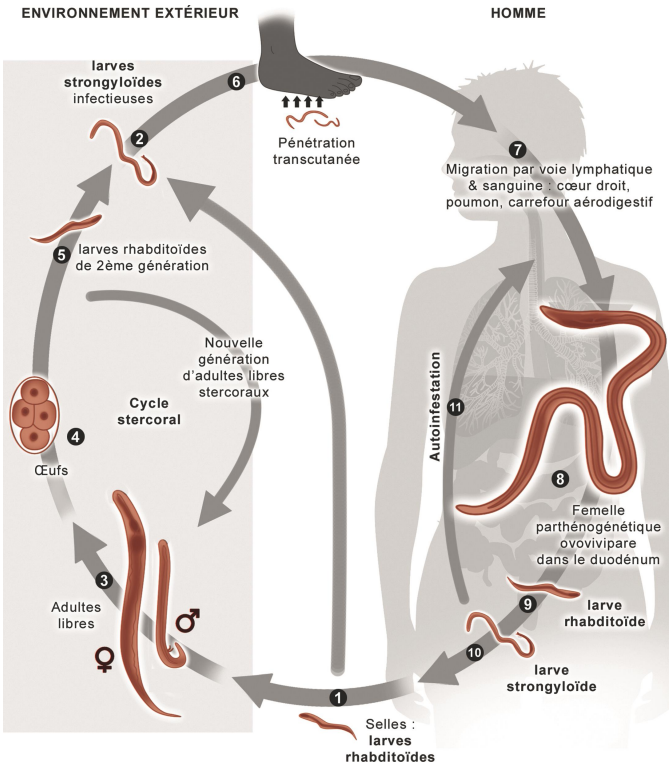
PARASITOLOGIE - COURS EN LIEN AVEC ED N°3
PARASITOSES ET MYCOSES TROPICALES

I. ANGUILLULOSE

	Anguillulose
Agent pathogène	- L'anguillulose, ou strongyloïdose, est une **helminthose** qui prédomine en zone tropicale, due à un **nématode**, ***Strongyloides stercoralis***. - Comme l'ankylostomose, elle se contracte essentiellement par la marche pieds nus en zone tropicale. - En l'absence de traitement, son cycle interne d'auto-infection pérennise à vie le parasitisme. - L'immunodépression de l'hôte, en particulier par **un traitement corticoïde, peut entraîner une anguillulose maligne**. - Adultes : • Chez l'Homme, on ne retrouve que la femelle dite **parthénogénétique** de *S. stercoralis*, • Vit enchâssée dans la **muqueuse duodénojéjunale** et pond des œufs libérant rapidement des larves. • Seules ces dernières sont retrouvées dans les selles. • Dans le milieu extérieur, on rencontre des mâles et des femelles stercoraires libres. • En Afrique noire et en Asie, une anguillule du singe, *Strongyloides fulleborni*, peut parasiter aussi l'Homme.
Agent pathogène	- Larves : • L'éclosion ayant lieu très rapidement dans l'intestin, • Ce sont le plus souvent les **larves rhabditoïdes** (à double renflement œsophagien) de 300 µm de long qui sont éliminées avec les selles. • Les œufs sont exceptionnellement retrouvés dans les selles. • Dans l'intestin de l'Homme, les larves rhabditoïdes peuvent également se transformer en **larves strongyloïdes infectantes** (à œsophage rectiligne et queue bifide) de 500 µm de long capables de réinfection à travers la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale sans passage par le milieu extérieur (cycle d'auto-infection).

Cycle	 - L'Homme s'infeste par voie transcutanée (cycle court externe asexué) . - Durée d'un cycle ≃ 27 jours. - **En l'absence de traitement, son cycle interne d'auto-infestation pérennise à vie le parasitisme.** - Le cycle fait appel à deux modes de reproduction : **parthénogénétique** par les femelles chez l'Homme, **sexué** dans le milieu extérieur. - Trois modalités sont possibles : • **cycle long externe sexué** : la larve strongyloïde contamine l'Homme par voie transcutanée (marche pieds nus) et gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine. Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutie, 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 stercoraux capables de fécondation. Dans le milieu extérieur, les œufs pondus libèrent des larves rhabditoïdes de seconde génération, capables de devenir des larves **strongyloïdes** infestantes (cycle stercoral) ; • **cycle court externe asexué** : dans certaines conditions extérieures, les larves rhabditoïdes se transforment directement en strongyloïdes infectantes ; • **cycle direct endogène ou d'auto-infection** : lors de transit intestinal ralenti, les larves rhabditoïdes se transforment en larves strongyloïdes infestantes directement dans l'intestin de l'homme contaminé, ce qui **favorise la chronicité parfois très prolongée de cette parasitose**.
Physiopathologie	- Les adultes et les larves enchâssés dans la muqueuse duodénale sont responsables de phénomènes inflammatoires peu douloureux et de troubles du transit. - La migration des larves issues des cycles directs endogènes, favorisée par un ralentissement du transit, entraîne des **manifestations cutanées allergiques** (*larva currens*, urticaire). - Une **immunodépression**, surtout médicamenteuse (corticoïdes…), parfois rétrovirale (HTLV-I, VIH rarement), peut favoriser un emballement du cycle endogène et une dissémination massive de larves (**anguillulose maligne**). • La létalité importante est liée à la dissémination des bactéries entériques transloquées du tube digestif aux différents tissus (sang, poumon, méninges) par les larves strongyloïdes.

<table>
<tr><td>Clinique</td><td>

Forme habituelle

- Souvent asymptomatique,
- l'infection par voie transcutanée passe souvent inaperçue.
- La phase d'invasion reste peu ou pas symptomatique.
  - On observe parfois un syndrome de Löffler.
- A la phase d'état, surviennent des **douleurs épigastriques** et des épisodes diarrhéiques.
- Les signes cutanés allergiques, inconstants, traduisent la migration sous-cutanée de larves :
  - on peut observer une **dermatite linéaire rampante** (***larva currens***) d'une dizaine de centimètres, **avec prurit**, se déplaçant rapidement avant de disparaître spontanément, pouvant récidiver à un rythme plus ou moins régulier (cycle endogène) ;
  - ces *larva currens* peuvent prendre la forme d'une **urticaire**.
- Des signes pulmonaires sont rarement observés. Ils sont marqués par une toux sèche, irritative, des crises d'asthme et, à la radiographie, des infiltrats pulmonaires labiles.
- **Hyperéosinophilie fluctuante**.

Forme grave, maligne

- Surviennent sur un terrain immunodéprimé (**corticoïdes à dose élevée prolongée** pour maladies de système, greffes d'organe, patients d'oncohématologie, rétroviroses telles que HTLV-I) ou débilité (malnutrition, cachexie).
- Multiplication non contrôlée du parasite par blocage de l'immunité faisant intervenir les polynucléaires éosinophiles => **pas d'hyperéosinophilie**
- Les parasites circulants emportent avec eux sur leurs cuticules des bactéries du tube digestif (Gram (-) et **anaérobies**) :
  - Ce ne sont pas les bactéries habituellement associées au tableau clinique des malades (infection pulmonaire, méningite, sépticémie),
  - Mise en place d'une antibiothérapie probabiliste qui ne marche pas,
  - Retard à la mise en place d'un traitement efficace et diminution des chances de survie.
- Ces formes graves, secondaires à la dissémination des larves, sont *souvent mortelles* et se manifestent par des **septicémies et méningites à Gram-négatifs**, un **syndrome de détresse respiratoire**, des **méningoencéphalites**, etc.

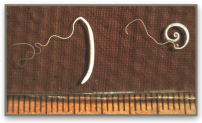
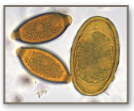
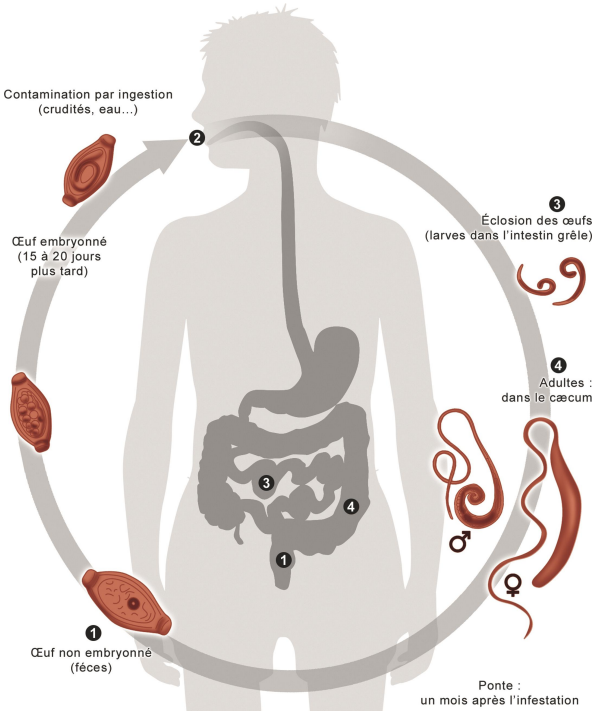
</td></tr>
<tr><td>Diagnostic biologique</td><td>

- Le diagnostic d'anguillulose peut être évoqué **plusieurs dizaines d'années** après un séjour en zone d'endémie, en particulier devant la découverte d'une **hyperéosinophilie** parfois élevée et évoluant en ondulations irrégulières.
- Le diagnostic de certitude est obtenu par la découverte de larves de *S. stercoralis* dans les selles fraîchement émises.
  - Cette recherche nécessite un **examen parasitologique spécifique qui doit être orienté par le prescripteur.**
  - Des techniques spécifiques sont mises en œuvre au laboratoire : la **méthode de Baermann** surtout (extraction des larves attirées par l'eau et la chaleur) ou parfois une **coproculture parasitaire** (déclenchement du cycle stercoral avec apparition d'adultes et de larves).
- Le diagnostic des formes malignes repose sur la mise en évidence des larves strongyloïdes, souvent en abondance, dans les produits biologiques (liquide gastrique, liquide cérébrospinal, lavage bronchiolo-alvéolaire…).
- Le diagnostic doit être suspecté devant une méningite à germes entériques.
- L'éosinophilie est habituellement normale, en rapport avec la corticothérapie et/ou l'infection par HTLV-I.
- Le sérodiagnostic est d'interprétation délicate en raison de nombreuses réactions croisées avec les autres helminthoses.

</td></tr>
</table>

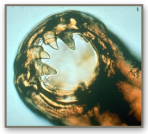
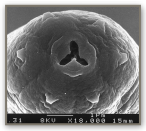
Traitement	- Le traitement, efficace, repose sur : • l'**ivermectine** (Stromectol®), molécule de choix, avec un taux de guérison de 85 % à 90 % en cure unique. Chez l'adulte, la posologie est de 200 µg/kg en une seule prise. Dans les formes disséminées, une administration prolongée est nécessaire ; • ou l'**albendazole** (Zentel®), alternative possible, moins efficace et qui nécessite une posologie de 15 mg/kg par jour pendant 3 jours. - Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours, surtout s'il présente une hyperéosinophilie sanguine, même modérée.
Prévention	- Hygiène personnelle, port de chaussures. - Lutte contre le péril fécal.

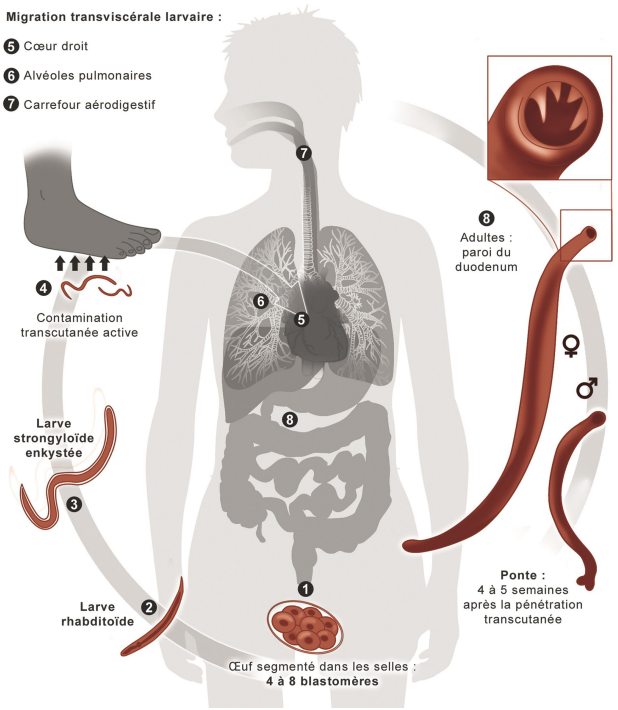
II. TRICOCÉPHALOSE

Trichocéphalose	
Agent pathogène	- La Trichocéphalose est une **helminthose intestinale** cosmopolite, rarement symptomatique, causée par un **nématode**, ***Trichuris trichiura***. - <u>Adultes</u> : • Faiblement hématophages, de couleur blanchâtre, • mesurent 3 cm à 5 cm. • femelles plus longues que les mâles. • la partie antérieure (deux tiers du corps), effilée — trichocéphale signifie « tête fine comme un cheveu » —, est implantée dans la muqueuse colique, tandis que la partie postérieure (un tiers du corps) pend dans la lumière intestinale.  - <u>Oeufs</u> : • éliminés dans les selles. Ils ont une • forme ovalaire caractéristique « en citron ». Ils • mesurent 55 µm de long par 20 µm de large. • de couleur jaune à marron, lisses, ils possèdent une double coque épaisse et interrompue à chaque pôle par un bouchon muqueux. • **Ne sont pas embryonnés à la ponte**. 
Cycle *<u>direct long</u>*	

Cycle *direct long*	- L'œuf éliminé dans les selles ne devient infectant qu'après quelques semaines de séjour dans le sol (terre) et le reste plusieurs années. - Dans les pays chauds, il faut environ 1 mois pour que l'œuf soit infectant. - L'œuf embryonné, ingéré avec des crudités ou de l'eau souillées, éclôt dans le tube digestif et libère une larve qui devient adulte en 1 mois, après cinq mues, et se fixe dans la muqueuse cæcale. - Cette nématodose, liée au péril fécal, est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.
Physiopathologie	- Les vers adultes enchâssés dans la muqueuse colique sont à l'origine de manifestations irritatives et inflammatoires. - En cas de forte infestation, ils sont à l'origine d'**anémie** (hématophages) et, au niveau rectal, ils entraînent des **ténesmes** et des « **faux besoins** » pouvant se compliquer de prolapsus rectal.
Clinique	- Généralement asymptomatique. - En cas de charge parasitaire importante et sur une longue période, une **asthénie** peut être observée durant la période de maturation des vers adultes. - Des **troubles colitiques**, une **anémie** et un **prolapsus rectal** peuvent se manifester durant la phase d'état.
Diagnostic biologique	- **Hyperéosinophilie sanguine modérée** (inférieure à 1 000 éosinophiles par mm^3) peut être constatée en fin de période de maturation des vers. - L'EPS montre des œufs caractéristiques, émis environ 1 mois après la contamination. - Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt.
Traitement	- Les dérivés **benzimidazolés** sont préconisés • **flubendazole** (Fluvermal®) : 1 comprimé ou 1 cuillère-mesure dosé(e) à 100 mg matin et soir pendant 3 jours ou mébendazole (Vermox®) à l'étranger ; • **albendazole** (Zentel®), moins efficace : 400 mg en cure unique chez l'adulte, demi-dose chez l'enfant de moins de 2 ans.
Prévention	- Hygiène personnelle, - Lavage des crudités, - 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).

III. ANKYLOSTOMOSES

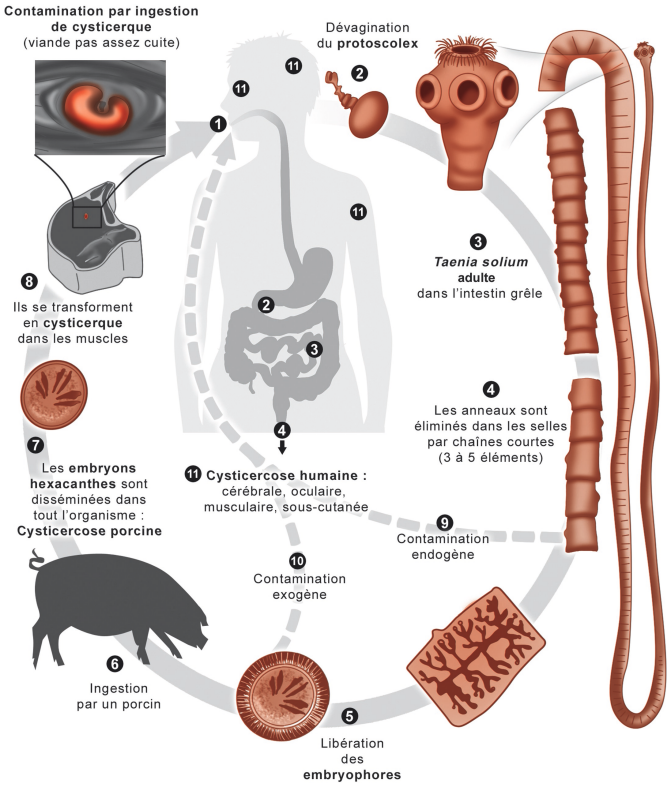
Ankylostomoses	
Agent pathogène	- Les ankylostomoses sont des **helminthoses** intestinales très répandues dans les zones chaudes et humides du globe, - Causées par deux **nématodes hématophages** : ***Ancylostoma duodenale*** et ***Necator americanus***. - Elles se contractent par contact avec le sol, essentiellement lors de la marche pieds nus. - Adultes :   • Les 2 espèces sont difficiles à différencier. • Mâles 5-9 mm de long et femelles de 9-11 mm. On distingue • ***Ancylostoma duodenale*** vit 4 à 5 ans • ***Necator americanus***, vit 10 ans environ. • Les adultes hématophages vivent attachés aux muqueuses duodénales et jéjunales qu'ils font saigner en les abrasant avec leur capsule buccale. • Les femelles pondent dans la lumière intestinale de 5 000 à 10 000 œufs par jour. - Oeufs et larves : - Œufs ellipsoïdes, symétriques à coque lisse et mince - Œufs de *N. americanus* sont légèrement plus grands (70 µm) que ceux de *A. duodenale* - Contiennent à l'émission 4 à 8 blastomères. - Les larves **rhabditoïdes**, à double renflement œsophagien, mesurent 300 µm de long. - La larve **strongyloïde**, à œsophage rectiligne, mesure 500 µm.

Cycle ***direct long***	 - L'Homme s'infeste par voie **transcutanée**. La pénétration active de la larve strongyloïde se fait essentiellement au niveau des pieds, exceptionnellement par voie buccale. - Par 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. - Elles deviennent adultes dans le duodénum vers le 40e jour. - Les œufs sont éliminés avec les fèces. Ces œufs, dans le milieu extérieur, s'embryonnent en 1 à 2 jours et libèrent une larve rhabditoïde. - En quelques jours, la larve subit deux mues et devient une larve strongyloïde infestante. Elle peut résister de nombreux mois en milieu humide. Les larves enkystées ont un tropisme pour la chaleur, l'humidité et la peau, ce qui facilite la poursuite du cycle naturel.
Répartition géographique	- 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 (région méditerranéenne, Inde, Chine, sud-est asiatique, Japon, Amérique du Sud, îles du Pacifique, Australie) et *N. americanus* au sud de ce tropique (Afrique tropicale, Asie méridionale, Inde et îles du Pacifique) (figure 13.3). Seul *A. duodenale* est retrouvé en Europe (région méditerranéenne). Ce parasite peut être implanté dans certains microclimats (mines, tunnels, briqueteries…), où il est reconnu agent de maladie professionnelle.
Physiopathologie	- Lors de la pénétration puis de la migration larvaire, l'action irritative des larves explique les **réactions allergiques**, d'abord **cutanées** puis **respiratoires**, et **l'hyperéosinophilie**. - Au stade intestinal, les adultes présents dans le duodénum et le jéjunum érodent et dilacèrent la muqueuse, entraînant **douleurs** et **saignements**. - Leurs déplacements réguliers étendent le délabrement de la muqueuse et amplifient l'anémie (hypochrome, hyposidérémique). - ***A. duodenale* entraîne une spoliation sanguine beaucoup plus importante que *Necator americanus*.**

Clinique	- La phase d'invasion souvent asymptomatique peut être marquée par une **dermite d'inoculation** aux points de contact avec le sol contaminé, qui se traduit par l'apparition à la 24e heure d'un **érythème maculoprurigineux** disparaissant en quelques jours. - La phase de migration larvaire pulmonaire, pharyngée et laryngotrachéale est marquée par une irritation des voies aériennes supérieures (« **catarrhe des gourmes** ») sans infiltrat pulmonaire radiologique. - La phase d'état intestinale dépend du nombre d'adultes hébergés. • marquée par une **duodénite**, des **troubles du transit (diarrhée)**, puis une **anémie** d'installation progressive, majorée en cas d'infestation par *A. duodenale*. • en zone d'endémie, l'anémie longtemps bien supportée participe chez la femme enceinte et l'enfant à un syndrome anémocarentiel responsable de troubles du développement.
Diagnostic biologique	- NFS montre une **anémie microcytaire hyposidérémique**. • Discrète au début, son importance dépend de l'espèce — *Ancylostoma* est plus hématophage — et de la charge parasitaire. - Hyperleucocytose avec **hyperéosinophilie** observée au début de l'infestation se normalise progressivement. - EPS permet le diagnostic d'ankylostomose par la mise en évidence des **œufs dans les selles**, **1 mois après l'infection**, mais ne permet pas de distinguer les deux espèces. - C'est la culture des selles (coproculture parasitaire) qui permet de distinguer les deux espèces à partir de la morphologie des larves. - La sérologie n'est pas contributive au diagnostic.
Traitement	- On utilise de préférence des **benzimidazolés**, comme dans l'ascaridiose, mais avec une efficacité moindre : • **flubendazole** (Fluvermal®), comprimé ou suspension à 100 mg : 1 comprimé matin et soir, pendant 3 jours. • **albendazole** (Zentel®), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique. - Le **pamoate de pyrantel (**Combantrin®), 25 mg/kg pendant 3 jours, est une alternative. - Maladie professionnelle (n° 28).
Prévention	- 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 helminthose en zone tropicale : élimination des déjections humaines et des eaux usées, port de chaussures.

IV. TÉNIASIS À *T. SOLIUM* ET CYSTICERCOSE

	Taenia solium
Agent pathogène	- ***Taenia solium*** est un cestode, ver plat cosmopolite, parasite de l'intestin grêle de l'Homme. - Forme rubanée, segmenté, hermaphrodite. - Son évolution comporte un stade adulte et un stade larvaire. - Les stades larvaires, ou **cysticerques**, sont hébergés par les hôtes intermédiaires (porcs++). - *T. solium* est plus petit (**2 à 8 mètres**) mais plus dangereux que *T. sagintata.* - Avec ce parasite, l'Homme peut être : • **Hôte définitif** (héberge forme adulte), on parle de **téniasis à *Taenia solium***. • **Hôte intermédiaire** (héberge forme larvaire), on parle de **cysticercose** sous-cutanée, musculaire, oculaire ou neurologique… - Le scolex, d'un diamètre de 1 mm, avec quatre ventouses arrondies et un rostre court, est muni d'une double couronne de crochets (ténia armé). - Les proglottis sont macroscopiquement semblables à ceux de *T. saginata*. - Ils diffèrent par leur **immobilité** et sont donc émis **passivement** dans le milieu extérieur, avec les selles, isolément ou en chaînes (pas de prurit anal). - Les œufs et embryophores sont semblables à ceux de *T. saginata*.

Cycle ***<u>Indirect avec HI passif</u>***	 - **L'Homme (hôte définitif) se contamine par ingestion de viande de porc ladre (HI) mal cuite ou de charcuterie (la fumaison ne détruit pas les cysticerques)**, ou on se léchant les doigts en faisant la cuisine. - Dans l'intestin grêle, l'adulte parvient à maturité en 3 mois. - A la différence de *T. saginata*, les anneaux sont **éliminés passivement dans les selles** par courtes chaînes de cinq à dix éléments. - Dans la nature, les anneaux sont lysés et les œufs, puis les embryophores, sont libérés. - Après ingestion par un porc (mais aussi sanglier, phacochère…), animal volontiers coprophage, les embryophores sont digérés et les embryons libérés se localisent principalement dans le tissu conjonctif des **muscles striés**, pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 15 mm × 7 mm : les **larves cysticerques**. - Chez le porc infecté (dénommé **ladre**), le cœur et la langue peuvent contenir de très nombreuses larves. - L'Homme peut également être infecté par les larves cysticerques : soit par **contamination exogène** (crudités souillées par les embryophores), soit par **contamination endogène** (**auto-infection** par digestion d'anneaux remontés dans l'estomac par anti-péristaltisme).
Répartition géographique	- ***Taenia solium*** est encore présent dans certains pays d'Europe (**péninsule ibérique**, **Italie**, **pays de l'Est européen**) et dans plusieurs pays tropicaux (Réunion, Madagascar, Amérique du Sud, Extrême-Orient…). - Du fait de l'interdiction religieuse de la consommation de viande de suidés, il est rare dans les communautés musulmanes et juives.
Physiopathologie	- Dans les cestodoses intestinales, les troubles sont essentiellement dus à l'action irritative, mécanique (*T. saginata*, *T. solium* et *H. nana*). - <u>Dans la cysticercose</u>, sauf lorsqu'ils sont localisés 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. - Après un temps variable, le cysticerque se calcifie. Le processus de calcification dure environ 3 ans dans les tissus musculaires ; il peut être plus long dans le cerveau.

Clinique

Téniasis à *Taenia solium*

- Les signes digestifs sont variés : **boulimie ou anorexie**, **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, souvent épigastriques ou pseudo-appendiculaires.
- Pas de prurit anal lors du passage (passif) d'un anneau de *T. solium.*
- Les signes extradigestifs 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… ;
  - des signes cardiovasculaires : palpitations, réactions vasomotrices… ;
  - des signes respiratoires : dyspnée, manifestations asthmatiques… ;
  - des signes cutanés de nature allergique : prurit, urticaire.
- Éliminés avec les selles, les anneaux de *T. solium* échappent souvent à l'attention du patient.
- Le risque majeur est la possibilité de **survenue d'une cysticercose**.

Cysticercose

- Des cysticerques ont été observés dans tous les organes du corps humain.
- Les cysticerques permettent à la larve de s'isoler du système immunitaire de l'hôte.
- 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).
- Les symptômes peuvent apparaître quand la larve s'est développée, soit un minimum de 60 jours après l'infection.
- La symptomatologie est fonction du nombre et de la localisation des cysticerques.
- **<u>Cysticercose sous-cutanée et musculaire :</u>**
  - Le plus souvent asymptomatiques
  - Nombre de cysticerques est très variable.
  - Localisations fréquentes sont : masséters, cou, poitrine, paroi abdominale, dos, aine, cuisse
  - Il y a rarement œdème et myopathie.
  - L'examen radiographique peut montrer des calcifications après 3 à 5 ans
- **<u>Neurocystocercose :</u>**
  - Le plus souvent révélée par une **crise convulsive** inaugurale ou par une découverte radiologique.
  - Les signes cliniques varient selon les localisations :
    - Localisation parenchymateuse : l'**épilepsie** est la manifestation la plus commune. Elle apparaît quelques années après l'infection. On peut aussi observer : hémiplégie transitoire, états psychotiques, manie aiguë, détérioration mentale progressive… ;
    - Localisation sous-arachnoïdienne : la réaction inflammatoire est importante avec **hypertension intracrânienne** et mortalité élevée. La cysticercose cérébrale racémeuse est due à un cysticerque de grande dimension ;
    - Localisation ventriculaire : elle est surtout le fait du quatrième ventricule, peut bloquer l'aqueduc de Sylvius et provoquer hypertension intracrânienne et hydrocéphalie ;
    - localisation médullaire : elle est rare. Elle provoque arachnoïdite et myélite transverse.
  - En imagerie, les **cysticerques cérébraux calcifiés** sont sphériques à la **radiographie**. À l'examen tomodensitométrique, ils se présentent souvent comme des images hypodenses entourées d'un halo clair, qui peut prendre le contraste après injection.
- **<u>Cysticercose oculaire :</u>**
  - Les atteintes oculaires sont rares.
  - Parmi celles-ci, on peut noter 10 % d'atteintes des annexes de l'œil (paupière supérieure, orbite, conjonctive) et 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.
  - Le cysticerque est visible à l'examen du fond d'œil.

<table>
<tr><td>Diagnostic biologique</td><td>

Téniasis à *Taenia solium*

- Pour ***T. solium***, la mise en évidence des anneaux est classiquement faite dans les **selles**.
- Les anneaux sont dépourvus de mobilité.
- L'examen direct à l'œil nu du proglottis par transparence entre deux lames de verre suffit en général à l'identification, en permettant de visualiser les ramifications utérines.
- Mise en évidence d'un anneau ou d'oeufs du parasite en périphérie des selles.

Cysticercose

- Les signes d'orientation cliniques, géographiques et l'imagerie sont importants.
- L'éosinophilie sanguine, souvent absente, présente peu d'intérêt pour le diagnostic.
- En cas de neurocysticercose, le liquide cérébrospinal est normal, sauf en cas de localisation ventriculaire des larves (réaction lymphocytaire et, plus rarement, éosinophile).
- Le diagnostic biologique repose sur le **sérodiagnostic** en dépit d'une sensibilité moyenne.
- Les techniques le plus fréquemment utilisées sont la recherche d'anticorps dans le **sérum** ou dans le **liquide cérébrospinal** par ELISA et par *western blot*, plus spécifique et plus sensible.
- Bien que peu pratiquée, la biopsie-exérèse avec mise en évidence du cysticerque reste l'examen de certitude. Elle 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

</td></tr>
<tr><td>Traitement</td><td>

Téniasis à *Taenia solium*

- Le **praziquantel** (Biltricide®), hors AMM, est efficace à la posologie habituelle est de 10 mg/kg en une seule prise pour *T. saginata*, *T. solium* et le bothriocéphale.
- Le **niclosamide** (Trédémine®) est prescrit à la dose de 2 g chez l'adulte pour *T. saginata*, *T. solium* et bothriocéphale. Ce produit nécessite un mode de prise particulier :
  - rester à jeun depuis la veille ;
  - prendre 2 comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau
  - attendre 1 heure en restant à jeun ;
  - prendre à nouveau 2 comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau ;
  - attendre encore 3 heures avant de s'alimenter.
- Les tænifuges végétaux (graines de courge) sont réservés au traitement de la femme enceinte chez laquelle on peut également utiliser du praziquantel (hors AMM).
- Dans tous les cas il faut prescrire un contrôle parasitologique 3 mois après traitement.

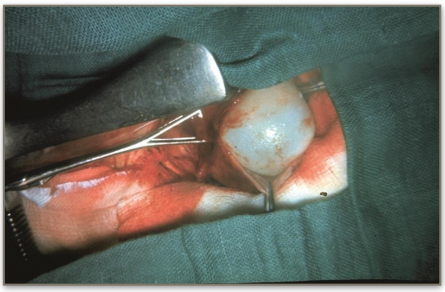
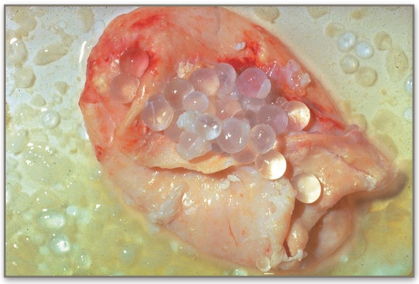
Cysticercose

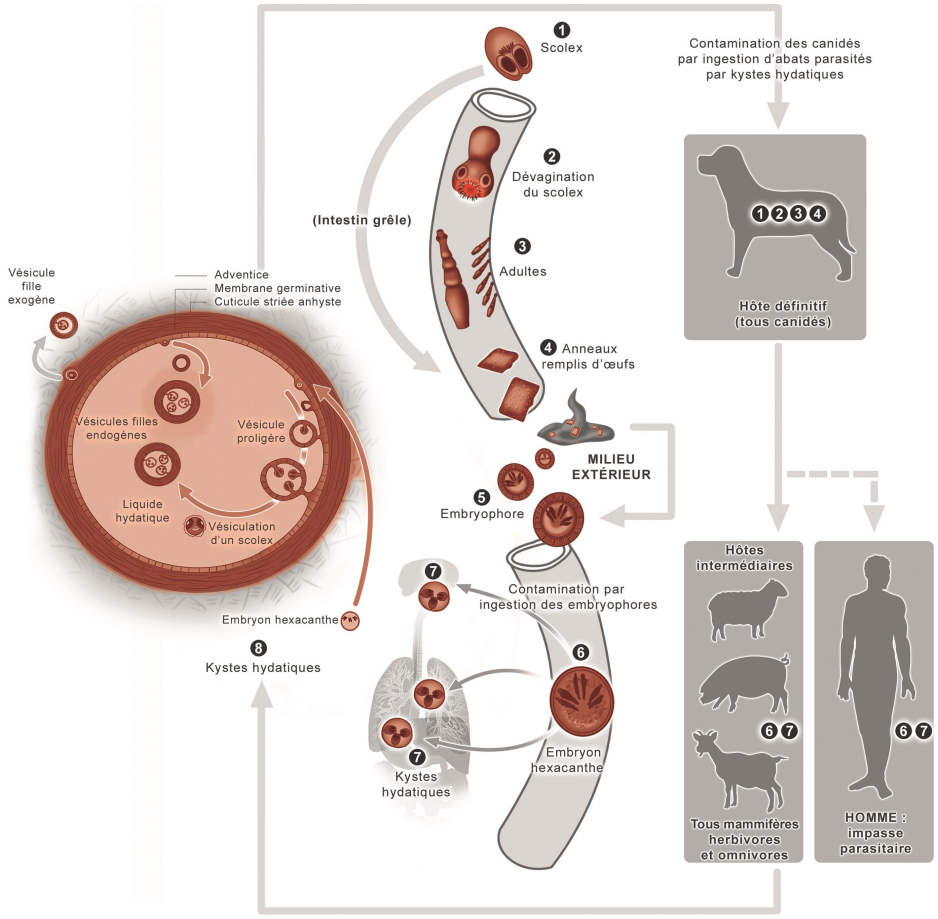
- Le traitement est maintenant essentiellement médical, quelles que soient la forme et la localisation. Deux protocoles existent, celui utilisant l'albendazole semble en général avoir la préférence :
  - **albendazole** (Zentel®, Eskazole®) : 15 mg/kg par jour en deux prises, pendant 1 à 4 semaines selon la clinique et l'imagerie ;
  - **praziquantel** (Biltricide®), hors AMM : 50 mg/kg par jour en deux prises pendant 2 à 4 semaines selon les mêmes critères.
- 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 intracrânienne qui pourrait résulter d'une lyse parasitaire intense.
- Les localisations parenchymateuses ont un meilleur pronostic et sont plus accessibles à la thérapeutique médicale que les localisations extraparenchymateuses.
- Un contrôle post-thérapeutique par imagerie, 1 mois après le traitement, peut nécessiter une nouvelle cure ou un changement de médicament.
- 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 oculaires qui ne peuvent bénéficier du traitement médical, mal supporté, et aux formes graves neurologiques avec hypertension intracrânienne et hydrocéphalie.

</td></tr>
</table>

Prévention	- 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). Ce contrôle 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 ; • lutter contre le péril fécal : éducation sanitaire dans les pays endémiques (lavage des mains, éviter la divagation des porcs et les éloigner des fèces humaines, ne pas utiliser de fèces humaines non traitées pour fertiliser les zones agricoles) ; • traiter les sujets infectés (tæniasis et cysticercose).

V. HYDATIDOSE

Hydatidose à *Echinococcus granulosus*	
Cestode	- Cestodes, vers plats segmentés, cosmopolites, - Les principaux cestodes sont les **ténias** (*T. saginata, T. solium)* et les **échinocoques** (*Echinococcus granulosus, Ecchinoccocus multilocularis*). - Deux entités cliniques se différencient : l'**hydatidose**, ou **kyste hydatique**, due au développement larvaire d'*Echinococcus granulosus*, et l'échinococcose alvéolaire (ED#2, p.32), due à celui de la larve d'*Echinococcus multilocularis*.
Agent pathogène	- Echinococcose à ***Echinococcus granulosus***. - <u>Parasite adulte</u> • Petit ténia du **chien** (3 mm à 7 mm), • Que trois à quatre anneaux, dont le dernier présente un utérus ramifié rempli d'œufs contenant des embryophores. • Présents en grand nombre dans l'intestin des hôtes définitifs, les canidés. - <u>Kyste hydatidique</u> • Se forme dans divers organes par la vésiculisation suivie d'une croissance progressive d'un embryon hexacanthe de 25 µm à 30 µm. • Peut atteindre **10 cm à 20 cm de diamètre** au terme de son développement. • Sa forme est **sphérique** (figure 22.1), plus ou moins polylobée s'il est localisé dans un tissu mou. • Le kyste est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une membrane tissulaire réactionnelle appartenant à l'hôte et de deux membranes parasitaires : **cuticule anhiste** (acellulaire) et **proligère germinative cellulaire**, donnant naissance à des **vésicules** contenant des scolex invaginés (**protoscolex** de 150 µm à 200 µm) qui donnent ensuite les futures têtes de ténia chez le chien. • Le kyste est rempli d'un **liquide hydatique eau de roche**, contenant de nombreux protoscolex et débris de membrane (**sable hydatique**). • Les protoscolex peuvent évoluer en **vésicules filles endogènes** flottant dans le liquide hydatique, ou exogènes à l'origine de kystes secondaires.
Illustration	 *Intervention sur kyste hydatique*  *Kyste hydatique ouvert*

Cycle ***<u>Impasse chez l'Homme</u>***	 - L'Homme se contamine par l'**ingestion d'embryophores** recueillis sur le pelage du chien ou de façon indirecte à partir d'aliments ou de sols souillés par les fèces du chien infesté. - Comme tous les ténias, il se déroule entre l'**hôte définitif** (les **canidés**) et l'hôte intermédiaire (plusieurs **mammifères herbivores ou omnivores** dont le mouton et accidentellement l'Homme). - L'HI s'infeste par **ingestion d'œufs embryonnés** (embryophores) éliminés dans le milieu extérieur par l'hôte définitif. - L'embryon hexacanthe, libéré dans le tube digestif, traverse la paroi intestinale et gagne la circulation sanguine. - Il est arrêté dans 50 % à 60 % des cas par le filtre hépatique, puis dans 30 % à 40 % des cas par le filtre pulmonaire et se localise dans le reste de l'organisme (os, cerveau, thyroïde…) dans 10 % des cas. - Il s'y développe lentement et devient un **kyste hydatique**. - L'hôte définitif se contamine par ingestion (carnivorisme) de l'hydatide présente dans les organes de l'hôte intermédiaire. - Chaque scolex du kyste hydatique ingéré par un canidé donne naissance à un ténia échinocoque adulte dans son intestin grêle. - L'anneau terminal se détache activement du corps du parasite puis est éliminé dans le milieu extérieur, libérant les embryophores contenant un embryon hexacanthe
Physiopathologie	- *Les manifestations pathologiques sont souvent très tardives et n'apparaissent que bien des années après l'infestation, du fait de la lente augmentation de volume du kyste.* - *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, l'exposition brutale à une grande quantité d'antigènes parasitaires peut provoquer un **choc anaphylactique** parfois mortel ;* - *la fuite intrapéritonéale de liquide hydatique contenant des scolex et des cellules de la membrane germinative génère des kystes hydatiques secondaires (**échinococcose secondaire**), de mauvais pronostic. Une calcification de la membrane adventice se produit parfois, mais la larve meurt plus tardivement.*

<table>
<tr><td>Clinique</td><td>
- La nature des symptômes dépend de la localisation et de l'évolution (compression, fissuration, rupture, surinfection) de cette « tumeur » parasitaire liquidienne.
- Découverte souvent fortuite, à l'occasion d'un examen radiologique ou échographique systématique.
- La localisation hépatique est la plus fréquente (70 %), suivie de la localisation pulmonaire (20 % à 30 %), mais tout organe peut être atteint. Les localisations multiples sont possibles.

Hydatidose hépatique (70%)
• La latence clinique est longue (plusieurs années).
• Le développement du kyste se traduit par une hépatomégalie isolée, indolore.
• La croissance de kyste peut provoquer une compression des voies biliaires ou vasculaires se manifestant par un ictère, une hypertension portale ou divers autres symptômes
• La fissuration du kyste peut entraîner une réaction allergique simple (urticaire…). En revanche, la rupture provoque un choc anaphylactique parfois mortel.
• La fissuration ou la rupture du kyste hydatique peuvent se compliquer de surinfection et d'une échinococcose secondaire au pronostic sombre.
• Un kyste hydatique infecté évolue comme un abcès du foie.

Hydatidose pulmonaire (20-30%)
• La latence clinique est souvent moins longue que pour l'hydatidose hépatique.
• Les cas simples se traduisent par une toux, une dyspnée ou une hémoptysie motivant la prescription d'examens d'imagerie pulmonaire qui visualiseront le kyste.
• Les complications de même ordre s'observent ; plus particulièrement, la rupture d'un kyste dans une bronche entraîne la classique vomique hydatique, contenant des vésicules proligères avec un aspect en grains de raisin aplatis.

Autres localisations
• Le syndrome tumoral (par compression des structures péri-kystiques) s'exprime précocement dans la localisation rachidienne, cérébrale ou oculaire.
• Dans l'os, le kyste ne prend pas la forme classique d'un kyste sphérique liquidien : son aspect est pseudotumoral, multivésiculaire. Il peut être à l'origine de fractures pathologiques spontanées.
</td></tr>
<tr><td>Diagnostic par imagerie médicale</td><td>
- L'imagerie fait évoquer le diagnostic lors d'examens systématiques.
- L'échographie, le scanner et l'IRM fournissent des informations essentielles avant toute intervention chirurgicale.
- L'imagerie établit avec précision la localisation, la taille, ainsi que le nombre des kystes et fait partie de la surveillance post-thérapeutique.
- Plusieurs types d'images peuvent être observés selon les techniques : liseré calcifié entourant le kyste, image pulmonaire en « boulet de canon » (radiographie standard), image liquidienne anéchogène, parfois cloisonnée (échographie), image hypodense, parfois cloisonnée et à paroi calcifiée (tomodensitométrie), image de membrane décollée, flottante, dans les kystes pulmonaires fissurés ou rompus.
</td></tr>
<tr><td>Diagnostic biologique</td><td>
- La biologie, en particulier la sérologie, confirme la suspicion diagnostique.
- En cas de doute, l'examen macro- et mircoscopique de la pièce opératoire apporte la certitude diagnostique.

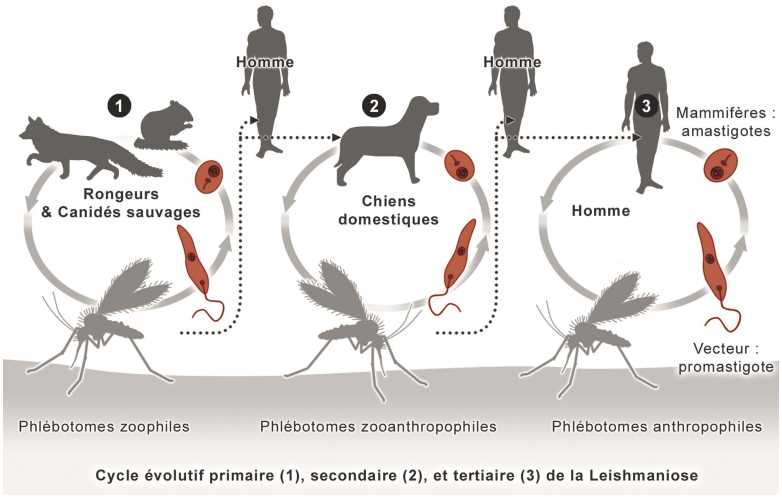
- Signes biologiques non-spécifiques
• Dans la NFS, on retrouve :
▸ l'hyperéosinophilie : à la phase de kyste hydatique constitué, non compliqué, l'éosinophilie est normale, mais peut apparaître lors d'une fissuration de la paroi kystique libérant du liquide hydatique, fortement allergisant et immunogène ;
▸ l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : elle témoigne d'une surinfection bactérienne du kyste.
• En cas de localisation hépatique, des signes biologiques de cholestase peuvent être observés.
</td></tr>
</table>

Diagnostic biologique	- **Diagnostic parasitologique direct** • Il convient de rappeler avec insistance qu'**il est dangereux de ponctionner un kyste suspect** en vue d'établir un diagnostic parasitologique. La ponction n'est envisageable qu'à visée thérapeutique. • Le diagnostic parasitologique se fait sur l'examen : ‣ de liquide hydatique obtenu par ponction-aspiration dans le cadre d'un traitement par la technique PAIR (ponction, aspiration, injection, ré-aspiration) guidée sous échographie ; ‣ d'une vomique hydatique ; ‣ de **pièces opératoires**. • C'est un diagnostic de certitude par la mise en évidence de scolex caractéristiques, de crochets ou de membranes (examen direct ou après coupes anatomopathologiques). - **Diagnostic immunologique** • En l'impossibilité d'un examen direct, il s'agit d'un outil important de diagnostic et de suivi de l'hydatidose. • Il repose sur la **recherche d'anticorps spécifiques** par des techniques quantitatives (immunofluorescence indirecte, ELISA, hémagglutination) et qualitatives (coélectrosynérèse, immunoélectrophorèse [arc 5], immunoempreinte ou *western blot*). • L'interprétation des résultats sérologiques doit rester prudente. • **Un résultat négatif ne permet jamais d'exclure une hydatidose**. • Un résultat positif peut résulter d'une réaction croisée avec d'autres cestodoses larvaires. C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'employer des techniques de confirmation comme l'immunoempreinte (*western blot*). • Enfin, il faut signaler que la plupart de ces techniques sérologiques pourraient s'appliquer également à titrer les anticorps dans le liquide cérébrospinal en cas de localisation cérébrale et à assurer le suivi post-thérapeutique. Les anticorps peuvent persister très longtemps.
Traitement	- Le traitement est essentiellement chirurgical par exérèse de la masse parasitaire ou par ponction-aspiration sous échographie guidée, suivie de l'injection de sérum salé hypertonique et enfin de la réaspiration du sérum (**technique PAIR**). - Il faut éviter tout essaimage parasitaire au cours de l'intervention : protection du champ opératoire par sérum salé hypertonique, eau oxygénée… - Un traitement à l'**albendazole** est toujours nécessaire : seule lorsque l'intervention chirurgicale est contre-indiquée ou pour encadrer l'acte chirurgical ou la technique PAIR (Eskazole® à 15 mg/kg par jour pendant plusieurs mois).
Prévention	- Déparasitage des chiens, la lutte contre les chiens errants ; - Réduction de la promiscuité avec les chiens (caresses, présence intradomiciliaire des chiens) ; - Etablissement d'abattoirs officiels, bien contrôlés (interdiction des abattages sauvages ou rituels) ; - Destruction des viscères d'animaux de boucherie infestés - Surveillance des personnes à risque (agriculteurs, bergers, chasseurs…).

VI. LEISHMANIOSES CUTANÉES ET CUTANÉO-MUQUEUSES

	Introduction
Leishmanioses	- Les leishmanioses sont des parasitoses du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un **protozoaire flagellé** du genre *Leishmania*. - C'est une zoonose, transmise de vertébré à vertébré par un **moucheron hématophage**, le **phlébotome**. - Les leishmanioses incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). - Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté.

Classification	- Genre *Leishmania*, - Famille des *Trypanosomatidae*, - Ordre des *kinetoplastidae.*
Vecteurs	- Transmission assurée par la piqûre d'une femelle phlébotome. - Les **phlébotomes** sont des **moucherons hématophages** (1,5 mm à 4 mm) **qui piquent surtout le soir et la nuit** par temps calme. - Seule la femelle, hématophage, assure la transmission de la leishmaniose. - Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier.
Réservoirs	- Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des **mammifères domestiques** (chien..) **ou sauvages** chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. - Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates… ; dans ce cas, la leishmaniose est dite **zoonotique**. - Lorsque l'Homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dite **anthroponotique**.

Leishmanioses cutanées et cutanéo-muqueuses	
Agent pathogène	- Le parasite est un **protozoaire flagellé tissulaire** qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts : • Le stade **amastigote (A)**, sans flagelle extériorisé, est intramacrophagique et retrouvé chez les hôtes vertébrés dont l'Homme ; • Le stade **promastigote (P)**, libre et mobile grâce à son flagelle, est retrouvé dans l'intestin du phlébotome et dans les milieux de culture. - Les leishmanies se multiplient aux deux stades par division binaire, dans la ou les vacuoles parasitophores du cytoplasme des macrophages pour les amastigotes ; - Libérées ensuite par lyse du macrophage, elles sont phagocytées et évoluent dans d'autres macrophages. - En culture, comme dans l'intestin du vecteur, les formes amastigotes se transforment en formes promastigotes et se multiplient par scissiparité longitudinale.
Cycle *<u>indirect avec vecteur</u>*	 Cycle évolutif primaire (1), secondaire (2), et tertiaire (3) de la Leishmaniose - Chez le vecteur, les formes **amastigotes** sont ingérées au cours du repas sanguin. - Elles se transforment en formes **promastigotes** dans les heures qui suivent. Elles subissent ensuite un cycle complexe comportant de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes dénommées **promastigotes métacycliques infectants**. • Qui seront régurgitées **lors du repas sanguin** suivant dans le derme d'un hôte favorable.

Cycle *indirect avec vecteur*	- L'**inoculation intradermique de promastigotes** métacycliques induit, au site même de la piqûre, une lésion qui passe généralement *inaperçue* chez l'Homme et dont le devenir dépend du tropisme cutané, muqueux ou viscéral des différentes espèces de *Leishmania*. - Dès la pénétration intracellulaire, les formes promastigotes se transforment en formes **amastigotes**. - *La transmission vectorielle est le mode de contamination principal, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie. Il existe également une transmission par échange de seringues chez les toxicomanes. Les transmissions transfusionnelles et congénitales restent exceptionnelles.*
Physiopathologie	- *La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiquement actives qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales.* - *L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages.* - *L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défense cellulaire. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire.* - *Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4 et T CD8 jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie.* - *Dans un bon nombre de cas, l'infection reste asymptomatique mais **des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années**, expliquant les leishmanioses opportunistes de l'immunodéprimé.* - *Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée.* - *Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la leishmaniose cutanée diffuse, ou aux muqueuses de la face comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse.* - *Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la leishmaniose viscérale. Dans cette forme, les organes le plus couramment atteints sont la rate (splénomégalie), le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse (pancytopénie).*
	- Les leishmanioses cutanées correspondent à des atteintes exclusives de la peau, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses. **Leishmaniose cutanée localisée** • C'est le classique bouton d'Orient (1) ou autres dénominations vernaculaires en Afrique du Nord et Asie méridionale, le pian-bois en Guyane (2 et 5), l'uta dans les vallées andines, l'ulcère des chicleros en Amérique centrale (3)… • Les espèces dermotropes sont nombreuses : toutes les espèces anthropophiles de *Leishmania* peuvent être responsables de leishmaniose cutanée, y compris les espèces habituellement viscérotropes comme *L. infantum*. • La période d'**incubation** varie entre **1 et 4 mois**. Les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes (visage, mains et avant-bras, membres inférieurs). Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille. • À la phase d'état, la **lésion leishmanienne** est **bien circonscrite**. ▸ Mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovale, régulière. ▸ **Indolore**. ▸ Nombre de lésions variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. ▸ La lésion de type **ulcéré** est le plus fréquemment rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. ▸ L'ulcération centrale, à fond irrégulier, est bordée par un **bourrelet périphérique**, **inflammatoire**, rouge, hyperpigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. ▸ L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse. ▸ Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique. La lésion de leishmaniose cutanée évolue de façon **torpide durant plusieurs mois**. • Une surinfection bactérienne secondaire est possible, qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire. • **La lésion finit cependant par guérir spontanément**, en laissant une cicatrice indélébile.

	Leishmaniose cutanée diffuse • Les leishmanioses cutanées diffuses sont peu fréquentes, dues à *L*. *amazonensis* en Amérique du Sud et *L*. *aethiopica* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un **nodule non ulcéré** de petite taille. Puis les nodules deviennent **très nombreux** et **disséminés** sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques. • En Guyane, on observe des formes cutanées dues à *L*. *guyanensis* s'accompagnant parfois de dissémination lymphatique nodulaire (« pian-bois », cf. figure 5) **Leishmaniose cutanéo-muqueuse** • Les leishmanioses cutanéomuqueuses sont surtout le fait de *L*. *braziliensis*. • Cette affection évolue en deux temps, la lésion cutanée initiale pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. • L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la **muqueuse nasale** avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale, rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanéomuqueuse. • Lorsque la **destruction de la cloison** s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la **muqueuse buccale et du larynx**. Cette forme clinique peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia).
Diagnostic de présomption	- **Pancytopénie** • L'anémie, très fréquente, est normochrome, normocytaire, arégénérative et apparaît en premier. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes et peut être très profonde. La thrombopénie est plus tardive et reste longtemps modérée. - **Hypergammaglobulinémie** • Elle est polyclonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre des protéines sériques est responsable d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, CRP…). - Le **diagnostic de certitude** repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et, à l'avenir, d'antigènes circulants.
Diagnostic de certitude : **Prélèvement**	- Dans la **leishmaniose cutanée**, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la **bordure inflammatoire de la lésion**. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce.
Diagnostic de certitude : **Techniques de mise en évidence**	- Le matériel obtenu (par exemple, échantillons de moelle osseuse pour leishmaniose viscérale) permet de réaliser : • **un examen direct microscopique** après étalement sur lame et coloration : le frottis est fixé et coloré par la méthode de MGG. Les formes amastigotes, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée. • **une mise en culture** : le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou un équivalent (milieu de Schneider) incubé entre 24 °C et 28 °C. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile, comme chez le vecteur. • **une recherche d'ADN par PCR** : dans le cas de la leishmaniose viscérale, elle permet de poser le diagnostic et est un élément essentiel du suivi des sujets traités, en particulier pour le diagnostic de rechute chez l'immunodéprimé. Dans le cas des leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses, la PCR s'avère une technique plus sensible que l'examen microscopique. De plus, une identification rapide de l'espèce est aussi possible. • **un examen anatomopathologique des biopsies**.

Diagnostic de certitude : **Diagnostic immunologique**	- Il est utile essentiellement en cas de leishmaniose viscérale. - **Mise en évidence d'anticorps circulants** • Les leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses sont peu expressives sur le plan sérologique. Les techniques présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte, et d'hémagglutination indirecte. L'immunoempreinte (*western blot*) est la technique la plus sensible. - **Mise en évidence d'antigènes circulants** • Une méthode (KAtex) a été mise au point pour la détection d'antigènes circulants dans les urines. Elle est en attente de commercialisation en France.
Traitement	**Leishmanioses cutanées** • Le choix thérapeutique se fera en fonction de l'espèce de *Leishmania* identifiée, du nombre de lésions et de leurs localisations. L'abstention thérapeutique se justifie dans certaines formes bénignes à *L. major* de l'Ancien Monde. Le traitement local est indiqué en cas de lésion unique (ou peu nombreuses), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors de zones péri-orificielles. Les infiltrations péri-lésionnelles d'antimoniés pentavalents associées à une cryothérapie superficielle représentent le traitement le plus efficace (une à trois infiltrations, une fois par semaine). • La voie parentérale (par un antimonié ou par la pentamidine) est choisie lorsque la leishmaniose cutanée récidive, en cas de diffusion lymphangitique et dans toutes les formes à *L. guyanensis* et *L. braziliensis* (par exemple, pentamidine en traitement court dans les leishmanioses cutanées de Guyane française à *L. guyanensis*) ou en cas de localisations multiples. **Leishmaniose cutanéo-muqueuse** • La lésion cutanée primaire est traitée par les antimoniés pentavalents pendant 20 jours pour éviter la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales. Le traitement des atteintes muqueuses est d'autant plus efficace qu'il est réalisé précocement et dure 28 jours, limitant ainsi l'extension des mutilations.
Prévention	- *La lutte contre les réservoirs sauvages est illusoire et les campagnes d'élimination des chiens porteurs n'ont qu'une efficacité transitoire.* - *Les mesures prophylactiques individuelles sont destinées à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en des pulvérisations domiciliaires et péridomiciliaires de pyréthrinoïdes de synthèse et en l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes. Le port de colliers insecticides chez le chien dans les foyers de leishmaniose viscérale à L. infantum est recommandé.*

VII. BILHARZIOSES

Bilharzioses	
Introduction	- Les **bilharzioses**, ou schistosomoses, sont des affections parasitaires dues à des trématodes • vers plats, • à sexes séparés, • hématophages, 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 schistosomoses dans le monde. - Six espèces sont pathogènes pour l'Homme et sévissent à l'état endémique sur trois continents. - La contamination s'effectue par la **pénétration transcutanée** du parasite lors de bains en eau douce stagnante, aux heures chaudes de la journée.

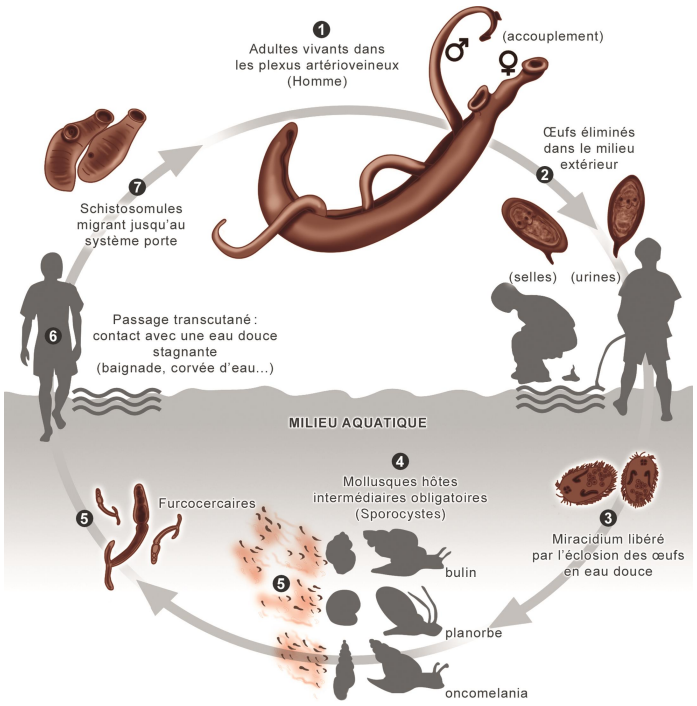
Agent pathogène

- Le mâle est blanc et mesure de 10 mm à 15 mm de long sur 1 mm de large, son corps est plat mais paraît cylindrique par suite de l'enroulement de ses bords qui délimitent ainsi un canal, le canal gynécophore, dans lequel est logée la femelle.
- La femelle, cylindrique et filiforme, est plus longue que le mâle ; elle mesure de 15 mm à 30 mm de long.
- Il existe dans les deux sexes deux ventouses : l'une, orale, qui s'ouvre dans l'œsophage, l'autre ventrale, organe de fixation

Les agents de la bilharziose

	S. haematobium	*S. mansoni*	*S. japonicum*	*S. mekongii*
Géographie	Afrique Noire Vallée du Nil Péninsule Arabe	Afrique Noire Péninsule Arabe Amérique du Sud	Chine, Japon, Asie du Sud Est	Laos, Cambodge
Mollusque	Bulinus, Physopsis	Biomphalaria	Oncomelania	Tricula
Vaisseaux	Plexus vésicaux et rectaux	Veine mésentérique inférieure	Veine mésentérique supérieure	Veine mésentérique supérieure
Atteinte prédominante	Génito-urinaire	Intestinal/hépatique	Artério-veineuse	
	Strictement humain	Anthropozoonose	Anthropozoonose	Anthropozoonose

Cycle *Indirect avec HI passif*



- Les femelles, localisées selon l'espèce dans les fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie, 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*, *S. guineensis*) ou les urines (*S. haematobium*).
- Si les œufs sont embolisés dans les tissus, on les retrouve fixés et calcifiés en coupe histologique entourés d'un **granulome éosinophile**.
- Si, en revanche, les œufs sont excrétés dans le milieu extérieur et si les conditions sont favorables (eau douce, pH voisin de la neutralité et température comprise entre 18 °C et 33 °C), 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 hôte intermédiaire** spécifique de l'espèce de schistosome.
- Lorsque la température est adéquate (30 °C), l'évolution larvaire chez le mollusque dure 1 mois.
- Le mollusque excrète la forme larvaire infectante : la cercaire.

Cycle ***<u>Indirect avec HI passif</u>***	- Par phénomène de polyembryonnie, un miracidium donne des milliers de cercaires. Celles-ci, très mobiles dans l'eau douce, mesurent 0,5 mm et possèdent une « queue » bifide ou fourchue (furcocercaire). - La contamination de l'Homme s'effectue à l'occasion d'un **bain en eau douce**, même bref (moins de 10 minutes). La durée de survie des furcocercaires est courte (quelques heures) ; celles-ci sont **attirées par chimiotactisme** et pénètrent au travers des téguments de toute partie immergée de l'hôte définitif. - Au moment où la furcocercaire pénètre, elle se sépare de sa « queue » et la partie antérieure, ou schistosomule, migre vers les vaisseaux portes intrahépatiques où il devient adulte en 2 à 3 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 plexus veineux déterminé où elles pondent leurs œufs.
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 **réactions immunitaires autour des œufs dans les tissus** qui sont à l'origine des lésions anatomiques et des signes cliniques observés. - Les œufs traversent les parois des capillaires et des tissus de l'organe creux sous-jacent, arrivent dans sa lumière et sont éliminés avec les excrétats (selles, urines), assurant la continuité du cycle parasitaire. Des microsaignements expliquent les hématuries et le sang dans les selles. - Certains d'entre eux restent bloqués dans les tissus, à l'origine du **granulome bilharzien** (réaction inflammatoire autour des œufs). • Au cours des années, les granulomes confluent et deviennent macroscopiques (**bilharziomes**). • Ils subissent une évolution soit **hyperplasique** soit **nécrotique et ulcéreuse**, toujours génératrice de sclérose secondaire responsable de rétractions cicatricielles des organes contaminés ou de calcifications des tissus. • 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. • Les tumeurs granulomateuses de la vessie peuvent évoluer en carcinome, le plus souvent épidermoïde. - Dans la genèse de la **fibrose bilharzienne avec hypertension portale**, le rôle pathogène primordial est joué par les œufs. • L'examen histologique du foie révèle une fibrose péri-portale, faisant suite à l'évolution du granulome bilharzien autour des œufs. • Ces granulomes enserrent électivement les veinules porte, souvent thrombosées, donnant la classique image de sclérose en « tuyau de pipe ».
Clinique	- 3 phases : • **Phase de contamination,** • **Phase d'invasion toxémique,** • **Phase d'état et évolution.**
Phase de contamination	- Elle correspond à la pénétration transcutanée des furcocercaires. - Souvent **asymptomatique**, - Elle peut se manifester par une **dermatite cercarienne**, dite « dermatite des nageurs » (érythème cutané allergique), survenant 15 à 30 minutes après le bain infestant. - Cette dermatite est plus marquée pour les deux espèces extrême-orientales (*S. japonicum*, *S. mekongi* : maladie de Katayama). Il existe en pays tempérés une schistosomose aviaire à Trichobilharzia, qui sévit en particulier chez les canards, entraînant chez l'Homme une « dermatite des nageurs » fréquente dans certains lacs en France métropolitaine : elle entraîne une éruption maculopapuleuse persistante, très prurigineuse, sensible aux antihistaminiques et/ou aux dermocorticoïdes. Il s'agit d'une impasse parasitaire : les Trichobilharzia spp. ne parviennent jamais au stade adulte chez l'Homme.

<table>
<tr><td>Phase d'invasion toxémique</td><td>
- Elle est contemporaine de la migration et de la maturation des schistosomules dans la circulation sanguine.
- Peut être marquée par un malaise général : asthénie, fièvre, céphalées, anorexie (fièvre des safaris), accompagné de troubles d'ordre allergique : prurit, arthralgies, myalgies, poussée d'urticaire…
- Des encéphalites ou des myocardites sont rarement observées.
- Cette phase est marquée au cours des primo-infestations à S. mansoni ou S. japonicum et plus discrète pour S. haematobium ou S. intercalatum.
</td></tr>
<tr><td>Phase d'état et évolution</td><td>
- Elle est en rapport avec la localisation des pontes des femelles.

Schistosomose uro-génitale (S. haematobium)
• L'atteinte vésicale est la plus fréquente : le maître symptôme est l'hématurie souvent inaugurale, micro- puis macroscopique, indolore et d'évolution capricieuse, de découverte fortuite ou macroscopique, discrète et terminale ou abondante et totale avec caillots.
• Elle s'accompagne de signes d'irritation vésicale : douleurs mictionnelles, irradiant vers les bourses et le périnée, pollakiurie.
• Des crises de cystites et des coliques néphrétiques peuvent faire évoquer un diagnostic de schistosomose.
• À la longue, des complications de l'arbre urinaire peuvent apparaître : fistule urétrale, sténose et dilatation urétrales, urétérohydronéphrose, surinfection (cystite, pyélonéphrite…), lithiase vésicale, glomérulonéphrite.
• Les appareils génitaux peuvent être touchés (urétrite, épididymite, spermatocystite, prostatite, salpingite, endométrite, vaginite, cervicométrite) et se compliquer d'impuissance et/ou de stérilité.
C'est surtout au niveau rénal que se joue le pronostic de la schistosomose urogénitale (insuffisance rénale).
• Un cancer de la vessie est à suspecter en cas de persistance des symptômes vésicaux malgré un traitement bien conduit.

Schistosomose intestinale (S. mansoni, S. intercalatum, S. guineensis)
• La symptomatologie est dominée par les manifestations intestinales et hépatospléniques.
• On observe une perturbation du transit, alternance de crises diarrhéiques d'intensité variable (épisodes dysentériques) et de constipation, accompagnée de douleurs coliques pour S. mansoni et d'une pathologie rectale pour S. intercalatum.
• La présence de stries de sang entourant les selles est parfois observée dans les infestations massives.
• S. mansoni et, à un moindre degré, S. intercalatum et S. guineensis entraînent à la longue une pathologie hépatosplénique avec, dans les formes graves, l'apparition d'une hypertension portale qui conditionne le pronostic des schistosomoses intestinales.

Schistosomose artérioveineuse (S. japonicum, S. mekongi)
• La phase d'état est fréquemment grave, marquée d'emblée par une atteinte hépatosplénique grave, un ictère, des hémorragies digestives par hypertension portale, de l'ascite, de l'œdème et des phénomènes d'hypersplénisme.
• En l'absence de prise en charge précoce, le pronostic est sombre.

Schistosomose 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 portocaves. Il s'agit le plus souvent de localisations cardiovasculaires, neurologiques (avec trois types de complications : myélite transverse, compression médullaire et radiculite se traduisant par une paraplégie d'installation progressive accompagnée de troubles sphinctériens et sensitifs) ou cutanées (lésions papulonodulaires parfois végétantes et ulcérées) (figure 20.9). Elles sont relativement rares pour S. haematobium, S. guineensis et S. intercalatum, plus fréquentes pour S. mansoni et S. japonicum.
</td></tr>
</table>

Diagnostic biologique	- Le diagnostic est évoqué sur des arguments : • épidémiologiques : patient revenant d'une zone d'endémie bilharzienne et possible contamination au cours d'un bain dans un marigot, un lac d'eau douce, une rivière… ; • cliniques : devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang ; • biologiques : hyperéosinophilie non spécifique mais évocatrice en association avec les données cliniques et épidémiologiques. - Les méthodes diagnostiques utilisées varient en fonction du stade de développement du parasite.
Diagnostic indirect	- En **période d'invasion**, la symptomatologie de la schistosomose est aspécifique et il n'y a pas encore d'élimination d'œufs permettant un diagnostic de certitude. Seul le diagnostic indirect est envisageable : **hyperéosinophilie** et **anticorps sériques** spécifiques apparaissant progressivement **4 à 6 semaines après le bain contaminant**. - L'association de plusieurs techniques sérologiques (IFI, HAI, ELISA, *western blot*) utilisant des antigènes différents améliore la sensibilité du sérodiagnostic et permet de suivre l'évolution après traitement. En cas de contexte épidémiologique évocateur, une sérologie initialement négative devra être répétée.
Diagnostic direct	- À la phase de maturation des parasites, il y a **émission d'œufs**, qu'on doit rechercher dans les **selles** ou les **urines** ou éventuellement reconnaître dans les **biopsies** (granulome). À cette phase, l'imagerie permet un bilan d'extension des lésions. - La mise en évidence des œufs, dont l'émission débute **2 à 3 mois après le bain infestant**, apporte la preuve indiscutable de la parasitose et l'identification de l'espèce. - **Recherche des oeufs 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 heures. • En cas d'impossibilité de recueillir les urines de 24 heures, les œufs peuvent être recherchés sur **miction complète matinale** si possible, **après un effort physique prémictionnel** (marche à pied, montée d'un escalier, massage pelvien, sautillement…). • Le nombre et la vitalité (embryon) des œufs sont notés. • La filtration des urines sur membrane est une méthode sensible, fidèle et quantitative (nombre d'œufs par litre d'urine). • Les œufs de *S. haematobium* sont grands, 150 µm sur 60 µm, de forme ovalaire, à éperon terminal. Le miracidium est bien visible dans les œufs vivants grâce aux cils vibratiles - **Recherche des oeufs dans les selles** : • Le rectum étant un carrefour pour les **six espèces de schistosomes**, les œufs de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, *S. guineensis* et parfois *S. haematobium* peuvent être rencontrés au cours d'un examen de selles. • Les œufs de *S. mansoni* mesurent 140 µm sur 65 µm. De forme ovalaire, ils possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. L'œuf viable contient l'embryon cilié, ou miracidium. • Les œufs de *S. intercalatum* et *S. guineensis* mesurent 200 µm sur 65 µm. De forme ovalaire, grossièrement losangique, ils possèdent un éperon terminal apical long. • Les œufs de *S. japonicum* et de *S. mekongi* sont plus petits (70 µm sur 50 µm pour *S. japonicum* et 60 µm sur 40 µm pour *S. mekongi*) et plus sphériques. Ils présentent latéralement un petit éperon souvent difficile à voir selon l'orientation des œufs. Les œufs possèdent dès l'émission un embryon cilié. - **Biopsies** : • En cas d'examens d'urines et de selles négatifs, des **biopsies rectales** (préférentiellement) et **vésicales** sont plus performantes. • Les fragments tissulaires, écrasés entre lame et lamelle, sont immédiatement examinés au microscope. La forme des œufs et la position de l'éperon permettent d'identifier l'espèce. • L'examen anatomopathologique 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

<table>
<tr>
<td>Examens
complémentaires</td>
<td>
Schistosomose uro-génitale (S. haematobium)
• En cystoscopie, les images sont pathognomoniques et différentes suivant la phase évolutive : image en « sucre semoule », aspect de grains d'acné, puis tumeur framboisée évoluant éventuellement vers une cancérisation.
• La radiographie simple permet d'observer des calcifications vésicales ou urétérales dans les formes chroniques. La vessie peut être entièrement calcifiée, donnant l'image classique et pathognomonique de la « vessie porcelaine »
• L'échotomographie permet de repérer les papillomes vésicaux ou les dilatations calicielles au niveau des reins.
• L'urographie intraveineuse peut être intéressante pour faire le bilan des lésions vésicales et urétérales et évaluer le retentissement rénal en amont.
• 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, et les calcifications vésicales et urétérales.

Schistosomose intestinale ou hépatosplénique
• La rectosigmoïdoscopie et la colonoscopie permettent d'apprécier le siège et le nombre des lésions, et montrent des lésions ulcéreuses, voire des polypes, saignant facilement au contact (bilharziome). Des prélèvements biopsiques peuvent être réalisés au cours de ces examens.
• Dans les cas graves, l'hypertension portale et la fibrose hépatique sont à explorer.

Schistosomose extra-intestinale
• La radiographie pulmonaire visualise des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans la schistosomose cardiopulmonaire.
• L'IRM objective une compression médullaire dans la schistosomose rachidienne épidurale ou une image pseudotumorale cérébrale.
</td>
</tr>
<tr>
<td>Traitement</td>
<td>
- Toute schistosomose évolutive doit être traitée afin d'éviter les complications.
- En phase d'invasion, le traitement anti-schistosome est inefficace sur les formes larvaires et peut entraîner des réactions paradoxales (de type Jarisch-Herxheimer). Chez les patients très symptomatiques à cette phase, une corticothérapie est nécessaire.
- En phase d'état, le praziquantel (Biltricide®) est efficace sur tous les schistosomes adultes. Il est prescrit à la dose de 40 mg/kg per os en une à deux prises mais en un seul jour (soit 4 comprimés de 600 mg chez l'adulte) dans les schistosomoses urogénitale et intestinale, et à la dose de 60 mg/kg dans les schistosomoses artérioveineuses. Une corticothérapie n'est pas recommandée ; elle augmente le métabolisme hépatique et diminue la concentration plasmatique du praziquantel, et expose le patient à un risque d'échec thérapeutique.
- La surveillance post-thérapeutique associe une série de contrôles à 2 mois, 6 mois et un an. La guérison d'une schistosomose 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.
- Le traitement peut provoquer une libération brutale d'antigènes provenant de la lyse des vers.
- Il en résulte parfois une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois.
- La normalisation de l'éosinophilie et une négativation des réactions séro-immunologiques sont les critères de guérison. Des œufs morts peuvent être éliminés pendant plusieurs mois après traitement.
- La persistance d'une hématurie, la ré-augmentation de l'éosinophilie sanguine et la positivité des examens parasitologiques au-delà de 3 mois signent un échec thérapeutique qui nécessite la prescription d'une nouvelle cure de praziquantel.
</td>
</tr>
</table>

Prévention	- La lutte contre la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, l'amélioration des conditions sanitaires dans l'élimination des excrétats humains. Ces programmes de lutte sont freinés par le niveau de développement socio-économique. Cependant, le traitement de masse (praziquantel) a fortement diminué la charge parasitaire. *A contrario*, la construction de barrages peut entraîner l'apparition de nouveaux foyers par extension des biotopes des mollusques. - À titre individuel, il est fortement déconseillé de se baigner en eaux douces ou saumâtres stagnantes, même pour de très courtes et très partielles immersions. Les baignades ne doivent être acceptées qu'en eau de mer ou en piscine.