.2.1. Les prélèvements biopsiques

Ils sont réalisés au cours de :

La rectosigmoïdoscopie et la colonoscopie qui permettent en plus d'apprécier le siège et le nombre des lésions. Elles montrent des lésions ulcéreuses voire des polypes saignant facilement au contact (bilharziome).



Rectosigmoïdoscopie

La laparoscopie visualise de plus les dilatations veineuses.

5.5.2.2. L'imagerie médicale

L'échotomographie permet d'évaluer l'extension de la fibrose des espaces portes et des veinules portes intra-hépatiques ainsi que de l'importance des dilatations des vaisseaux extra-hépatiques.



La splénométrie confirme le diagnostic d'hypertension portale (HTP).

Le cathétérisme sushépatique bloqué, démontre l'HTP de type présinusoidal.

La splénoportographie, obtenue par opacification vasculaire, après ponction splénique dessine le système veineux intrasplénique, le système porte intra et extra-hépatique. Elle met en évidence

l'obstacle portal intrahépatique, le reflux dans les collatérales et le développement d'anastomoses porto-caves. Cet examen se justifie si un geste chirurgical est envisagé.

La radiographie visualise les varices oesophagiennes.

5.5.2.3. Les examens biologiques

La numération formule sanguine révèle une anémie modérée, parfois une leucopénie et une thrombopénie, témoins de l'hypersplénisme.

Les fonctions hépatiques sont relativement conservées :

- transaminases normales,
- hypo-albuminémie au stade tardif en rapport probable avec les pertes sanguines,
- phosphatases alcalines inconstamment augmentées mais sans autre signe de rétention biliaire.

Les épreuves de floculation sont par contre franchement positives, conséquence de l'augmentation des gamma-globulines et des macro-globulines.

5.5.3. Les bilharzioses extra-intestinales

La radiographie pulmonaire visualise des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans la bilharziose cardio pulmonaire.

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) objective un rétrécissement médullaire dans la bilharziose du système nerveux central ou une image pseudo tumorale cérébrale.



Rétrécissement médullaire

Faq 6 - Traitement

Toute bilharziose évolutive doit être traitée afin d'éviter le risque de complications. Le praziquantel (Biltricide®) est efficace sur toutes les espèces. Il doit être prescrit à la dose de 40 mg/kg per os en 1 à 2 prises mais en un seul jour, soit 4 comprimés de 600 mg chez l'adulte, dans les bilharzioses urogénitale et intestinale et à 60 mg/kg dans les bilharzioses artério-veineuses. L'oxamniquine (Vansil®), non commercialisé en France, peut également être utilisé à la posologie de 15 mg/kg en une seule prise mais son efficacité est limitée à *S. mansoni*.

Ces médicaments sont bien tolérés, les seuls incidents notés sont des vertiges, des céphalées et des douleurs abdominales. Il faut se méfier de quelques phénomènes d'ordre immunopathologique attribués à une lyse parasitaire. Cela est parfois observé dans les formes aiguës en phase de primo-infection et qui s'aggravent du fait du traitement (encéphalite, asthme, péricardite,...) justifiant une posologie progressive et une corticothérapie associée.

En cas de complication, un traitement chirurgical peut être proposé : exérèse d'un calcul vésical ou urétéral, électrocoagulation de lésions prolifératives, chirurgie sur sténose urétérale, dysectasie du

col, ligature des varices oesophagiennes, anastomose porto-cave, néphrectomie, voire splénectomie en cas d'hypersplénisme...

La surveillance post-thérapeutique associe une série de contrôles à 2 mois, 6 mois et un an. La guérison d'une bilharziose ne peut être affirmée qu'après interprétation des résultats des examens des urines ou des selles, de la numération formule sanguine, et des réactions séro-immunologiques.

Après traitement, les œufs peuvent être éliminés pendant plusieurs mois, un test d'éclosion des miracidiums permettra alors de différencier les œufs morts des œufs vivants.

De plus, le traitement provoque une décharge antigénique provenant de la lyse des vers. Il en résulte une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois. Ensuite, on assiste à une régression puis une normalisation de l'éosinophilie et une négativation des réactions séro-immunologiques en 10 à 12 mois.

Bien entendu, les œufs doivent être morts ou avoir disparu des urines ou des selles et les signes cliniques doivent s'amender (tableau III).

Contrôles	Eosinophilie	Anticorps	E P U ou E P S
2 mois	↑	↑	œufs morts calcifiés
6 mois	↓	↓	négatif
12 mois	normale	négatif	négatif

Tableau III - Surveillance post-thérapeutique d'une bilharziose urogénitale

La persistance d'une hématurie, la remontée de l'éosinophilie, la positivité des examens parasitologiques au-delà de 3 mois nécessitent la reprise du traitement. On utilise le même produit mais à des doses plus fortes.

Faq 7 - Prophylaxie

La lutte contre la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, l'amélioration de l'élimination des excréments humains et l'éducation sanitaire.

7.1. Prophylaxie de masse

Elle repose sur :

- L'éducation sanitaire et les préventions de la contamination des plans d'eau par les matières fécales et les urines, mais la protection des individus contre les eaux parasitées en zone d'endémie se heurte à des habitudes ancestrales et à des impératifs de la vie quotidienne. Elle demeure fonction de l'amélioration du niveau de vie.
- La chimiothérapie des populations affectées, mais si le traitement médical est relativement efficace sur le plan individuel, il ne peut être généralisé dans l'état actuel de la thérapeutique. D'une part, les sujets traités vivant en zone d'endémie sont soumis à des réinfestations plus ou moins constantes, d'autre part l'existence d'un réservoir animal en limite l'intérêt dans la bilharziose intestinale et artério-veineuse.
- Des modifications écologiques : la lutte est actuellement orientée contre les mollusques vecteurs, le point le plus vulnérable de la chaîne épidémiologique. L'emploi de molluscicides est une technique susceptible d'une application systématique. En fait, dans la pratique, les difficultés sont immenses pour des raisons diverses : les mollusques sont des vecteurs fuyants, leurs habitats aquatiques sont constamment modifiés, certains molluscicides n'épargnent pas les poissons, base importante de l'alimentation. Des méthodes écologiques peuvent être utilisées comme l'assèchement périodique des canaux d'irrigation, la destruction des végétaux dont se nourrissent les mollusques. L'utilisation de mollusques compétiteurs des hôtes intermédiaires a fait ses

preuves dans certaines régions (Brésil) mais reste aléatoire. L'utilisation de prédateurs est actuellement testée : Anatidae (canards) et mollusques carnivores.

7.2. Prophylaxie individuelle

Pas de bain en eaux douces ou saumâtres stagnantes, même pour de très courtes et très partielles immersions, les baignades ne devront être acceptées qu'en eau de mer ou en piscine dûment contrôlée.

Faq 8 - Conclusion

L'eau constitue le facteur principal dans la chaîne épidémiologique de la bilharziose : éclosion des œufs, développement et survie des hôtes intermédiaires, dissémination des furcocercaires infestantes, contamination de l'homme. Malgré les succès obtenus dans la neutralisation de certains foyers, la grande plasticité des relations entre les hôtes, les parasites et les mollusques explique que l'épidémiologie des bilharzioses soit en constant remaniement et que cette maladie soit loin de disparaître. Au contraire, dans certaines régions, elle est en pleine voie d'extension, dépendante du développement économique et social et donc favorisée par la mise en valeur de nouvelles terres pour l'agriculture, elle-même tributaire des ressources hydrauliques, et par l'apport de main-d'œuvre provenant de régions parasitées. De plus les énormes déplacements de populations humaines, qui s'observent plus particulièrement dans le monde défavorisé, rendent illusoire la prophylaxie de masse. Il est regrettable que le bénéfice économique attendu par les travaux d'irrigation soit compromis, entre autres, par l'extension de l'endémie bilharzienne.

Points essentiels

- Les bilharzioses se contractent au cours d'un contact prolongé avec une eau douce ou saumâtre contenant des furcocercaires.
- Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme et sévissent à l'état endémique en zone tropicale et subtropicale du globe.
- Les mollusques, hôtes intermédiaires, sont spécifiques de chaque espèce de schistosomes.
- La symptomatologie est essentiellement liée à la migration et surtout à la rétention des œufs. Elle dépend de l'espèce de schistosome et de l'organe contaminé.
- L'hématurie indolore et capricieuse est le maître symptôme de la bilharziose urogénitale.
- La pathologie hépatosplénique est la complication majeure des bilharzioses intestinales et artério-veineuses.
- L'hyperéosinophilie est évocatrice, en association avec les données cliniques et épidémiologiques.
- Le diagnostic biologique en phase d'état repose sur la mise en évidence des œufs dans les urines, dans les selles voire les biopsies (rectale, vésicale, hépatique,...).
- Les techniques sérologiques permettent souvent une orientation diagnostique de bonne valeur.
- L'imagerie médicale est d'un grand recours pour le bilan d'extension.
- Le traitement médical repose sur le praziquantel.
- La lutte contre la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, la gestion des excréments et l'éducation sanitaire.

Taeniasis et Cysticercose

Objectifs :

Objectifs définis par la commission des enseignements ANOFEL

- ▣ 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.

Objectifs du deuxième cycle des études médicales

Module 7

- ▣ Parasitoses digestives : lamblase, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase, hydatidose.

Programme de l'internat

- ▣ Hyperéosinophilie.
-

[Introduction](#)

[Faq 1 - Parasites](#)

[Faq 2 - Cycles](#)

[Faq 3 - Modes de contamination](#)

[Faq 4 - Répartition géographique, épidémiologie](#)

Le téniasis

[Faq 5 - Clinique](#)

[Faq 6 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 7 - Traitement](#)

[Faq 8 - Prophylaxie](#)

La cysticercose

[Faq 9 - Clinique](#)

[Faq 10 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 11 - Traitement](#)

[Faq 12 - Prophylaxie](#)

[Points essentiels](#)

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.

Faq 1 - 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

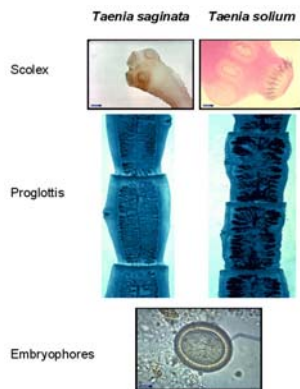
Parasite strictement humain de l'intestin grêle, c'est un ver plat d'aspect semblable à *T. saginata*, mais légèrement plus court (1 à 8 m). L'infection multiple est plus fréquente qu'avec *T. saginata*.

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 radiaires de la coque interne sont plus fines et plus nombreuses. La durée de vie de *T. solium* adulte est également très longue.



Taenia saginata et *Taenia solium*

Faq 2 - Cycles

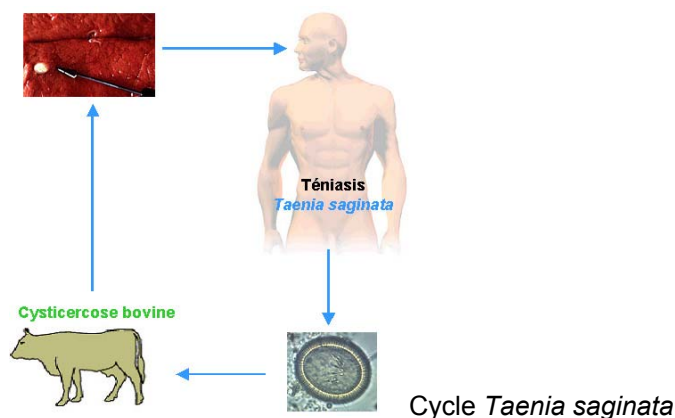
Taenia saginata

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 fibro-musculaire 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.



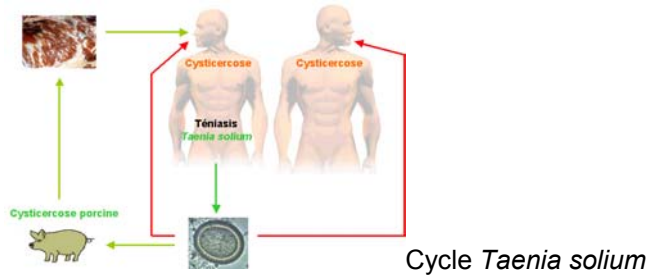
Cycle *Taenia saginata*

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.



Faq 3 - 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.

Faq 4 - 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.

Faq 5 - 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 extradiigestifs

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.

Faq 6 - 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 Lavier 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

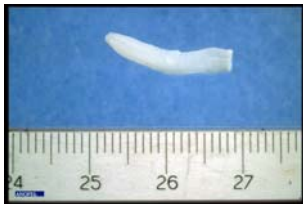
concrétions calcaires. Pour la coloration des ramifications utérines, on peut utiliser l'encre de Chine diluée injectée dans l'utérus avec une aiguille intradermique.

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 anthelminthiques utilisés lysant le ver in situ.

Les oeufs 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 déplissé 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 confluent pour donner des amas de structure polycyclique, incolores à bruns, dont le contour est strié radialement.



Taenia saginata - adulte



Détail d'un anneau du *Taenia saginata* - adulte



Embryophore (35 - 40 µm) de *T. saginata*

Faq 7 - 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.

Faq 8 - 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 cysticercose 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 cysticercose) ;
- 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).

Faq 9 - La cysticercose : clinique

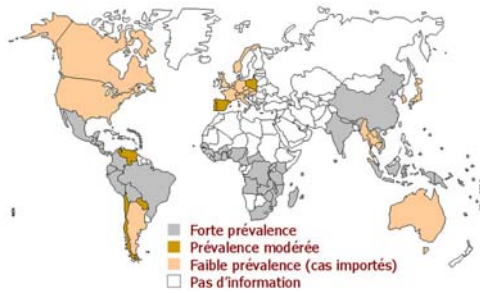
La cysticercose est l'infection de l'homme par le stade larvaire de *T. solium*, (*Cysticercus cellulosae*). La cysticercose est présente sur tous les continents, à l'exception de l'Australie, avec des zones de forte prévalence en Amérique centrale et du Sud, en Inde, en Afrique, dans l'Océan Indien (Madagascar, Ile de la Réunion) et dans une grande partie de l'Asie. La cysticercose 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'œil, 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.



Distribution du téniasis à *Taenia solium* et de la cysticercose

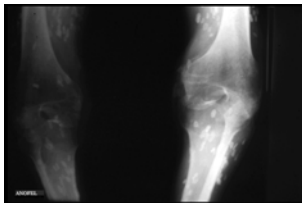
Formes sous cutanées et musculaires

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.



Larves Cysticercus de *Taenia solium* en localisation cutanée



Aspect radiologique d'une cysticercose sous-cutanée

Neurocysticercose

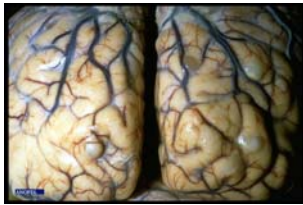
Les signes cliniques varient selon les localisations :

- 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.

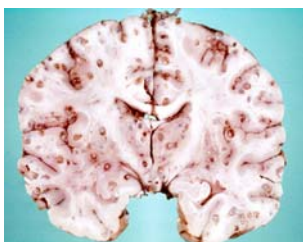
- localisation sous arachnoïdienne. La réaction inflammatoire est importante avec hypertension intracrânienne et mortalité élevée. La cysticercose cérébrale racémeuse est due à un cysticerque de grandes dimensions, se développant en une vésicule arrondie, lobulée ou parfois en grappe. Cette forme ne 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.



Larves cysticerques de *Taenia solium* (lésion macroscopique au niveau du cerveau)



Cysticercose cérébrale due à *T. solium*



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.

Faq 10 - La cysticercose : diagnostic biologique

Les signes d'orientation cliniques et géographiques sont très importants.

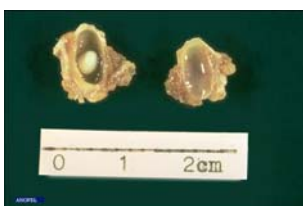
L'éosinophilie sanguine est fréquente, mais présente peu d'intérêt pour le diagnostic.

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.

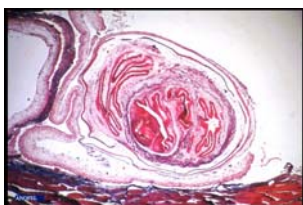
Les techniques d'imagerie médicale sont maintenant prépondérantes pour le diagnostic, essentiellement pour la neurocysticercose.

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.



Taenia solium : larve cysticerque ouverte



Larve cysticerque au niveau musculaire en coupe histologique

Faq 11 - 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, ...

Faq 12 - 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.

Points essentiels

Le téniasis à *Taenia saginata* :

- est du au ténia adulte, spécifiquement humain, à localisation intestinale,
- est cosmopolite et très fréquent en France,
- est souvent latent,
- est du à l'ingestion de viande de bœuf crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'homme,
- est de diagnostic aisé par l'émission d'anneaux dans le milieu extérieur, facilement reconnaissables,
- bénéficie d'un traitement efficace (praziquantel, niclosamide).

Le téniasis à *Taenia solium* :

- est du au ténia adulte, spécifiquement humain, à localisation intestinale,
- est cosmopolite, surtout présent en zones tropicales et sub tropicales,
- a disparu de France métropolitaine (sauf cas importés),
- est du à l'ingestion de viande de porc crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'homme,
- est de diagnostic difficile, les anneaux étant émis en même temps que les selles,
- bénéficie d'un traitement efficace (praziquantel, niclosamide),
- est responsable de la cysticercose humaine, les œufs de *T. solium* étant infectants pour l'homme.

La cysticercose :

- est due à la larve cysticerque de *T. solium* (*Cysticercus cellulosae*),
- est surtout présente en zones tropicales et sub tropicales d'Amérique, d'Afrique et d'Asie,
- est normalement absente dans les pays musulmans et les communautés juives,
- a disparu de France métropolitaine (sauf cas importés), mais persiste dans quelques pays européens (Sud et Est de l'Europe),
- se présente sous plusieurs formes cliniques principales qui peuvent être associées : sous-cutanée, musculaire, oculaire, neurologique,
- peut être grave dans ses formes neurologiques et oculaires,
- est une cause majeure d'épilepsie dans les pays endémiques,
- est de diagnostic difficile (imagerie, sérologie),
- bénéficie d'un traitement médical (albendazole, praziquantel),
- peut nécessiter un traitement chirurgical dans certaines formes graves neurologiques ou oculaires.

La prophylaxie du téniasis et de la cysticercose :

- fait appel à des mesures classiques d'hygiène fécale, générales et individuelles,
- nécessite des mesures vétérinaires particulières,
- recommande la consommation de viande bovine et porcine bien cuite.

Echinococcoses

Objectifs :

- ▣ 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.
 - ▣ Etre capables de donner des conseils de prévention individuelle à un patient vivant en zone de transmission d'hydatidose ou d'échinococcose alvéolaire.
-

Echinococcose Hydatique ou Kyste Hydatique

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent Pathogène](#)

[Faq 3 - Principaux aspects cliniques](#)

[Faq 4 - Diagnostic](#)

[Faq 5 - Traitement / Prophylaxie](#)

Echinococcose Alveolaire

[Faq 6 - Définition](#)

[Faq 7 - Agent Pathogène](#)

[Faq 8 - Principaux aspects cliniques](#)

[Faq 9 - Diagnostic](#)

[Faq 10 - Traitement / Prophylaxie](#)

[Points essentiels](#)

Echinococcose Hydatique ou Kyste Hydatique

Faq 1 - Définition

Le Kyste hydatique résulte du développement tissulaire de la larve ou hydatide d'un tænia 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 rural dans les autres régions d'élevage.

Faq 2 - Agent Pathogène

2.1. 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.



Adulte d'*Echinococcus granulosus*

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.

2.2. L'hydatide (forme larvaire)

Elle se forme dans divers organes par la vésiculisation suivie d'une croissance progressive d'un embryon hexacanthé de 25 µm à 30 µm.



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.**



Foie de mouton contaminé

Le kyste est rempli d'un **liquide hydatique** contenant de nombreuses larves, appelées scolex de 150 à 200 µm.



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.



Larve hydatide ouverte

2.3. Cycle évolutif

Comme tous les téniiidés, il se déroule entre l'hôte définitif (les canidés) et l'hôte intermédiaire (plusieurs mammifères dont le mouton et accidentellement l'homme).



Les canidés domestiques ou sauvages (hôtes définitifs)



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 ténias présents dans le tube digestif des canidés.

2.4. 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 anthroponose, l'homme constituant une impasse épidémiologique.



Un troupeau de moutons

Faq 3 - Principaux aspects cliniques

3.1. 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.

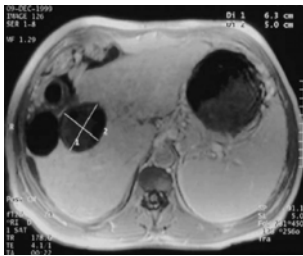
Lors de la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, le déversement massif du liquide hydatique provoque dans l'immédiat un choc anaphylactique souvent mortel et la libération des scolex et des vésicules génère d'autres kystes hydatiques secondaires (échinococcose secondaire) posant un véritable 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.

3.2. Clinique

Elles dépendent de la localisation de cette tumeur parasitaire liquidienne.

3.2.1. Hydatidose hépatique

- La latence clinique silencieuse est longue
- Le **syndrome tumoral parasitaire** se traduit par une **hépatomégalie isolée, indolore**.

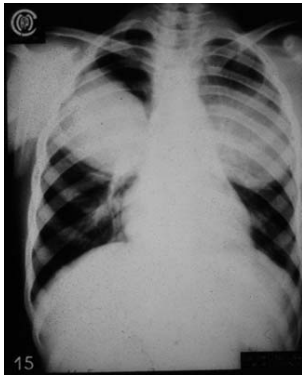


Nombreux kystes liquidiens

- 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**.

3.2.2. 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.



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**.



Vésicules filles détachées de la membrane prolifère

3.2.3. 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.

Faq 4 - Diagnostic

4.1. 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.

4.2. 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.

4.3. 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.



Il apporte l'élément de certitude par la mise en évidence de scolex caractéristiques ou de crochets.



Sable hydatique



La présence d'un seul crochet permet de porter le diagnostic de cestodose larvaire

4.4. 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.

Faq 5 - Traitement / Prophylaxie

5.1. 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).



Exérèse chirurgicale d'un kyste hydatique

5.2. 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)

Echinococcose Alveolaire

Faq 6 - Définition

Cette échinococcose tyro-bavaroise 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 tyro-bavaroise touche le Nord-Est de la France et la partie Nord des Alpes et du Massif Central.

Faq 7 - Agent pathogène

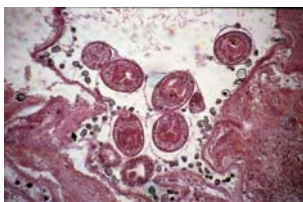
7.1. Le parasite adulte

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.

7.2. 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 excréto-sécrété.

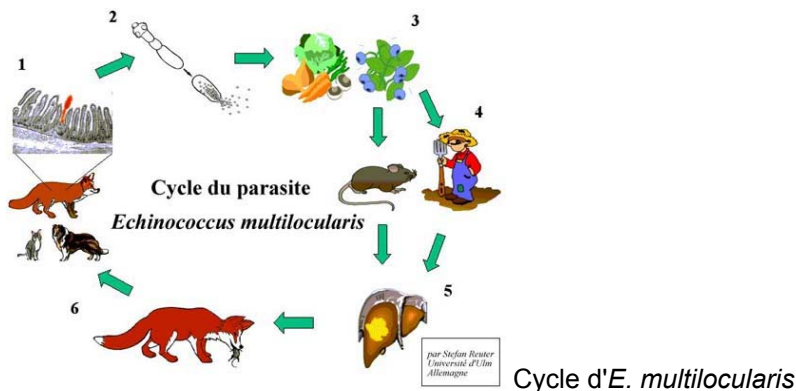


Coupe de foie d'un rongeur

- 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.

7.3. Le cycle biologique



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 le 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.



Le renard (hôte définitif) est un canidé



Le campagnol (hôte intermédiaire)

L'homme constitue une impasse biologique et certainement une impasse épidémiologique.

Faq 8 - Principaux aspects cliniques

8.1. 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 artificiel, 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.

8.2. Clinique

Trois principales manifestations sont observées :

- **Douleurs abdominales hautes à prédominance gauche**
- **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.

Faq 9 - Diagnostic

9.1. 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.

9.2. 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 :

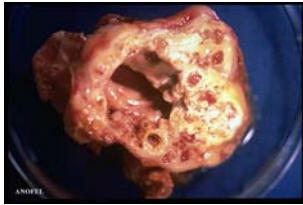
- la cholestase marquée, par une **augmentation des phosphatases alcalines et la gamma Glutamine Transferase (gGT)**
- l'ictère comportant une **augmentation prédominante de la bilirubine conjuguée et une transaminase subnormale.**

9.3. 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 » .

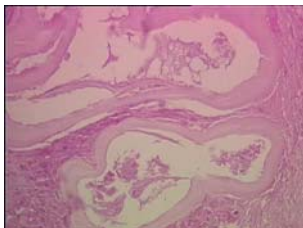


Foie humain



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.



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.

9.4. 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 a 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.

Faq 10 -Traitement / Prophylaxie

10.1 Les principes du traitement

Comme pour l'hydatidose, la chirurgie et un traitement à l'ESKAZOLE® permettent, respectivement, d'éradiquer et de ralentir la progression du parasite.

10.2. Prophylaxie

Il faut ne pas manger ou toucher des produits souillés par des selles de renards (fruits des bois, cadavres de renards).

Points essentiels

- Les échinococcoses sont des maladies dues à la présence intratissulaire de larves de cestodes canins transmises à l'homme par le contact avec leurs produits fécaux
- La symptomatologie pseudo-tumorale est d'apparition tardive (une à plusieurs années après l'infestation)
- Le diagnostic biologique présomptif repose principalement sur la détection des anticorps dont la sensibilité n'atteint jamais 100%
- Le traitement associe une exérèse chirurgicale de principe et la prise d'un anti-helminthique à large spectre
- La prévention individuelle repose sur l'absence de promiscuité avec les canidés domestiques ou sauvages et l'interdiction de l'ingestion d'aliments potentiellement souillés par des selles de canidés.

Dermatophytoses ou Dermatophyties

Objectifs :

Définis par l'Association Française des Enseignants titulaires de Parasitologie et Mycologie médicales (ANOFEL)

- ▣ 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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Epidémiologie](#)

[Faq 4 - Physiopathologie](#)

[Faq 5 - Clinique des dermatophytes](#)

[Faq 6 - Diagnostic biologique des dermatophyties](#)

[Faq 7 - Traitement et prophylaxie des principales dermatophyties](#)

Faq 1 - Définition

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), poils (folliculites).

Faq 2 - Agent pathogène

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 (conidiogenèse) 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*.

Faq 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).

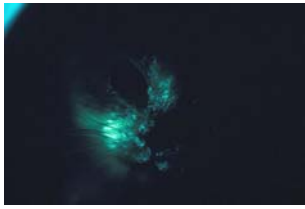
Tableau 1. Les principaux dermatophytes et leur habitat d'origine préférentiel	
ESPECES ANTHROPOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i> <i>M. ferrugineum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. concentricum</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>T. 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.



Fluorescence verte (WOOD+) sur un chat porteur de *M. canis*

Les petits rongeurs sauvages peuvent aussi véhiculer des spores jusqu'à l'environnement humain.

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.

Faq 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).

Faq 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 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



Epidermophyties circinées de l'abdomen à *Microsporum canis*



Epidermophytie circinée du menton à *Microsporum canis*



Epidermophytie circinée inflammatoire de la cuisse à *M. canis*

Elles ont un aspect en anneau. Ce dernier recouvrant souvent de petites vésicules (d'où l'appellation ancienne aujourd'hui obsolète d'herpès circiné).

- Les intertrigos



Intertrigo axillaire à *Epidermophyton floccosum*



Intertrigo inguinal à *Trichophyton rubrum*



Intertrigo interdigito plantaire

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.

- Les onyxis ou onychomycoses



Onyxis distal du pouce à *Trichophyton rubrum*

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).

- 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.

Faq 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.

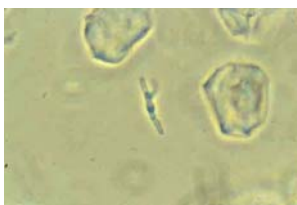


Prélèvement mycologique du cuir chevelu sur une suspicion de teigne

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 arthrospores.



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 , les spores sont à l'intérieur du cheveux ; le

type endo-ectothrix : microsporique, microïde ou mégaspore, les spores sont aussi présentes à l'extérieur ; enfin le type favique (uniquement filaments intrapilaires)

Le rendu rapide de l'examen direct est fondamental c'est sur ces résultats (filaments mycéliens

arthrospores,  parasitisme pileaire , que le traitement anti-dermatophyte sera institué.

- d'une culture sur gélose de Sabouraud additionnée de cycloheximide (Actidione®) 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

Faq 7 - Traitement - prophylaxie

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 (Griséofuline®) 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'œstrogènes 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 récurrences, toutefois les mesures préventives collectives (surveillance des douches et des piscines) sont difficiles à mettre en œuvre faute de normes définies pour les dermatophytes à l'inverse des bactéries.

Levures et levuroses

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

Faq 1 - Définition

Ce sont des affections dues à des champignons microscopiques, se présentant, en culture sur milieu de Sabouraud, sous une forme levure (unicellulaire).

Faq 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

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Clinique](#)

[Faq 4 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Traitement](#)

Faq 1 - Définition

Candidoses : affections cosmopolites

- Levurose.
- Pathogénicité variable.
- Importance du terrain du patient (facteurs favorisants).
- Importance de l'espèce.
- Importance de la localisation des lésions.

Faq 2 - Agents pathogènes

2.1. Morphologie et biologie

2.1.1. 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*)

2.1.2. *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

2.1.3. *Candida glabrata*

- Commensal des voies génito-urinaires et de l'intestin
- 10 % des isolats
- 7 % des septicémies

2.1.4. *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

2.1.5. Levures commensales de la peau

- *Candida parapsilosis* (impliqué dans 20 % des septicémies)
- *C. guilliermondii*
- *C. famata*

2.1.6. Espèces d'origine alimentaire

- *C. kefyr* (produits laitiers fermentés)
- *C. krusei* (jus de raisin)

2.1.7. *Candida dubliniensis*

- Nouvelle espèce isolée chez les sidéens
- Longtemps confondu avec *C. albicans*

2.2. Facteurs favorisant les candidoses

2.2.1. 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

2.2.2. Facteurs extrinsèques (iatrogènes)

Antibiotiques
Corticoïdes
Immunodépresseurs
Hormones contraceptives
Antiseptiques
Radiothérapie
Héroïnomanie IV
Chirurgie (digestive, cardiaque)
Transplantations d'organes
Cathéters intraveineux
Prothèses

Faq 3 - Clinique

3.1. Candidoses superficielles

3.1.1. Candidoses des muqueuses

3.1.1.1. 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 décapillée

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



Muguet buccal

3. candidose hyperplasique

- ▣ siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue
- ▣ plaques blanc-jaunâtre
- ▣ diagnostic différentiel : leucoplasie chevelue, lichen buccal

- Autres lésions buccales

1. langue noire villeuse

- ▣ 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



Perlèche et chéilites

3.1.1.2. Candidose oesophagienne

- Associée à une candidose oropharyngée
- Fréquente chez le sidéen (14 %) quand CD4 < 100/mm³, 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

3.1.1.3. Candidose gastro-intestinale

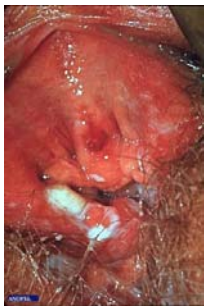
- Intéresse tout le tube digestif (estomac -> colon)
- Rare

- 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.

3.1.1.4. 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



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

3.1.2. Candidoses cutanées et unguéales

3.1.2.1. Intertrigo à *Candida*

- Siège : 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)



Intertrigo inguinal



Erythème fessier du nourrisson

3.1.2.2. 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.



Onyxis des mains

3.1.2.3. 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.

3.2. Candidoses septicémiques et disséminées

3.2.1. Sources d'infection

- Endogène (foyer digestif)
- Exogène lors d'un acte thérapeutique avec traumatisme vasculaire (chirurgie, pose de cathéter).

3.2.2. Facteurs favorisants

- Altération des barrières mécaniques naturelles (cathéter, ulcération des muqueuses, chirurgie digestive)
- Agranulocytose, antibiothérapie, corticothérapie
- Diabète
- Héroïnomanie intraveineuse

3.2.3. Clinique

3.2.3.1. 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)



Septicémie à levures

- 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.

3.2.3.2. *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)



Candidoses hépatosplénique

- Biopsie hépatique : examen direct positif
culture souvent négative

3.2.3.3. *Candidose osseuse*

Faq 4 - Diagnostic biologique

Il repose sur l'examen direct, la culture et l'étude des réactions immunologiques de l'hôte.

4.1. Candidoses superficielles

4.1.1. *prélèvement*

4.1.1.1. *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.

4.1.1.2. *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.

4.1.2. Examen direct

4.1.2.1. 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).



Levures et filaments

4.1.2.2. 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

4.1.3. 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.



Culture de Candida

4.1.4. Identification de la levure

- Test de blastèse (test de filamentation)
- Recherche des chlamydoconidies
- 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.

4.1.5. La sérologie n'est pas utile pour les candidoses superficielles

4.2. Candidoses systémiques

4.2.1. 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

4.2.2. 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.

4.2.3. 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.

4.2.4. 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.

4.2.5. 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).

Faq 5 – 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.

5.1. Candidoses superficielles

5.1.1. Candidoses cutanées

- Traitement par topique antifongique : imidazolés
- Candidose cutanéomuqueuse chronique : traitement par kétoconazole per os (Nizoral®).

5.1.2. 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.

5.1.3. 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.

5.1.4. 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).

5.2. Candidoses systémiques

- Le traitement repose sur l'amphotéricine B (Fungizone®) (1 mg/Kg/j – IV) associée à la 5 fluorocytosine (Ancotil®) (100 à 200 mg/Kg/j).

- Indications de ce traitement : localisations endocardiaques, oculaires, méningées, si le patient est très immunodéprimé ou gravement atteint.

- Relais pris par le fluconazole à forte dose. Celui-ci peut être prescrit en 1ère intention (800 mg/j puis 400 mg/j) s'il n'existe pas de signes de gravité (ne pas le donner si infection à *C. krusei* ou *C. glabrata*).

- Arrêt du traitement après 7 j. d'apyrexie pour une candidémie, 15 j. pour une candidose profonde.

Cryptococcose

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Clinique](#)

[Faq 4 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 5 - Traitement](#)

Faq 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.

Faq 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.



Cryptocoques

- 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).

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.

Faq 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 ulcéronécrotiques.



Cryptocoques lésions cutanées

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.

3.4. Atteinte osseuse

- Aspect d'abcès froids, pseudo-tuberculeux
- Sièges préférentiels 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).

Faq 4 - Diagnostic biologique

4.1. Diagnostic mycologique

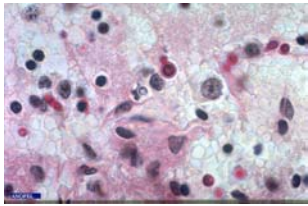
4.1.1. Examen direct des prélèvements

- 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*.



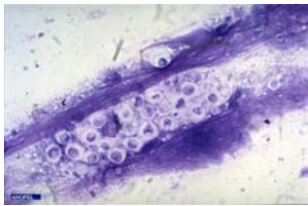
Examen direct microscopique (encre de Chine)

- Biopsie : colorations au Muci-carmin, bleu Alcian ou Fontana-Masson. Ces colorations colorent la capsule.



Cryptocoques anapath mucicarmin

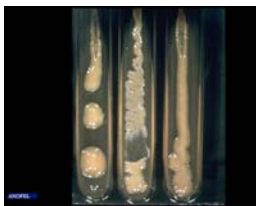
- Le PAS et le MGG ne la colore pas.



Cryptocoques direct MGG

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,



Cryptocoques culture

- 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

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.

Faq 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.

Infections à *Malassezia*

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Epidémiologie](#)

[Faq 4 - Clinique](#)

[Faq 5 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 6 - Traitement](#)

Faq 1 - Définition

Les infections à *Malassezia* (Malassezioses ou Pityrospores) 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*).

Faq 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).

Faq 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.

Faq 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.



Malassezia Pityriasis

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.

Faq 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.



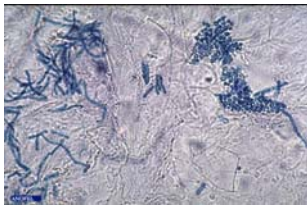
Prélèvement technique du Scotch test

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.



Examen direct d'un Scotch test positif

Dans la dermite 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 créomophore 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.

Faq 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 dermite 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).

Trichosporonoses

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Epidémiologie](#)

[Faq 4 - Clinique](#)

[Faq 5 - Diagnostic biologique](#)

[Faq 6 - Traitement](#)

Faq 1 - 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.

Faq 2 - Agents 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.

Faq 3 - 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.

Faq 4 - Clinique

4.1. 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.

4.2. 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.

4.3. 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.

Faq 5 - Diagnostic biologique

5.1. Prélèvements

Il peut s'agir de lésions cutanées, biopsies, ongles, poils, cheveux, hémocultures.

5.2. 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.

5.3. 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.

5.4. Biopsie

Montre des microcolonies radiaires faites de filaments cloisonnés de diamètre régulier (coloration au PAS ou au Gomori-Grocott).

Faq 6 - Traitement

6.1. *Piedra blanche*

Rasage des poils et application d'imidazolés topiques.

6.2. Infections profondes

- Elles sont de très mauvais pronostic.
- Traitement par amphotéricine B par voie veineuse.

Aspergilloses

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](#)

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agents pathogènes](#)

[Faq 3 - Pouvoir pathogène et facteurs favorisants](#)

[Faq 4 - Réservoirs et modes de contamination](#)

[Faq 5 - Diagnostic clinique et radiologique des aspergilloses](#)

[Faq 6 - Diagnostic biologique des aspergilloses](#)

[Faq 7 - Diagnostic des autres moisissures opportunistes](#)

[Faq 8 - Traitements](#)

[Faq 9 - Prévention](#)

[Points essentiels](#)

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.

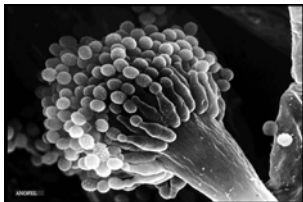
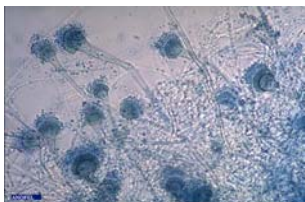
Faq 1 - Définition

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.

Faq 2 - Agent pathogène

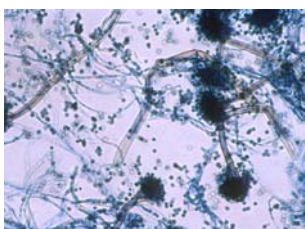
2.1. Le genre *Aspergillus*

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.

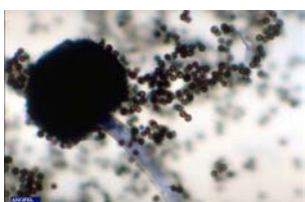


A. fumigatus

A. flavus, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées.



A. nidulans

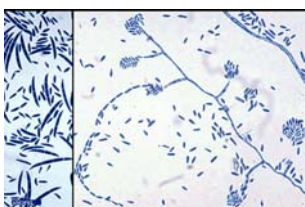


A. niger

2.2. Autres moisissures opportunistes

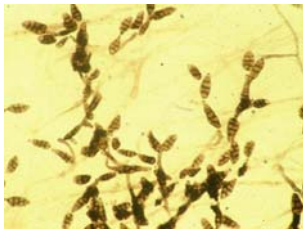
D'autres moisissures peuvent également être responsables de mycoses opportunistes, à l'origine d'infections localisées ou invasives, d'allergies ou de mycotoxicoses. Parmi elles :

- les Hyalohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés hyalins) tels que les champignons des genres *Fusarium*, *Scedosporium*, *Acremonium*...



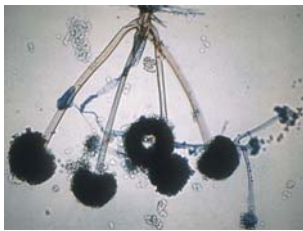
Fusarium sp.

- les Phaeohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés pigmentés) tels que les champignons des genres *Alternaria*, *Cladosporium*...



Alternaria sp.

- les Zygomycètes (champignons à filaments non-cloisonnés) tels que les Mucorales (*Absidia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*...).



Rhizopus sp.

D'autres genres de moisissures



Faq 3 - Pouvoir pathogène 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.

Faq 4 - Réservoirs et modes 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.



4.2. Modes de contamination

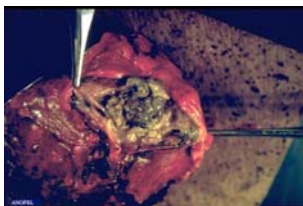
La contamination se fait essentiellement par inhalation de spores, d'où l'atteinte préférentielle des poumons et des voies aériennes supérieures comme les bronches ou les sinus. La contamination directe par déposition de spores sur des plaies ou brûlures cutanées, ou un site opératoire, peut aboutir 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.

Faq 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,



Truffe aspergillaire

envahit toute la cavité en laissant un espace clair au niveau du sommet (signe radiologique du « grelot »)



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).



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 contiguité 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.



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  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.



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 réaginaires spécifiques IgE, IgA et IgG).



L'asthme réaginique 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'onyxis 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.



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.

Faq 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.

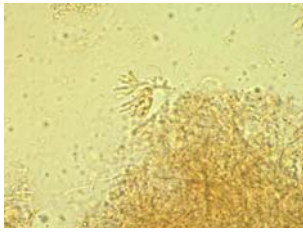
L'isolement d'*Aspergillus* de produits biologiques issus de sites stériles (biopsies d'organes à l'aiguille ou chirurgicales, liquide céphalo-rachidien, urines) affirment le diagnostic. L'isolement d'*Aspergillus* de sites anatomiques pouvant être colonisés (arbre respiratoire ou sites superficiels) 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".



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).



Tête aspergillaire

Des méthodes de marquage



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, velouté parfois cotonneux, et de couleur variée en fonction de l'espèce



A. fumigatus

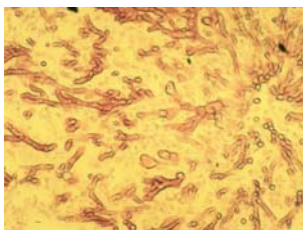


L'analyse microscopique de la culture met en évidence le conidiophore et la tête aspergillaire, dont les caractéristiques affineront l'identification.



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 (hémalun éosine safran, periodic acide Schiff) ou spécifiques basées sur la coloration argentique qui colore la paroi fongique.



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.



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.



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

	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	+/-	 + +		 + +

Légendes:

+/- : indication limitée

+

Faq 7 - Diagnostic des autres moisissures 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 réaginaires spécifiques, ainsi qu'une hyperéosinophilie et une augmentation des IgE totales en cas de suspicion d'atteinte immuno-allergique.

Faq 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'événements 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.



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.



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*.



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.



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.

Faq 9 – Prophylaxie primaire et prévention

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. 

9.2. Prévention de la colonisation massive chez des patients présentant des pathologies pulmonaires chroniques ou une hypersensibilité aux moisissures

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

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](#)

[Faq 1 - Agent pathogène](#)

[Faq 2 - Cycle](#)

[Faq 3 - Mode de transmission](#)

[Faq 4 - Répartition géographique, épidémiologie](#)

[Faq 5 - La pneumocystose chez le nourrisson](#)

[Faq 6 - La pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé](#)

[Faq 7 - Diagnostic différentiel](#)

[Faq 8 - Diagnostic de la pneumocystose](#)

[Faq 9 - Traitement de la pneumocystose](#)

[Points essentiels](#)

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.

Faq 1 - Agent pathogène

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 α (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.

Faq 2 - Cycle

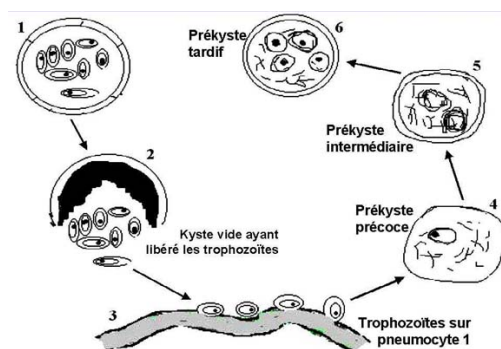
La pneumocystose humaine n'est pas une zoonose mais une anthroponose. On ne connaît pas à l'heure actuelle toutes les étapes du cycle parasitaire de *P. jirovecii*. La forme infectante demeure encore inconnue. Les formes connues de *Pneumocystis* sp. sont retrouvées dans l'alvéole pulmonaire des mammifères 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.



Cycle hypothétique de *Pneumocystis jirovecii* dans l'alvéole

Faq 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*.

Faq 4 - Répartition géographique, épidémiologie

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 ($200 /\text{mm}^3$). 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.



Faq 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.

Faq 6 - La pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé

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.



Pneumopathie interstitielle à *Pneumocystis jirovecii*



Pneumopathie segmentaire à *Pneumocystis jirovecii*



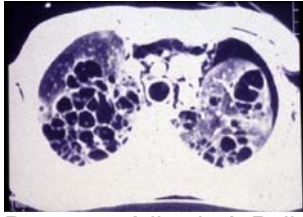
Pneumopathie à *P. jirovecii* avec foyer de nécrose aux sommets D&G



Pneumopathie à *P. jirovecii* (vu au scanner)



Pneumomédiastin à *P. jirovecii*



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.

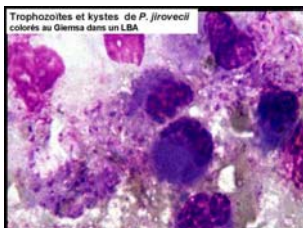
Faq 7 - Diagnostic différentiel

Le diagnostic est aisé chez un patient infecté par le VIH présentant une pneumopathie avec un taux de CD4 bas ($< 200 / \text{mm}^3$). Quand le taux de CD4 est $< 100 / \text{mm}^3$ 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.

Faq 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 utilisée 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.

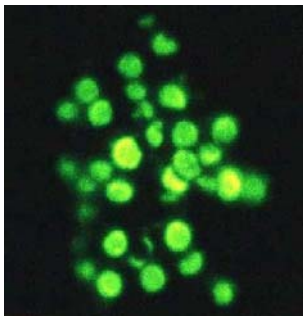


Trophozoïtes et kystes de *P. jirovecii* colorés au Giemsa dans un LBA



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.



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.

Faq 9 – Traitement de la pneumocystose

Traitement curatif

Le traitement de première intention repose sur 2 molécules :

- le cotrimoxazole (triméthoprim, 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

- dapsons (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, dapsons PO à la dose de 100 mg / j, dapsons 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 (argentine) principalement dans le LBA.
- Le traitement essentiel est le cotrimoxazole pour le traitement d'attaque et pour les prophylaxies primaires et secondaires.

Pédiculoses – Pthiriose

Objectifs :

- Connaître les spécificités de l'épidémiologie, de la physiopathologie et des modalités de transmission des pédiculoses et pthiriose.
- Savoir prescrire et interpréter les examens biologiques en cas de suspicion d'une pédiculose ou d'une pthiriose.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - Diagnostic biologique](#)

Faq 1 - Définition

Les pédiculoses sont des affections cosmopolites causées par des insectes hématophages de la famille des **Pediculidae**, **les poux**. On distingue trois formes cliniques dues à des parasites spécifiques de l'Homme :

- la pédiculose à ***Pediculus humanus capitis*** ou pou de tête. C'est une affection bénigne, fréquente en France, notamment dans les collectivités d'enfants.
- la pédiculose à ***Pediculus humanus corporis*** ou pou de corps. Les poux de corps peuvent transmettre le typhus exanthématique, la fièvre récurrente à poux et la fièvre des tranchées. Cette pédiculose, devenue rare en France, ne touche plus que les personnes à hygiène défectueuse, principalement, les « sans domicile fixe ».
- la pthiriose ou « pédiculose » à ***Pthirus pubis***, communément appelé morpion, bénigne et rare.

Faq 2 - Agent pathogène

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 identiques,



Photo A. Izri)

(*Pediculus humanus* femelle)

les poux de corps pouvant être 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.



(Photo A. Izri)

Pthirus pubis femelle

Chez les 3 espèces, la femelle est légèrement plus grande que le mâle. Les poux sont dépourvus d'ailes et ne volent pas ; leurs trois paires de pattes sont non sauteuses, ils 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.



(Photo R. Cléva)

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 h. capitis*), très près du cuir chevelu, aux fibres textiles (*Pediculus h. corporis*) ou aux poils (*Pthirus pubis*) grâce à une substance appelée ciment produite par la femelle.



(Photo R. Cléva)

Lente de *Pediculus humanus capitis*

Le ciment enrobe 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.



(Photo A. Izri)

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 humanus 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, voire sur l'oreiller : dans ces conditions, ces objets deviennent contaminants.

Pediculus humanus corporis vit sur les 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 la transmission des poux de corps.

Phthirus pubis vit accroché aux poils du pubis, se retrouve parfois au niveau des poils 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 phthiriose est considérée comme une maladie sexuellement transmissible.

Faq 3 - 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 contagion 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 ;



(Photo A. Izri)

Coque vide d'une lente de *Pediculus humanus capitis*

Elles s'observent alors de plus en plus loin de la racine des cheveux, pouvant persister plusieurs mois, voire années, 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 facilite grandement le diagnostic : le sujet parasité est coiffé 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 courant sur les cheveux. En cas de pédiculose à *Pediculus humanus corporis*, poux et lentes doivent être recherchés sur les 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 phthiriose, 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 de la barbe, des cils, sourcils ou frange frontale, le diagnostic est relativement aisé.

Gale ou Scabiose

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.

[Faq 1 - Définition](#)

[Faq 2 - Agent pathogène](#)

[Faq 3 - Diagnostic biologique](#)

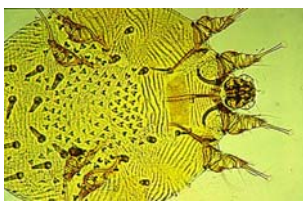
Faq 1 - Définition

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.

Faq 2 - Agent pathogène

Sarcoptes scabiei recouvre plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule est spécifique de l'homme. 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.



(Photo A. Izri)

Sarcoptes scabiei femelle : détails sur les téguments

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.



(Photo A. Izri)

Oufs de *Sarcophytes scabiei* : leur présence dans un prélèvement affirme le diagnostic de gale

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'un hôte à un autre 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 autre hôte. Un sujet devient donc contaminant dès la 3ème semaine après avoir été lui-même contaminé.

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.

Faq 3 - Diagnostic biologique

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 ne s'arrête pas de se gratter y compris devant le médecin. Souvent localisé au début aux espaces interdigitaux,



(Photo A. Izri)

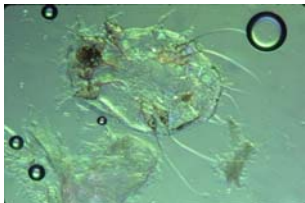
Lésions interdigitales de gale : sillon, lésions de grattage

il s'étend rapidement aux poignets, aux coudes, aux aisselles, aux plis abdominaux, inguinaux, fessiers.

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.

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.



(Photo A. Izri)

Sarcoptes scabiei dans une goutte d'huile à immersion

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.



(Photo A. Izri)

Gale croûteuse : lésions hyperkératosiques de la paume de la main et des doigts

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.