



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

12 Fiches maladies

Amoebiose/amibiase (*Amoebiasis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

Entamoeba dispar, dix fois plus fréquente dans les selles mais non pathogène ne peut être distinguée en pratique usuelle d'*Entamoeba histolytica* qui, seule, est pathogène.

- Une amoebose tissulaire, principalement hépatique, fait toujours suite à une amoebose intestinale.
- Abscès amibien du foie = séjour tropical + hépatalgie fébrile + abcès à l'échographie + sérologie positive.
- L'amoebicide de contact reste un complément au métronidazole.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Il existe deux espèces d'amibes dont la distinction dans les selles n'est pas possible par microscopie optique : *Entamoeba dispar*, dix fois plus fréquente mais non pathogène, et *Entamoeba histolytica* qui, seule, est pathogène mais ne devient invasive que dans 10 % des cas. Ainsi, comparativement au nombre de personnes porteuses « d'amibes », l'amoebiose-maladie est relativement rare et ne se rencontre pratiquement qu'en zone tropicale ou, en France, dans le cadre des maladies d'importation et plus accessoirement dans les réseaux homosexuels. Dans l'amoebiose invasive, après ingestion de kystes (aliments, eau, mains sales = péril fécal), l'amibe pénètre dans la sous-muqueuse et réalise une entérite. Si le phénomène invasif se poursuit, les parasites peuvent se retrouver par effraction dans les veinules mésentériques et, arrêtés au niveau du foie, déterminer une amoebose tissulaire hépatique ou abcès amibien (5 à 10 % des amoeboses intestinales aiguës, plus souvent chez l'homme et plus souvent dans le lobe droit) potentiellement sévère en l'absence d'un traitement rapide (potentiel nécrosant). Beaucoup plus rarement, des amibes peuvent dépasser le filtre hépatique et se localiser dans n'importe quel autre organe (poumon ++). Les amoeboses tissulaires sont relativement rares chez le voyageur et surviennent habituellement dans les 6 mois suivants le retour, même si des délais de plusieurs années sont

possibles. La prévalence exacte est mal connue : en nette régression, elle serait de quelques dizaines de millions de cas avec 40 000 décès annuels. D'un point de vue parasitologique, *E. histolytica* existe sous 3 formes : kystique (forme de dissémination éliminée dans les selles) et trophozoïte (végétative), soit non hématophage non pathogène (*minuta*) responsable de l'amoebose-infection, soit hématophage pathogène (*E. histolytica histolytica*), responsable de l'amoebose-maladie.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Amoebose intestinale

L'amoebose-infection, fréquente, est asymptomatique mais peut à tout moment passer au stade pathogène symptomatique. La *colite amibienne aiguë* se traduit par des douleurs abdominales, un syndrome dysentérique avec des selles classiquement glairo-sanglantes. La fièvre est peu habituelle mais possible et reste modérée. L'examen clinique retrouve volontiers un abdomen sensible. Cette forme aiguë peut évoluer vers la chronicité (colite amibienne chronique) se manifestant par des épisodes récurrents de diarrhée. Ce tableau peut être difficile à distinguer d'une colite inflammatoire chronique.

La rare *colite amibienne fulminante* (ou amibiase colique maligne) s'observe essentiellement en zone d'endémie chez les femmes enceintes et les jeunes enfants et se manifeste par une diarrhée sanglante profuse avec fièvre élevée et syndrome toxi-infectieux menaçant le pronostic vital.

L'*amoebome* est très rare : il s'agit d'une réaction granulomateuse pseudo-tumorale de la paroi colique qui peut donner le change avec un cancer colique.

La *colopathie post-amibienne* serait liée à des séquelles de colite amibienne. Elle se manifeste de façon non spécifique par des troubles fonctionnels intestinaux. Le diagnostic est d'autant plus difficile que l'EPS est négatif et que l'existence réelle de cette entité reste discutée. Il s'agit en fait vraisemblablement d'un syndrome de côlon irritable secondaire à l'entérite parasitaire.

Le diagnostic d'amoebose intestinale se fait par l'EPS sur des selles fraîchement émises (« fragilité » des parasites), qui permet de visualiser des formes végétatives mobiles ou des kystes. Une rectosigmoïdoscopie, dont l'indication n'est pas systématique, permettrait de visualiser des ulcérations typiquement « en coup d'ongle », bien que la muqueuse puisse être simplement érythémateuse, voire normale. Dans cette forme, la sérologie n'a qu'un intérêt limité (elle est d'ailleurs souvent négative). Dans les centres spécialisés, des techniques par PCR ou anticorps monoclonaux permettent de distinguer *E. dispar* de *E. histolytica*. Des tests rapides antigéniques (immuno-chromatographie) existent (performances limitées par des réactions croisées avec *E. dispar*).

Amoebose hépatique

Après un épisode intestinal aigu qui passe souvent inaperçu, le tableau est évocateur avec une douleur de l'hypochondre droit associée à une fièvre élevée et un foie douloureux spontanément et à la percussion (hépatalgie fébrile). L'état général peut être très altéré. L'hépatomégalie est inconstante. Les complications, rares mais potentiellement très sévères, sont la rupture de l'abcès dans la plèvre, dans le péritoine ou, plus grave, dans le péricarde.

Le diagnostic est évoqué par le contexte (chez le voyageur, survenue en règle dans les 6 à 9 mois du retour mais couramment aussi quelques années après, ce qui est trompeur), le tableau clinique et l'existence d'un syndrome inflammatoire avec polynucléose franche. La confirmation se fait par l'association d'une (ou plusieurs) image(s) d'abcès à l'échographie ou au scanner (figure 12.1) à la positivité de la sérologie dont une technique peut être demandée en urgence (elle peut cependant être négative en début d'évolution). L'EPS n'est pas un élément déterminant, sa négativité n'éliminant pas le diagnostic et sa positivité n'en étant pas garante.

Le diagnostic différentiel peut se discuter avec un abcès d'origine non amibienne ou, parfois, avec certaines formes de cancer primitif du foie nécrosé.

Principes du traitement (en milieu hospitalier, si possible spécialisé)

Pour les formes tissulaires, il se fait en urgence et initialement en milieu hospitalier spécialisé. Le métronidazole (ou dérivés retards : tinidazole...) est donné à la dose de 1,5 à 2 g/j chez l'adulte pendant 7 jours. Le principal effet indésirable est l'effet antabuse lors de la prise d'alcool. Son excellente biodisponibilité permet un traitement par voie orale, une voie IV n'étant nécessaire que dans les formes sévères où la prise orale est difficile. Un amoebicide de contact (tilbroquinol, Intétrix® : 4 gélules/j pendant 10 jours

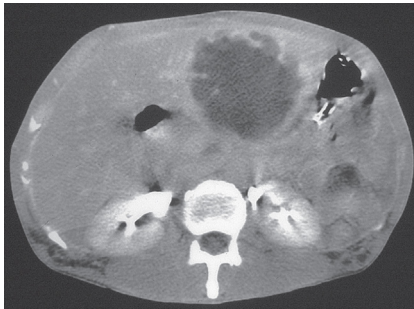


Figure 12.1. Abcès amibien du foie (scanner).

chez l'adulte) est recommandé en complément pour éliminer les formes kystiques intraluminales et éviter ainsi des récurrences possibles.

Lors de la découverte fortuite d'amibes, l'amoebicide de contact est recommandé devant l'impossibilité en routine de distinguer *E. dispar* de *E. histolytica*.

Dans les abcès tissulaires, notamment hépatiques, le traitement médical suffit en règle. Un drainage percutané échoguidé (très rarement chirurgical), n'est envisagé qu'en cas de volumineux abcès (supérieur à 10-12 cm de diamètre) ou en cas d'évolution sous traitement non rapidement favorable (persistance de la température et/ou douleur supérieure à 48-72 h). La persistance pendant plusieurs mois après traitement d'une image échographique hypodense est normale.

Prévention

Au niveau individuel, le voyageur doit respecter les règles d'hygiène alimentaire avec principalement lavage des mains avant les repas et après passage aux toilettes et consommation prioritairement d'aliments cuits servis chauds. Au niveau collectif, la prévention rejoint la lutte contre le péril fécal.

Pour en savoir plus

Ndiaye B, Diagne-Guèye NM, Soko TO, Ndiaye AR, Klotz F. Amoebiose intestinale. EMC Gastro-entérologie 2017, 1-10 [Article 9-062-B-10].

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/amibiase.pdf>

Angiostrongylose (*Angiostrongyliasis*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- L'angiostrongylose due à *Angiostrongylus cantonensis* est la principale cause de méningite à éosinophiles.
- La transmission du parasite est favorisée par des coutumes alimentaires fréquentes en Asie du Sud-Est.
- Le traitement est essentiellement symptomatique jusqu'à ce que les larves meurent et que les symptômes s'atténuent.
- L'angiostrongylose abdominale due à *Angiostrongylus costaricensis* est connue en Amérique centrale et du Sud.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'angiostrongylose (angiostrongyloïdose) à *Angiostrongylus cantonensis* existe dans la ceinture intertropicale, mais est essentiellement présente en Asie, notamment du Sud-Est et dans les îles du Pacifique. Cette pathologie est émergente dans les îles Caraïbes.

Angiostrongylus cantonensis est un parasite du rat. L'hôte intermédiaire est un mollusque qui se nourrit des déjections du rat. Le rat s'infeste à son tour en mangeant les mollusques. Occasionnellement, *A. cantonensis* peut parasiter l'homme, mais la larve se retrouve en impasse parasitaire dans le cerveau où elle finit par mourir. L'homme s'infeste le plus souvent en mangeant des mollusques infestés. Occasionnellement, il peut s'infester par ingestion d'un prédateur des mollusques (hôte paraténique) comme les poissons, les varans, les grenouilles, les crustacés ou par ingestion de légumes ou salades souillés par des excréta de mollusque infesté.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Deux semaines (2 à 35 jours) après le repas infectant, le patient présente des céphalées importantes, voire un tableau de méningite avec vomissements ou une méningo-encéphalite avec paralysie des nerfs crâniens notamment oculomoteurs, des douleurs radiculaires, voire un coma. L'association à une hyperesthésie douloureuse est très évocatrice. La larve peut aussi se localiser dans l'œil et provoquer une tumeur oculaire parfois responsable d'une cécité. Autour des larves, il peut se former un granulome inflammatoire pouvant être à l'origine d'épilepsie ou d'un abcès. La maladie évolue jusqu'à ce que les larves meurent. La fièvre est peu élevée ou absente. Le plus souvent, les symptômes disparaissent en quelques semaines. Des formes graves allant jusqu'au décès sont possibles mais très rares. La maladie est souvent plus sévère chez les enfants. Elle peut laisser des séquelles pendant plusieurs mois à type de dysesthésies et de douleurs.

Une hyperéosinophilie sanguine est présente dans plus de 80 % des cas. À la ponction lombaire, le LCR est volontiers hypertendu avec une hyperéosinophilie (≥ 10 éosinophiles/ML de LCR) retrouvée dans 65 % des cas. L'IRM (mieux que le scanner) cérébrale montre souvent des images micro-nodulaires.

La sérologie ELISA permet de distinguer l'angiostrongylose, la gnathostomose et la cysticercose qui sont trois causes parasitaires communes de méningite à éosinophiles. Le parasite est très rarement retrouvé dans le LCR (coloration au Giemsa indispensable).

Principes du traitement

Le traitement est symptomatique (corticothérapie et antalgiques). Les ponctions lombaires répétées permettent de réduire la pression intracrânienne et de soulager le patient de ses céphalées. Aucun traitement antihelminthe n'a jusqu'à présent montré une grande efficacité chez l'homme bien que plusieurs, comme l'albendazole, soient des larvicides efficaces chez la souris.

Prévention

Au niveau individuel, elle consiste à éviter la consommation d'escargots, de grenouilles, de poissons et de légumes crus provenant d'une zone d'endémie. D'une façon générale, comme pour la gnathostomose, l'opisthorchiase, la paragonimose, etc., on recommande la consommation d'aliments bien cuits.

Au niveau collectif, toute mesure visant à éliminer les rats contribue à réduire la transmission.

Pour en savoir plus

Diao Z, Wang J, Qi H, Li X, Zheng X, Yin C. Human ocular angiostrongyliasis: a literature review. *Trop Doct* 2011;41 (2):76-8.

Graeff-Teixeira C, Da Silva AC, Yoshimura K. Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance. *Clin Microbiol Rev* 2009;22(2):322-48.

Lv S, Zhang Y, Steinmann P, Zhou XN, Utzinger J. Helminth infections of the central nervous system occurring in Southeast Asia and the Far East. *Adv Parasitol* 2010;72:351-408.

www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/angiostrongyliasis.htm

Anguillulose (strongyloïdose) (*Strongyloidiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- L'anguillulose, à transmission transcutanée, est souvent asymptomatique.
- L'existence d'un cycle d'auto-infestation explique la persistance possible des parasites pendant des décennies en l'absence de réinfection.
- La corticothérapie (et traitements immuno-supresseurs) ou l'immunodépression peuvent entraîner une hyperinfestation parfois mortelle (anguillulose maligne). Une cure d'ivermectine systématique avant traitement est justifiée chez les patients à risque.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'anguillulose (ou strongyloïdose) est une maladie parasitaire causée par un ver rond intestinal, *Strongyloides stercoralis*, dont les larves pénètrent activement par la peau. C'est une maladie surtout fréquente dans les régions tropicales et subtropicales humides (notamment Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, Brésil et Caraïbes), touchant environ 50 millions de personnes dans le monde. Il existe quelques foyers limités de contamination en Europe (Espagne, Italie, Portugal, sud de la France). Le risque de contamination pour un voyageur est modéré.

Dans des conditions ambiantes favorables (chaleur, humidité), les larves infectantes présentes sur le sol pénètrent activement à travers la *peau*. Elles sont acheminées par voie sanguine jusqu'aux poumons, puis remontent les voies respiratoires pour basculer dans le tube digestif. Elles y subissent une maturation et se transforment uniquement en vers adultes femelles de 2 mm de long, fixés à la muqueuse de l'intestin grêle. Ces femelles se reproduisent par parthénogenèse en émettant des œufs qui éclosent dans la muqueuse intestinale et libèrent des larves. Soit ces larves sont disséminées par les fèces (péril fécal) dans le milieu ambiant (où peut se produire un cycle sexué, avec transformation des larves en adultes mâles et femelles facilitant la survie du parasite à l'extérieur de l'hôte), soit (lorsque les conditions naturelles de transmission sont défavorables) elles évoluent localement en réinfectant l'hôte à travers la peau de la région périnéale ou même en traversant la paroi colique pour se retrouver dans la circulation. Ce dernier mode évolutif rend compte du cycle d'auto-infestation (externe ou interne), qui permet à l'anguillulose de persister plusieurs dizaines d'années après le départ de l'hôte de la zone d'endémie.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'anguillulose est souvent asymptomatique. Les signes, quand ils existent, peuvent être cutanés, à type d'urticaire récidivante des fesses et des poignets, ou d'éruption linéaire mobile très prurigineuse (*larva currens*) de la région périanale ou du haut des cuisses, correspondant à la migration des larves lors d'un cycle d'auto-infestation externe. Les signes digestifs dus aux adultes sont des épigastralgies et des diarrhées rarement sévères. On peut également observer une toux avec hyperéosinophilie lors de la migration pulmonaire. L'infection par HTLV-1 est souvent associée à des anguilluloses chroniques malgré des traitements adaptés.

Une complication grave spécifique de ce parasite est l'*anguillulose disséminée* (anguillulose maligne), suite à une dépression de l'immunité (étrangement, rarement dans le cadre du VIH-sida), à un traitement par

corticoïdes ou par immunosuppresseurs (greffes d'organes). L'emballement du cycle d'auto-infestation interne conduit à une prolifération des larves dans l'ensemble de l'organisme, qui peut entraîner un syndrome abdominal aigu, des manifestations neurologiques et pulmonaires, une septicémie parfois mortelle. Des méningites « parasitaires » ont été rapportées avec surinfection bactérienne gravissime qui pourraient être dues au fait que les anguillules aient entraîné avec elles des bacilles Gram négatif.

Le diagnostic parasitologique direct se fait par mise en évidence de larves (« rhabditoides ») de 200 μ de long environ, plutôt que d'œufs, en général éclos lorsque les selles sont émises. Un tableau clinique évocateur (hyperéosinophilie fluctuante, diarrhée, provenance géographique) doit faire rechercher le parasite par plusieurs examens de selles successifs, car les larves sont rares. Il existe une méthode de concentration des selles spécifique (*cf. technique de Baermann*, p. 94) qui permet de sensibiliser l'examen. On peut également rechercher les larves dans le liquide d'aspiration duodéno-jéjunale ou réaliser une sérologie par ELISA, plus sensible que la recherche directe du parasite (environ 85 % à 90 %), mais présentant des réactions croisées en cas d'infection par d'autres helminthes (notamment les filarioses). La PCR, en principe plus sensible, n'est pas encore utilisée en pratique courante.

Principes du traitement (en ambulatoire pour les formes simples)

Le traitement le plus efficace est l'ivermectine (Stromectol®), à la dose unique de 200 μ g/kg *per os* (12 mg chez l'adulte), avec des taux de guérison de 85 % à 90 %. L'albendazole (Zentel®), en prise quotidienne de 400 mg pendant 3 jours, est moins efficace. En zone d'endémie, des traitements plus agressifs (400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours) n'ont entraîné la guérison que dans un peu plus de 60 % des cas. La normalisation de l'éosinophilie en 2 à 3 mois témoigne de l'efficacité de la cure. Le traitement de l'anguillulose disséminée n'est pas codifié, certains auteurs proposant des doses élevées et prolongées d'ivermectine.

Toutes les formes d'anguillulose, même a- ou paucisymptomatiques, doivent être traitées en raison du risque de dissémination des larves, et bien sûr un traitement doit être instauré systématiquement avant toute corticothérapie ou traitement immunosuppresseur chez tout patient ayant résidé en zone d'endémie même très longtemps auparavant.

Prévention

Il n'y a actuellement pas de programme de contrôle de l'anguillulose en santé publique. Toutefois, des stratégies sont à l'étude par l'OMS. En particulier, les zones dans lesquelles des traitements de masse par l'ivermectine

et l'albendazole sont effectués pour lutter contre les filarioses lymphatiques ont correspondu à des diminutions importantes de la prévalence de l'anguillulose ; ce résultat pourrait inspirer les futures campagnes de traitement.

Sur le plan individuel, le port de chaussures fermées dans les régions chaudes et humides suffit généralement à se protéger.

Pour en savoir plus

Greaves D, Coggle S, Pollard C, Aliyu SH, Moore EM, Strongyloides stercoralis infection. *BMJ* 2013;347:f4610.

www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2729708/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-de-la-strongyloidose-anguillulose
www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en

Anisakidose (anisakiase) (*Anisakidosis*, *Anisakiasis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladie parasitaire causée par l'ingestion accidentelle de larves d'*Anisakis simplex* ou de *Pseudoterranova decipiens*, lors d'un repas de poissons d'eaux salées, crus ou insuffisamment cuits.
- Si le tableau clinique est habituellement abdominal aigu, en rapport avec la pénétration muqueuse de la larve au niveau gastrique ou intestinal, il peut aussi être allergique suite à l'ingestion de poisson, par sensibilisation aux antigènes d'*Anisakis*.
- Le diagnostic est anamnestique et clinique dans la grande majorité des cas, souvent confirmé par une endoscopie gastrique qui est aussi thérapeutique en retirant la larve de la muqueuse. Même en l'absence d'extraction de la larve, la guérison est habituelle et spontanée en 2 à 3 semaines.
- La prévention repose sur la cuisson des poissons ou au moins la congélation préalable.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'anisakidose est une nématodose très fréquente chez les poissons d'eaux salées, particulièrement dans les mers froides (Atlantique nord, mer du Nord, Pacifique nord, mer du Japon). De nombreuses espèces sont concernées : harengs, saumons, maquereaux, merlans, etc.

Elle se rencontre donc de façon privilégiée dans ces zones, particulièrement dans les pays où existent certaines habitudes de consommation ou de conservation : consommation de poisson cru (ex. : Japon), méthodes traditionnelles de conservation (salage, saumurage, fumage à froid).

Le cycle naturel de l'*Anisakis* comprend un hôte définitif (un mammifère marin : baleine, cachalot, dauphin, marsouin, phoque, otarie) qui héberge le ver adulte, et deux types d'hôtes intermédiaires (petits crustacés planctoniques, puis poissons de mer), qui hébergent les stades larvaires successifs.

L'homme se contamine accidentellement en ingérant des larves d'*Anisakis simplex*, voire de *Pseudoterranova decipiens*, par la consommation de poisson cru ou insuffisamment cuit. La larve parasitaire reste en impasse chez lui, avant de mourir.

Principales manifestations cliniques

Le tableau caractéristique est abdominal aigu, survenant en général dans les 48 heures suivant l'ingestion de la larve d'*Anisakis*, correspondant à la pénétration de la muqueuse digestive par la larve (figure 12.2). Deux localisations sont fréquentes :

- la localisation gastrique, responsable d'un tableau pseudo-ulcéreux, avec des douleurs épigastriques intenses, des nausées, voire des vomissements ;

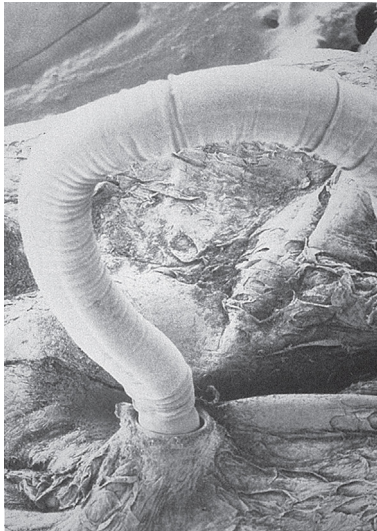


Figure 12.2. Larve d'*Anisakis* fichée dans la muqueuse gastrique (microscopie électronique).

- la localisation intestinale (au niveau du grêle), responsable d'un tableau douloureux abdominal bas, pseudo-appendiculaire, voire occlusif.

Occasionnellement est observée une irritation pharyngée, en rapport avec le passage de la larve, entraînant une expulsion de cette dernière lors d'un effort de toux.

En dehors de ces tableaux aigus caractéristiques, peuvent être observées des formes plus chroniques, pouvant durer plusieurs semaines ou mois, associant des douleurs abdominales, des troubles non spécifiques du transit (constipation, diarrhée), éventuellement une altération de l'état général, évoquant de prime abord une tumeur digestive.

Des manifestations allergiques aiguës (urticaire aiguë ou autres réactions anaphylactiques) peuvent s'observer chez les consommateurs de poisson cru, en rapport avec des antigènes de larves d'*Anisakis* présentes dans les fruits de mer. Elles ne s'observent habituellement pas dans les tableaux d'anisakidose digestive, sauf en cas de sensibilisation antérieure.

Les complications sont liées le plus souvent au franchissement complet de la barrière digestive. Peuvent donc être observées des perforations digestives, qu'elles soient gastriques ou intestinales, responsables de péritonites, ou d'exceptionnelles localisations extradigestives (hépatique, pancréatique, pleuropulmonaire). En dehors de ce cas de figure, des tableaux occlusifs sont observés, en présence d'une obstruction de la lumière digestive par la larve et surtout le granulome éosinophilique périphérique.

Principes du diagnostic

Le diagnostic est anamnestique et est confirmé éventuellement par des examens morphologiques ou sérologiques. La biologie usuelle est peu contributive, retrouvant le plus souvent à la phase aiguë une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. L'hyperéosinophilie est inconstante, plus fréquente cependant après plusieurs jours d'évolution.

La confirmation diagnostique est obtenue par l'endoscopie digestive haute, qui met en évidence la larve d'*Anisakis* fichée dans la muqueuse gastrique et permet de procéder à son extraction curative, par l'exérèse chirurgicale d'une masse intestinale, dont l'examen anatomopathologique met en évidence un granulome éosinophilique, centré en général par la larve d'*Anisakis*, voire par une imagerie digestive, qui peut mettre en évidence l'image du granulome et éventuellement de la larve, devant un tableau aigu ou chronique.

Le diagnostic sérologique n'est utile qu'en cas de forme atypique (extradigestive) ou non accessible à un diagnostic direct : la sérologie se positive habituellement après le 10^e jour, pour se négativer de nouveau 6 à 12 mois après. La recherche d'IgE spécifiques est utile en cas de manifestation allergique.

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en 2 à 3 semaines, sans traitement spécifique. L'extraction endoscopique ou l'exérèse chirurgicale (en cas de complication) de la larve d'*Anisakis* à l'occasion de l'acte diagnostique permet cependant de hâter la guérison.

Aucun traitement antihelminthique n'a fait ses preuves, mais l'albendazole pourrait avoir un intérêt.

Prévention

Les larves d'*Anisakis* peuvent résister à une température maximale de 50 °C, au salage, au saumurage, à certaines méthodes de fumage à froid.

Il est donc important de bien cuire tous les poissons d'eaux salées, ou de les congeler au moins 24 heures avant consommation.

Pour en savoir plus

Baird FJ, Gasser RB, Jabbar A, et al. Foodborne anisakiasis and allergy. *Mol Cell Probes* 2014;28(4):167-74.

Hochberg NS, Hamer DH. Anisakidosis: Perils of the deep. *Clin Infect Dis* 2010;51(7):806-12.

Ankylostomose (*Ancylostomiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- La plupart des infections sont cliniquement muettes.
- Les ankylostomes sont les seuls vers intestinaux hématophages, responsables d'anémies dans les infections chroniques.
- Le risque d'infection est modéré pour un voyageur en raison du mode de contamination (pénétration percutanée de larves).

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'ankylostomose est une maladie parasitaire, liée au péril fécal, causée par un ver rond intestinal hématophage. Deux espèces infestent l'homme, *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*, dont les larves pénètrent activement par la peau. C'est une maladie cosmopolite, touchant près de 500 millions de

personnes dans le monde, particulièrement fréquente dans les régions inter-tropicales chaudes et humides où les deux espèces sont souvent présentes simultanément. Le risque de contamination pour un voyageur est modéré.

Dans des conditions ambiantes favorables (chaleur, humidité), les larves infectantes présentes sur le sol pénètrent activement à travers la peau (marche pieds nus). Elles sont acheminées par voie sanguine jusqu'aux poumons, puis remontent les voies respiratoires pour basculer dans le tube digestif. Elles y subissent une maturation et se transforment en quelques semaines en vers adultes d'environ 1 cm de long, fixés à la muqueuse de l'intestin grêle (Figure 16 du cahier couleur) dont ils sucent le sang (0,2 ml/j). La durée de vie des adultes est de 1 à 2 ans, et va jusqu'à 5 ans. Les femelles pondent plusieurs milliers d'œufs par jour, qui s'embryonnent très vite dans les selles ou le milieu ambiant pour donner des larves, infectantes après 1 semaine environ.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La plupart des infections sont asymptomatiques.

La pénétration transcutanée des larves peut s'accompagner d'un prurit et d'une éruption. La migration pulmonaire peut entraîner des signes respiratoires (toux sèche irritative) et une hyperéosinophilie, moins fréquents que pour l'ascaridiose.

Lors de la phase intestinale, il peut se produire des douleurs épigastriques pseudo-ulcéreuses et des diarrhées. Les infections massives et chroniques en zones tropicales sont responsables d'une anémie ferriprive et à plus long terme d'hypoprotéïnémie pouvant être responsable de retards de croissance et psychomoteurs chez les enfants.

Le diagnostic parasitologique direct se fait par mise en évidence d'œufs typiques de forme ovale contenant des cellules ou une larve déjà constituée dans les selles, similaires pour les deux espèces. On peut les trouver à l'examen microscopique direct, mais surtout après concentration (Ritchie ou MIF-concentration, voir p. 94 ; méthode de Kato-Katz, dans les enquêtes de terrain). En cas d'infection importante, une anémie microcytaire hypochrome est souvent associée. L'hyperéosinophilie, qui peut être importante lors de la primo-invasion, est modérée ($\pm 1\ 000/\text{mm}^3$), voire absente en phase chronique. Il n'y a pas de diagnostic sérologique.

Principes du traitement (en ambulatoire)

L'albendazole (Zentel®), en prise unique de 400 mg est le traitement le plus efficace (80 % de guérison en moyenne après un traitement unique).

Le flubendazole (Fluvermal[®], 100 mg matin et soir pendant 3 jours) et le pyrantel (Combantrin[®], hors AMM) sont moins utilisés et leur efficacité est moindre. Tous ces traitements sont en général bien tolérés, mais contre-indiqués pendant la grossesse à l'exception du pyrantel.

Prévention

Les répercussions de cette parasitose peuvent être importantes dans les populations pédiatriques des pays intertropicaux, notamment en raison du risque d'anémie et de retard staturopondéral. C'est pourquoi des programmes de déparasitage systématique en milieu scolaire sont menés par diverses organisations coordonnées par l'OMS. En particulier, les médicaments sont fournis gratuitement par les entreprises pharmaceutiques et l'ankylostome est un des trois géohelminthes identifiés par la fondation Gates comme « cible à fort potentiel ».

Sur le plan individuel, le port de chaussures dans les régions chaudes et humides suffit généralement à se protéger.

Pour en savoir plus

Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis BMJ 2017;358:j4307.

www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections

Arboviroses (*Arbovirosis*)

Olivier Bouchaud, Sophie Odermatt-Biays

Il existe plus de 150 virus (arbovirus : *arthropod-borne virus*) qui peuvent être transmis aux vertébrés (l'homme n'étant souvent qu'un hôte accidentel) par un insecte (tableau 12.1). Les tableaux cliniques sont très variables, allant de l'infection asymptomatique ou du syndrome arthromyalgique bénin aux tableaux hémorragiques sévères (cf. fiche « Maladies virales rares et/ou émergentes », p. 207) en passant par des méningo-encéphalites d'intensité variable. Il n'y a aucun traitement spécifique (sauf ribavirine pour la fièvre de Crimée-Congo). Excepté pour la dengue, le voyageur est peu concerné. Dans certains cas, un vaccin est possible ; dans tous les cas, l'utilisation de répulsifs et l'imprégnation des vêtements d'insecticides réduit le risque de transmission (cf. Conseils aux voyageurs, p. 7).

Tableau 12.1. Principales arboviroses, virus responsable et insecte vecteur.

Flaviviridae	Flavivirus	Fièvre Jaune	Moustiques (<i>Aedes</i>)
		Dengue (virus types 1, 2, 3, 4)	Moustiques (<i>Aedes</i>)
		Fièvre West Nile	Moustiques
		Encéphalite japonaise	Moustiques
		Encéphalite à tiques	Tiques
Togaviridae	Alphavirus	Fièvre Chikungunya, O'Nyong Nyong, Sindbis	Moustiques
Bunyaviridae	Bunyavirus	Fièvre hémorragique & Bwamba	Moustiques
	Nairovirus	Fièvre hémorragique Crimée-Congo	Tiques
	Phlébovirus	Fièvre de la Vallée du Rift	Moustiques et tiques
<i>Heterophyes</i> sp.	Poisson, écrevisse	Oiseaux, mammifères	Hétérophyose
<i>Echinostoma</i> sp.	Poisson, mollusque		Échinostomose

Dengue (*Dengue fever*)

Points essentiels

- Virose liée à quatre sérotypes transmise par *Aedes* (activité diurne), en pleine expansion mondiale, actuellement endémique avec flambées épidémiques en Asie tropicale, îles du Pacifique, océan Indien, Caraïbes, Amérique centrale et du Sud et Afrique. Risque important pour le voyageur.
- Tableau classique avec syndrome grippal « arthromyalgique », éruption cutanée et thrombopénie survenant sur place ou quelques jours après le retour (incubation courte), très évocateur.
- Formes graves (hémorragiques ou à choc) fréquentes chez les enfants en zone d'endémie mais pour le moment rares chez le voyageur.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La dengue initialement quasi cantonnée en Asie, son foyer principal, a envahi le monde tropical et subtropical à partir des années soixante et avec une forte accélération à la fin du siècle dernier : elle concerne maintenant 2,5 milliards de personnes avec un nombre de cas estimé de 50 à 100 millions/an (figure 12.3). Cette progression est liée à des conditions favorisant la pullulation vectorielle : déforestation et explosion démographique dans un urbanisme anarchique (*Aedes aegypti* est un vecteur urbain très anthropophile

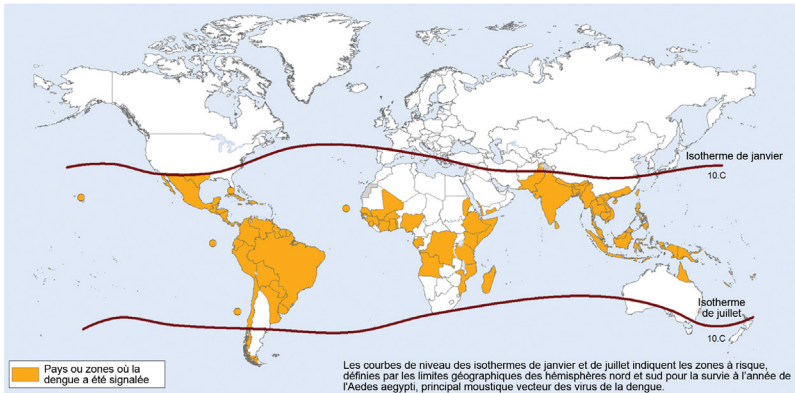


Figure 12.3. Distribution de la dengue. D'après World Health Organization 2014.

qui pique dans la journée et se reproduit dans les collections d'eau — vieux pneus, objets abandonnés... — à proximité des maisons). On a longtemps pensé que l'Afrique subsaharienne était épargnée. En fait la dengue y est bien présente (même si les poussées épidémiques semblent de moindre ampleur qu'ailleurs), mais peu diagnostiquée faute d'outils diagnostiques.

L'un des quatre virus en cause (DEN 1, 2, 3, 4) peut déclencher une épidémie sur un fond endémique le plus souvent lors de la saison des pluies. Il n'y a pas d'immunité croisée. La progression préoccupante des formes graves (dengue hémorragique et/ou avec choc ; 500 000/an, 2 à 15 % de mortalité selon les capacités réanimatoires), particulièrement fréquente chez les enfants, serait liée au fait qu'une infection préalable par un sérotype donné en laissant des anticorps « facilitants » favorise la réplication virale lors de l'infection par un nouveau sérotype, source d'une hyperproduction de cytokines responsables de troubles de la perméabilité vasculaire. Cette théorie de la facilitation immunologique (décrite par Halstead), régulièrement contestée, semble revenir d'actualité.

Depuis 2010, de rares cas autochtones isolés (France) ou sous forme de petites épidémies (Italie, Madère, Grèce...) ont été rapportés l'été sur le pourtour méditerranéen du fait de sa colonisation par *Aedes albopictus* (qui progresse vers le Nord). C'est également le cas au sud des États-Unis (Floride notamment).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Forme classique

Après une incubation courte (2 à 8 jours), apparition brutale d'une fièvre élevée, avec céphalées, douleurs rétro-orbitaires, arthromyalgies marquées,

suivie d'une rémission puis reprise fébrile avec exanthème (50 % des cas ; parfois discrètement hémorragique). Régression spontanée en quelques jours mais un syndrome asthénique « post-dengue » peut persister plusieurs semaines ou mois. Des formes asymptomatiques ou non spécifiques sont fréquentes. Le diagnostic essentiellement clinique et conforté par une thrombopénie est confirmé par le test rapide antigénique NS1 ou mieux la PCR, très précocement positifs puis par la positivité de la sérologie à partir du 5^e ou 6^e jour du début des symptômes.

Formes graves

Vers le 3^e jour d'une forme classique, apparition de signes hémorragiques externes (figure 17 du cahier couleur) puis internes et/ou d'un choc. Le signe du lacet (ou tourniquet) est constant (apparition de pétéchies après avoir gonflé un tensiomètre) mais a un intérêt pronostique médiocre.

Principes du traitement et prévention (hospitalisation si forme sévère)

Il n'existe aucun traitement spécifique ; seule une prise en charge symptomatique est possible allant des antipyrétiques (excluant l'aspirine du fait de la thrombopénie/pathie) et antalgiques avec bonne hydratation orale/intraveineuse à la réanimation.

La prévention collective repose sur la lutte antivectorielle à large échelle (larvicides surtout et élimination des collections d'eau en milieu urbain). Un vaccin tétravalent (vaccin CYD-TDV Dengvaxia® vivant atténué recombinant utilisant le vaccin 17-D fièvre jaune comme vecteur) a été mis récemment à la disposition des pays endémiques (pas disponible pour le voyageur). Son intérêt est mitigé car si son taux de protection est globalement satisfaisant (65 % après 3 doses à M0, M6, M12), il est insuffisant pour le sérotype 1 et surtout 2 (35 %) pourtant très prévalent. Par ailleurs, il semble avoir favorisé des formes graves chez des enfants de 2 à 5 ans n'ayant pas fait d'infection naturelle auparavant, relançant ainsi la théorie de la facilitation immunologique. En pratique, l'OMS le recommande dans les zones de forte séroprévalence (> 70 %), après l'âge de 9 ans et préférentiellement chez des sujets ayant déjà fait une primo-infection naturelle (séroépistage préalable qui pose des problèmes logistiques). La prévention du voyageur repose sur l'utilisation de répulsifs (dans la journée, notamment fin d'après-midi) et de vêtements imprégnés.

Depuis juillet 2006, la dengue est à déclaration obligatoire en France.

Pour en savoir plus

Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J Immunol Res.* 2016;2016:6803098. doi: 10.1155/2016/6803098. Epub 2016 Jul 20.

WHO. Dengue vaccine: WHO position paper. July 2016. Wkly Epidemiol Rec 2016;91(30):349-64

Wilder-Smith A. Risk of Dengue in Travelers: Implications for Dengue vaccination. Curr Infect Dis Rep. 2018;20(12):50.doi: 10.1007/s11908-018-0656-3.

www.who.int/topics/dengue/fr

Encéphalite à tiques d'Europe centrale (Tick-born encephalitis)

Cette infection virale, qui concerne très peu le voyageur, est transmise par morsure de tiques (*Ixodes*) ou plus rarement par consommation de produits laitiers non pasteurisés. Elle sévit essentiellement dans les zones forestières de la partie centrale du continent européen (de l'Alsace à l'Oural et de l'Oural à la côte pacifique de la Russie pour la variante rencontrée en Eurasie, responsable d'une maladie plus sévère liée à un virus très proche moins sensible au vaccin). La sévérité de la maladie est proportionnelle à l'âge, l'infection étant souvent pauci- (syndrome grippal non spécifique) ou asymptomatique chez les enfants. Seulement 5 à 30 % des cas évoluent vers la phase neurologique (encéphalite...) quelques jours après le syndrome grippal. Le traitement est purement symptomatique. La prévention repose sur l'utilisation de répulsifs (efficacité modérée sur les tiques) sur la peau et les vêtements, et le vaccin qui se fait en 3 injections réparties sur 3 à 9 mois (*cf.* chapitre 2).

Encéphalite japonaise (Japanese encephalitis)

Il s'agit d'une infection virale transmise par divers moustiques (notamment *Culex*) essentiellement dans les zones rurales et humides d'Asie, le porc jouant un rôle important de réservoir. L'infection est asymptomatique dans la majorité des cas (205 à 500 cas pour un cas symptomatique). Après une incubation de 5 à 15 jours, les formes cliniques sont très variables, allant de tableaux fébriles bénins (1/3) à des méningo-encéphalites potentiellement mortelles (1/3 ; 15 000 décès/an) ou guérissant avec des séquelles neuropsychiques (1/3). Le diagnostic se fait par la sérologie ELISA (positive 4 à 7 jours après le début des signes) ou la PCR dans le sang et le LCR.

En l'absence d'un traitement, et même si le risque est très faible chez le voyageur (de l'ordre de 1/1 million pour 1 mois de séjour), ces formes sévères justifient, outre les répulsifs et l'imprégnation des vêtements, la vaccination lorsqu'il se rend en Asie (principalement du Sud-Est), notamment en période de mousson et en zone rurale pour des séjours longs (*cf.* chapitre 3). La découverte récente d'un cas autochtone en Angola fait craindre la diffusion de cette arbovirose hors d'Asie (large diffusion des vecteurs).

Fièvre Chikungunya (*Chikungunya fever*)

Elle est due à un alphavirus de la famille des *Togaviridae* transmis principalement par un moustique du genre *Aedes*. Le réservoir animal concerne primates, bétail domestique et oiseaux. Le virus circule en Afrique (de l'Est surtout), Asie du Sud-Est et dans le sous-continent indien notamment à l'île de la Réunion (épidémie importante en 2005 notamment) et depuis quelques années en Amérique Centrale et du Sud surtout au Brésil. La transmission en Europe est possible du fait de la recolonisation du Bassin méditerranéen par *Aedes albopictus*. Quelques cas de transmission autochtone ont été recensés en Europe du Sud, notamment depuis 2008 en Italie et 2010 en France.

Environ 4 à 7 jours après la piqûre de moustique infectante, une fièvre élevée apparaît brutalement. S'y associent alors typiquement des arthralgies intenses (en bantou, *chikungunya* signifie « marcher courbé ») touchant les extrémités des membres (poignets, chevilles, phalanges), des céphalées et éventuellement une éruption maculopapulaire. Des hémorragies bénignes et des lésions bulleuses (figure 18 du cahier couleur) peuvent survenir surtout chez les enfants. L'évolution est favorable en quelques jours, la maladie étant réputée sans forme grave et n'entraînant jamais de mortalité jusqu'à l'épidémie ayant débuté en 2005 à la Réunion qui a montré le contraire, principalement chez des sujets fragilisés, notamment du fait de méningo-encéphalites, de polyradiculonévrites, d'hépatites fulminantes, de myocardites, de péricardites, d'insuffisance rénale... Au cours de cette épidémie, a été démontrée pour la première fois une transmission materno-fœtale (infections néonatales incluant des méningo-encéphalites). Des formes chroniques existent, caractérisées par des arthralgies (arthrites et téno-synovites) persistantes plusieurs mois ou années, de mécanisme inconnu (pas de persistance de virus, pas de signe d'auto-immunité ; rôle d'une cryoglobulinémie ?). Des infections asymptomatiques sont possibles. L'immunité est durable. Aucun traitement n'est disponible, la prévention collective et individuelle (voyageur) étant commune à toutes les arboviroses (cf. dengue, p. 121). Un vaccin est en cours d'évaluation.

Depuis juillet 2006, la fièvre Chikungunya est à déclaration obligatoire en France.

Fièvre Zika (*Zika Fever*)

Cette pathologie a émergé en Amérique du Sud et particulièrement au Brésil en 2015 bien que le virus existe probablement depuis plus longtemps en Afrique et en Asie. Depuis lors, des épidémies se sont déclarées en Amérique Centrale et aux Caraïbes. Le virus a été rapporté en Afrique intertropicale (découverte en 1947 en Ouganda), en Asie du Sud-Est et en Océanie. La situation épidémiologique évolue très rapidement et fin 2018, le virus ne semblait plus circuler.

Le virus de la famille des *Flavivirus*, comme la dengue, est transmis par la piqûre d'un moustique de type *Aedes*. Il peut aussi être transmis par voie transplacentaire, sanguine et sexuelle. Le virus Zika a été mis en évidence dans le sperme, le sang, les sécrétions vaginales, la salive et l'urine de personnes infectées.

Le temps d'incubation est d'une dizaine de jours. La maladie est le plus souvent asymptomatique ou se manifeste par un syndrome grippal pendant 5 à 7 jours avec une fièvre modérée, une conjonctivite (assez évocateur, le reste du tableau étant très proche de celui des autres arboviroses) et une éruption cutanée (rash). Les complications sont rares mais graves : myélopathie, syndrome de Guillain-Barré et surtout, atteinte neurologique avec microcéphalie chez les nouveau-nés des femmes infectées durant la grossesse. Il n'y a pas de traitement spécifique.

En zone d'endémie, la prévention collective et individuelle contre les moustiques est identique à celles de la dengue. Les moustiquaires sont peu efficaces car le moustique a une activité diurne. Des candidats vaccins à ADN ont été testés, mais il est peu probable que leur développement soit finalisé.

La prévention de la transmission sexuelle nécessite l'utilisation des préservatifs masculins ou féminins dans les zones d'endémie du virus Zika. Pour les hommes voyageurs, cette précaution doit être maintenue pendant 6 mois après le retour, qu'il y ait eu ou non les symptômes d'une infection, le virus pouvant persister plusieurs mois dans le sperme (l'alternative est de faire une sérologie 1 mois après le retour, confirmée en cas de positivité par une PCR dans le sperme et en maintenant les préservatifs jusqu'à deux PCR négatives).

Il est déconseillé aux femmes enceintes ou désirant l'être de se rendre en zone de transmission. Tout rapport avec un partenaire y ayant séjourné doit être protégé toute la durée de la grossesse.

Fièvre hémorragique de Crimée-Congo (Crimée-Congo haemorrhagic fever)

Cf. fiche « Maladies virales rares et/ou émergentes pour les autres fièvres hémorragiques virales », p. 207.

Initialement décrite au Congo (RDC), concernant sous forme de cas sporadiques l'Afrique et l'Asie, cette infection atteignant l'homme et certains animaux est transmise par des tiques (à la fois réservoirs et vecteurs). La transmission à l'homme est rare (piqûres de tiques ou contact lors de l'abattage ou mise bas du bétail). Le tableau, peu spécifique, débute par de la fièvre suivie d'une rémission à J3-J4 précédant l'apparition de signes hémorragiques (dont éruption pétéchiale généralisée). La létalité est de 20 %. Le

diagnostic se fait en milieu spécialisé (laboratoire OMS de référence). La ribavirine administrée très précocement a un intérêt. Les malades doivent être isolés. Aucun vaccin n'étant disponible, la prophylaxie repose sur la prévention vectorielle contre les tiques.

Fièvre jaune (*Yellow fever*)

Il s'agit d'une infection transmise par le moustique *Aedes* femelle uniquement en Afrique intertropicale (entre les latitudes 15° nord et 15° sud) et en zone amazonienne et péri-amazonienne (rôle du moustique *Hamagogus*) (cf. figure 3.1, p. 17), responsable d'une insuffisance hépatique et rénale aiguë sévère (mortalité de 50 à 70 % chez le voyageur). L'incidence annuelle serait de 200 000 cas, essentiellement en Afrique, responsable de 30 000 décès. Ces dernières années, l'épidémiologie est évolutive en Amérique tropicale avec, outre des flambées au Pérou et en Colombie, une épidémie préoccupante au Brésil [extension de la zone de transmission vers la côte jusqu'aux portes des grandes villes (Sao Paulo, Rio...)]. En Afrique, des flambées épidémiques entre 2015 et 2018 (Angola, Congo RDC, Ouganda, Nigéria...) ont été observées. À partir du cycle selvatique naturel fonctionnant entre *Aedes* et singes, le virus peut accidentellement passer chez l'homme, déclenchant cas sporadiques puis épidémies, notamment en milieu urbain. Après une incubation courte de quelques jours, tous les tableaux cliniques sont possibles (rendant la reconnaissance d'une épidémie parfois difficile au début), la forme classique étant une hépatonéphrite hémorragique fébrile : formes asymptomatiques, fièvres non spécifiques, tableaux aigus bruyants (début brutal hyperfébrile, douleurs diffuses, bradycardie, vomissements puis agitation, manifestations hémorragiques, ictère, anurie et coma). En zone d'endémie, le décès (coma hépatique, insuffisance rénale aiguë) survient dans 30 % des cas, principalement chez les enfants non encore protégés par les formes bénignes ou asymptomatiques, les autres patients guérissant sans séquelle et gardant une immunité solide. Le diagnostic clinique, parfois difficile du fait de son caractère non spécifique, est confirmé par sérologie ou la PCR. Il n'y a aucun traitement spécifique rendant pour le voyageur, compte tenu de la gravité de la maladie et du caractère imprévisible des épidémies et même si le risque est globalement faible, indispensable la réalisation du vaccin même dans les pays endémiques où il n'est pas obligatoire (Sénégal, Kenya...) (cf. chapitre 3). La prévention en zone d'endémie repose, outre la lutte antivectorielle, sur la vaccination de masse en période épidémique ou, mieux, intégrée au Programme Élargi de Vaccination. Lors des récentes poussées épidémiques, des fractionnements de dose (pour palier la pénurie de vaccins) ont été testés avec succès pour enrayer l'épidémie mais posent la question de leur efficacité à long terme (cf. chapitre 3).

Fièvre de la vallée du Rift (*Rift Valley fever*)

Initialement identifiée au Kenya puis dans plusieurs pays d'Afrique de l'Est, de l'Ouest ou australe ainsi qu'en Égypte et au Moyen-Orient, c'est une zoonose touchant surtout les moutons, chèvres et dromadaires. La transmission à l'homme se fait par le vecteur (moustiques), mais aussi par contact direct avec les animaux malades ou même par aérosols. Après une incubation de quelques jours, le tableau clinique est en règle bénin (souvent asymptomatique ou limité à un syndrome *dengue-like*), mais des formes sévères (1 % des cas) hémorragiques ou encéphalitiques avec atteinte rétinienne possible existent (séquelles ou mortalité de 30 à 50 %). En dehors de la lutte antivectorielle et de la vaccination du bétail, un vaccin existe, mais il est limité aux personnes particulièrement exposées et ne concerne pas en règle le voyageur.

Fièvre West Nile (*West Nile Fever*)

Cette zoonose (chevaux, ovins et bovins) dont le vecteur est *Culex* et le réservoir les oiseaux, a maintenant une répartition mondiale. Il est devenu un problème de santé publique aux États-Unis. Asymptomatique dans 75 % des cas, l'intensité de la forme clinique et des complications est très variable. Le principal symptôme est un syndrome fébrile pseudo-grippal avec parfois adénopathies, angine, exanthème et atteinte neurologique (méningite, encéphalite, paralysie flasque) dont les séquelles en font la gravité. Son évolution est en règle bénigne sauf sur terrain fragile. Il n'y a pas de traitement spécifique.

Pour en savoir plus

Ganesan VK, Duan B, Reid sp. Chikungunya Virus: Pathophysiology, Mechanism, and Modeling. *Viruses*. 2017;9(12). pii:E368. doi: 10.3390/v9120368.

Hartman A. Rift Valley Fever. *Clin Lab Med*. 2017;37(2):285-301. doi: 10.1016/j.cll.2017.01.004.

Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *J Clin Virol*. 2015;64: 160-73. doi: 10.1016/j.jcv.2014.08.030.

Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):487-524. doi: 10.1128/CMR.00072-15.

Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*. 2013;310(3):308-15. doi: 10.1001/jama.2013.8042.

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/chik.pdf>

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/fievrejaune.pdf>

Ascariidiose (*Ascariasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- La plupart des infections sont cliniquement muettes.
- Quand les signes existent, ils sont liés à la présence du ver dans l'intestin ou à la migration des larves dans les poumons.
- Le parasite est cosmopolite et le risque d'infection élevé en zone tropicale.
- Des mesures simples d'hygiène alimentaire suffisent pour s'en prémunir.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'ascariidiose est une maladie parasitaire liée au péril fécal causé par un ver rond intestinal, *Ascaris lumbricoides*, dont les œufs sont ingérés par voie orale. C'est une maladie cosmopolite, touchant plus d'un milliard de personnes dans le monde, particulièrement fréquente dans les zones tropicales et subtropicales. Le risque de contamination pour un voyageur est élevé en l'absence de précautions d'hygiène alimentaire.

Après l'ingestion d'œufs embryonnés présents dans le sol, souillant les mains, des crudités ou l'eau de boisson, les larves sont libérées dans l'intestin dont elles traversent la paroi. Elles sont acheminées par voie sanguine jusqu'aux poumons où elles subissent une maturation. Elles remontent les voies respiratoires pour basculer dans l'intestin où elles se transforment au bout de 2 à 3 mois en vers adultes de 15 à 20 cm de long. Les femelles, dont la durée de vie est de 1 à 2 ans, peuvent pondre plusieurs centaines de milliers d'œufs par jour. Ces œufs ne s'embryonnent dans le milieu ambiant que s'il y a eu fécondation des vers adultes.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La plupart des infections sont asymptomatiques.

À la phase de migration larvaire (une dizaine de jours après ingestion des œufs), il peut se produire une toux sèche irritative et une fièvre modérée avec hyperéosinophilie, très rarement une vraie pneumonie avec hémoptysie et présence d'infiltrats labiles à la radiographie pulmonaire (syndrome de Loeffler).

La localisation intestinale des adultes est en général cliniquement muette. Les infections massives en zones tropicales peuvent donner des douleurs abdominales et entraîner des tableaux chirurgicaux (occlusion intestinale par pelote de vers, figures 19 et 20 du cahier couleur, obstruction biliaire,

appendicite). À long terme, des retards de croissance peuvent survenir chez les enfants chroniquement infectés par ces vers. Il arrive enfin qu'un ou des vers adultes soient éliminés par l'anus ou expulsés par la bouche ou le nez lors d'un effort de toux ou un vomissement.

Le diagnostic parasitologique direct se fait par mise en évidence d'œufs typiques, embryonnés ou non, dans les selles, à l'examen microscopique direct, mais de préférence après concentration (MIF-concentration ou méthode de Kato-Katz, par exemple). Le ver adulte, quand il est éliminé par voie orale ou dans les selles, est aisément identifiable grâce à sa taille. Lors de la phase larvaire, les signes cliniques et l'hyperéosinophilie élevée (éventuellement les images radiologiques) peuvent faire rechercher des larves dans les expectorations. Cette phase est suivie après quelques semaines par l'élimination fécale des œufs.

Il n'y a pas de diagnostic sérologique.

Principes du traitement (en ambulatoire)

L'albendazole (Zentel®), en prise unique de 400 mg chez l'adulte (200 mg chez l'enfant), est efficace de même que le flubendazole (Fluvermal®, 100 mg matin et soir pendant 3 jours). Le pyrantel (Combantrin®, hors AMM) est moins utilisé, bien que dans cette indication son efficacité soit meilleure que pour le traitement de l'ankylostomiase. Tous ces traitements sont en général bien tolérés, mais contre-indiqués pendant la grossesse, à l'exception du pyrantel. Chez la femme enceinte, le plus sage est d'attendre l'accouchement pour traiter ces affections en règle bénignes.

Prévention

Les répercussions de cette parasitose peuvent être importantes dans les populations pédiatriques des pays intertropicaux, notamment en raison du risque de retard staturopondéral. Comme pour les ankylostomes, des programmes de déparasitage systématique en milieu scolaire sont menés par diverses organisations coordonnées par l'OMS. Ces helminthes sont également identifiés comme « cibles à haut potentiel » par la fondation Gates.

Sur le plan individuel, il convient de respecter des règles d'hygiène fécale et alimentaire simples, notamment le lavage des mains avant de manipuler la nourriture, le pelage des fruits et légumes s'ils sont consommés crus, la consommation d'eau non souillée.

Pour en savoir plus

www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ascariasis.htm

www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections

Choléra (*Cholera*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- Le choléra est une maladie diarrhéique entérototoxique d'origine bactérienne. La diarrhée est aqueuse, sans fièvre mais accompagnée de vomissements. Elle peut entraîner une déshydratation majeure en quelques heures et provoquer un décès en moins de 24 heures par choc hypovolémique.
- La maladie évolue sur le mode endémo-épidémique dans de nombreuses régions intertropicales. Les épidémies surviennent surtout lorsque se conjugue une forte densité de population avec des conditions sanitaires insuffisantes. Le risque pour le voyageur est très faible.
- La vaccination n'est plus recommandée par l'OMS et plus aucun pays ne l'exige. Le traitement est essentiellement basé sur la réhydratation. Le choléra est une maladie de la pauvreté et de l'urbanisation. Le voyageur n'est quasi pas concerné.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Jusqu'au début du XIX^e siècle, le choléra est resté limité au sous-continent indien. Il s'est étendu vers l'Europe puis l'Afrique, l'Australie, l'Amérique au cours de plusieurs pandémies tout au long du XIX^e siècle. Le *Vibrio cholerae*, identifié en 1884 et responsable de ces premières pandémies, n'a pas persisté dans ces nouveaux territoires. Au début du XX^e siècle, la 7^e pandémie est partie d'Indonésie et s'est étendue presque au monde entier. Le *Vibrio cholerae* séro groupe O1 biotype El Tor est devenu endémique dans de nombreuses régions intertropicales. Les épidémies ont souvent lieu pendant la saison la plus chaude dans les grandes villes des pays en voie de développement sous équipées en infrastructure d'adduction d'eau potable et d'élimination des eaux usées ou à l'occasion de rassemblements de population lors des fêtes populaires ou religieuses, des catastrophes et des guerres et notamment dans les camps de réfugiés.

En 1992, un nouveau séro groupe (*Vibrio cholerae* O139) a été décrit responsable de larges épidémies en Inde et au Bangladesh. Il pourrait bien être à l'origine de la prochaine pandémie.

Le seul réservoir animal du vibron cholérique est l'homme ; cependant le vibron peut survivre et se multiplier dans le milieu extérieur en association avec le plancton dans les eaux de surface. La transmission du vibron est féco-orale (péril fécal). Elle est directe de personne à personne (rôle des mains) ou indirecte par l'eau ou la nourriture souillées par les déjections de malades ou de porteurs sains. Une fois ingérés, les vibrions doivent survivre

à la traversée de l'estomac car ils sont détruits par l'acidité gastrique. D'un patient sur trois à un sur 100 développe une diarrhée sévère. La sévérité de l'infection dépend de l'immunité intestinale (exposition préalable), de la quantité de l'inoculum ingérée, de la quantité de liquide ingérée avec l'inoculum (une grande quantité accélère le transit), du groupe sanguin du patient (le groupe O est plus à risque) et de l'acidité de l'estomac. Cette acidité peut être abaissée par des prises de médicaments antiacides, une gastrectomie ou le plus souvent (dans les populations pauvres) par une alimentation quotidienne insuffisante.

Dès qu'il est dans l'intestin grêle, le vibrion s'y multiplie, adhère à la muqueuse intestinale et libère une toxine qui va faire sécréter l'eau dans la lumière intestinale avec un volume sécrété supérieur aux capacités d'absorption des intestins. De plus, la toxine inhibe aussi l'absorption d'eau par le côlon et a par ailleurs une action émétisante. Il en résulte une diarrhée aqueuse qui peut atteindre 15 à 20 l/j et des vomissements incoercibles responsables d'une déshydratation majeure.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Le temps d'incubation varie de 18 heures à 5 jours. La plupart des infections de choléra s'expriment par une diarrhée modérée ou sont asymptomatiques. Dans les cas sévères, le choléra provoque brutalement une diarrhée sans fièvre, profuse, non douloureuse, blanche avec des débris muqueux lui donnant l'aspect d'« eau de riz ». Des vomissements font suite à la diarrhée, puis des crampes musculaires dans les bras et les jambes. Sans traitement, une déshydratation sévère s'installe en quelques heures. En l'absence de traitement, 50 % des patients décèdent mais seulement 1 % sous traitement (mortalité estimée à 100 000/an).

L'OMS a proposé la définition clinique suivante : « *Une épidémie de choléra doit être suspectée si un patient âgé de plus de 5 ans présente une déshydratation sévère ou meurt d'une diarrhée aqueuse aiguë, ou s'il y a une augmentation brutale des cas de diarrhées aqueuses aiguës spécialement des patients présentant des selles "eau de riz" caractéristiques du choléra.* »

L'introduction des tests colorimétriques de diagnostic rapide (par exemple Smart® ou Crystal VC®) a un intérêt épidémiologique pour diagnostiquer le début et la fin d'une épidémie, notamment dans les zones isolées et/ou sommairement équipées. Le diagnostic doit cependant toujours être confirmé par culture dans un laboratoire de référence pour identifier le séro-groupe et tester la sensibilité du germe aux antibiotiques. Les selles doivent être transportées sur milieu adapté : Cary-Blair® ou, à défaut, dans du sérum salé isotonique. Dans ce dernier cas, des pastilles buvard trempées dans les selles sont placées dans des tubes remplis de sérum salé.

Principes du traitement

Il repose sur la réhydratation qui doit intervenir le plus tôt possible. L'évaluation de la déshydratation et les décisions de traitement se font selon des critères cliniques bien décrits par l'OMS :

- en cas d'absence de signes, réhydratation par voie orale (plan A) ;
- en cas de déshydratation modérée, réhydratation orale toutes les minutes (plan B).
- en cas de déshydratation sévère, le patient nécessite une réhydratation intraveineuse par une solution de Ringer lactate (plan C) (30 ml/kg en 30 minutes puis 70 ml/kg en 2 h 30). Il est placé sur un lit troué (ou mieux avec des sondes anales et urinaires) permettant de recueillir ses urines et ses selles et d'adapter ensuite les entrées de liquide.

Pour les cas modérés et sévères, l'antibiothérapie réduit la période pendant laquelle le vibriion est excrété ainsi que la durée de la diarrhée. La durée d'hospitalisation et l'utilisation de consommables en sont réduites d'autant. L'antibiothérapie systématique des cas avérés ne devrait donc être justifiée qu'exceptionnellement, et en fonction de considérations logistiques en cas d'afflux massif de malades. Les cas de résistance du vibriion aux antibiotiques classiques (tétracyclines, cotrimoxazole et érythromycine) sont de plus en plus fréquents. L'azythromycine et les quinolones sont des options possibles, mais dans tous les cas le profil de résistance doit être testé sur un échantillon de souches représentatives de l'épidémie en cause.

L'adjonction de sulfate de zinc à raison de 20 mg/j pendant 10 à 14 jours réduit la durée et la sévérité de la diarrhée et du choléra chez les enfants dans les zones endémiques.

Prévention

Prévention individuelle

Trois règles systématiques sont à prôner pour la prévention du choléra :

- cuire la nourriture et manger les repas chauds. Réchauffer les restes de nourriture des repas précédents. Ne manger que des fruits fraîchement pelés ;
- boire de l'eau bouillie ou décontaminée (par une solution chlorée ou par le soleil dans des bouteilles de plastique PET) ;
- se laver les mains au savon avant de préparer la nourriture, avant les repas, après l'utilisation des toilettes.

Pour les voyageurs, du fait d'un risque très faible, la vaccination par le vaccin oral (Dukoral®) doit être réservée aux professionnels exposés. C'est un vaccin tué. Il nécessite l'administration de deux doses (reconstituées dans de l'eau potable) à 3 semaines d'intervalle. Il protège de *Vibrio cholerae* O1, et non de *Vibrio cholerae* O139 et il n'empêche pas le portage (donc la dissémination) des bactéries.

En zone d'endémie et en cas d'épidémie, il convient dans l'entourage immédiat d'un patient de :

- éliminer ses excréta et vomissements dans des latrines après leur désinfection ;
- exposer ses vêtements au soleil avant lavage.

Prévention collective

Dans les communautés à risque, la prévention passe par la mise en place :

- d'un système sentinelle de surveillance incluant des informateurs clés pouvant alerter les autorités sanitaires ;
- d'équipes formées à l'investigation de l'épidémie sur place et l'installation de premières mesures : cartographie des cas de choléra, identification des populations à risque et distribution de solutions de réhydratation par voie orale, mise à disposition d'eau potable ou chloration de chaque bidon d'eau puisé dans les zones contaminées (lacs, mares), éducation sanitaire. La vaccination de masse par un vaccin anticholérique oral (Shanchol® ou Euvichol®) à raison d'une ou mieux, deux doses, permettrait de réduire la transmission ; cependant sa mise en œuvre ne doit pas perturber les mesures sanitaires qui restent primordiales. Son administration nécessite une logistique non négligeable — de l'eau potable, une chaîne du froid et pouvoir revacciner la même population 2 semaines plus tard. Enfin, la protection procurée par le vaccin s'atténue progressivement (3 semaines pour une dose) et pas n'a pas été démontrée comme suffisante au-delà de trois ans avec deux doses ;
- d'infrastructures sanitaires formées à la prise en charge des cas, équipées en solutés de réhydratation par voie orale/parentérale, en antibiotiques et en hypochlorite de calcium pour décontaminer les mains, le linge, le sol, les objets des malades, les déjections et les morts.

La chimioprophylaxie ne doit pas être donnée aux sujets contacts asymptomatiques à cause du risque de développement de résistances. La mise en place d'un cordon sanitaire n'est pas une mesure efficace.

À long terme, la prévention du choléra repose sur l'amélioration des systèmes d'approvisionnement en eau potable et d'élimination des eaux usées notamment dans toutes les villes.

Pour en savoir plus

Ajayi A, Smith S. Recurrent cholera epidemics in Africa: which way forward? A literature review. *Infection* 2018. doi: 10.1007/s15010-018-1186-5.

Clemens JD, Nair GB, Ahmed T, Qadri F, Holmgren J. Cholera. *Lancet* 2017;390(10101):1539-1549. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30559-7.

Davies HG, Bowman C, Luby sp. Cholera - management and prevention. *J Infect.* 2017;74 Suppl 1: S66-S73. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30194-9.

Cysticerose (*Cysticercosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladie parasitaire liée aux larves d'un cestode dont le porc est hôte intermédiaire, *Taenia solium*, conséquence de l'ingestion d'aliments souillés par des déjections humaines contenant des œufs de ce cestode.
- Localisation des larves au niveau musculaire, sous-cutané, mais aussi au niveau oculaire et du système nerveux central, en faisant toute la gravité potentielle : cause très fréquente d'épilepsie en milieu tropical.
- Diagnostic par l'imagerie cérébrale (lésions kystiques ou, sur des formes anciennes, calcifications), et à un moindre degré la sérologie.
- Traitement le plus souvent médical, associant un ou plusieurs antiparasitaires (albendazole et/ou praziquantel) à des corticoïdes.
- Prévention par le respect des mesures d'hygiène personnelle et alimentaire et par la cuisson de la viande de porc.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La cysticerose se rencontre dans toutes les zones où sévit *Taenia solium* : principalement zones d'élevage extensif et familial de porc (Amérique latine, Mexique, Asie du Sud-Est, Chine, Inde, Afrique subsaharienne, Madagascar, mais aussi Océanie, Europe de l'Est, etc.). L'homme se contamine en ingérant des œufs de *Taenia solium* présents dans des aliments, particulièrement des crudités, souillés par des déjections humaines (péris fécal), ou par contact direct avec des mains souillées. Une auto-infestation est possible à partir d'un *Taenia* adulte présent dans l'intestin, faute d'hygiène après défécation. L'hypothèse de l'auto-infestation endogène par « remontée » puis lyse dans l'estomac d'anneaux d'un *Taenia* reste à ce jour non prouvée.

L'homme est l'hôte définitif du *Taenia solium* mais, dans la cysticerose, maladie liée à la forme larvaire et non adulte, il tient le rôle d'hôte intermédiaire, à la place du porc. Dans cette situation, l'homme est une impasse parasitaire.

Chez l'homme, les œufs de *Taenia solium*, sous l'effet de l'acidité gastrique, libèrent les embryons hexacanthés, qui traversent la paroi digestive et disséminent dans tout l'organisme pour se localiser, puis s'enkyster, sous forme de larves cysticerques (*Cysticercus cellulosae*), dans les muscles principalement mais aussi dans d'autres tissus (système nerveux central, œil, peau, tissu sous-cutané, cœur, etc.). Ces larves, constituées d'une vésicule contenant un scolex invaginé, atteignent leur taille définitive d'environ 1 cm en 2 à 3 mois, et peuvent rester viables pendant plusieurs années, avant de dégénérer.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

La symptomatologie observée dépend de la localisation des larves cysticerques, la gravité de la maladie tenant aux localisations oculaires ou du système nerveux central.

Les localisations musculaires sont le plus souvent asymptomatiques, pouvant être associées à des localisations sous-cutanées, qui se traduisent par des nodules sous-cutanés, indolores, mobiles, d'environ 1 cm de diamètre, souvent découverts fortuitement.

La localisation cardiaque est plus rare, le plus souvent asymptomatique, mais peut se manifester par des troubles de la conduction.

La cysticercose oculaire peut concerner toutes les parties de l'œil : surtout le vitré et la rétine, mais aussi l'espace rétro-orbitaire (exophtalmie possible), la conjonctive, la chambre antérieure, les muscles orbitaires. Les troubles visuels dépendent principalement de l'atteinte rétinienne ou de l'uvéite chronique induite. Des troubles visuels d'origine neurologique centrale (neurocysticercose) peuvent aussi s'observer.

Dans la cysticercose cérébrale, ou neurocysticercose, les signes neurologiques observés, non spécifiques, peuvent traduire une compression, avec éventuel effet de masse, un blocage de la circulation du liquide cérébrospinal, ou sont le plus souvent les conséquences de la réaction inflammatoire retrouvée lors de la dégénérescence des larves cysticerques. Vont ainsi pouvoir être observées en premier lieu des crises d'épilepsie souvent révélatrices (cause fréquente d'épilepsie en milieu tropical), mais aussi une hypertension intracrânienne, des déficits moteurs, une hydrocéphalie... ou tout autre signe neurologique (y compris des démences). Les localisations médullaires sont plus rares, responsables de tableaux compressifs.

Ces complications neurologiques font la gravité de la cysticercose, car certaines peuvent engager le pronostic vital ou fonctionnel. De même, les localisations rétinienne peuvent se compliquer d'une cécité définitive.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments : sérologie positive, imagerie compatible, voire antécédent éventuel de téniasse à *Taenia solium*.

L'hyperéosinophilie est très inconstante et souvent discrète. Elle peut être retrouvée dans le liquide cérébrospinal en cas de neurocysticercose.

Le diagnostic sérologique, dans le sang ou sur le liquide cérébrospinal, en cas de neurocysticercose, apporte un élément d'orientation mais la positivité est inconstante. Restant longtemps positif, il ne constitue cependant pas un indicateur de viabilité des cysticerques. Il peut être fait par ELISA, avec risque de croisement avec d'autres cestodoses (hydatidose, certaines

ténias, etc.), ou Western Blot, plus spécifique. Il peut être faussement négatif en cas de lésion unique ou de lésions anciennes calcifiées.

L'imagerie utile est la suivante :

- *scanner (ou IRM) cérébral* : image typique de cysticerque viable (hypodense à bords nets, contenant un petit nodule hyperdense, correspondant au scolex) unique ou multiple. Lors de la dégénérescence de la larve, on observe une image isodense, rehaussée par l'injection de produit de contraste, puis, pour les lésions anciennes, des calcifications. L'IRM est un meilleur examen pour différencier les différents stades de la larve cysticerque et pour voir certaines localisations (figure 12.4). C'est souvent l'évolution des images qui conforte le diagnostic ;
- échographie du globe oculaire, pour visualiser les cysticerques intra-oculaires ;
- radiographie des parties molles (cuisses notamment) objectivant des opacités calcifiées en grain de riz, dans les cysticercoses musculaires ou sous-cutanées anciennes (cf. figure 10.2, p. 78).
- Le diagnostic de certitude est apporté par l'examen anatomopathologique d'un nodule sous-cutané ou de tout autre fragment biopsique.

Principes du traitement (hospitalisation en milieu spécialisé dans les formes oculaires ou neurologiques)

Le traitement de la cysticercose dépend du nombre, de la localisation et de la viabilité des larves cysticerques. Il n'est pas indiqué dans les formes calcifiées, anciennes.

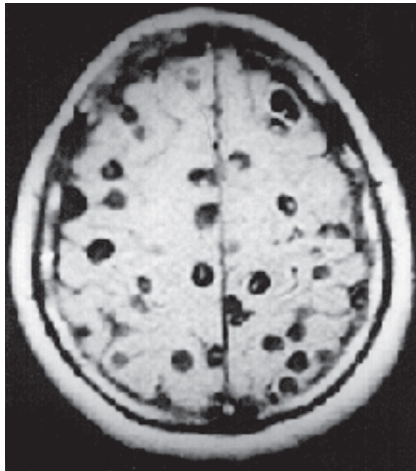


Figure 12.4. Image typique d'une cysticercose cérébrale à l'IRM.

Pour la neurocysticercose, il repose sur deux axes thérapeutiques :

- traitement étiologique antiparasitaire, par albendazole (15 mg/kg/j en 2 prises par jour pendant 8 à 15 jours ; hors AMM), praziquantel (50 mg/kg/j en 2 prises par jour pendant 15 jours ; hors AMM), ou l'association des deux pendant 10 jours (hors AMM). En cas de localisation cérébrale unique, un traitement court (3 jours d'albendazole ou 3 prises rapprochées de 25-30 mg/kg/prise de praziquantel ; hors AMM) pourrait être proposé. Il induit une dégénérescence de la larve cysticerque et une inflammation périlésionnelle, pouvant être source de complications (aggravation des symptômes préexistants) justifiant en règle une corticothérapie associée. Un suivi de l'imagerie post-traitement est justifié, pour dépister une récurrence qui pourrait indiquer un nouveau traitement, éventuellement plus prolongé (cures séquentielles) ;
- traitement symptomatique, associant des corticoïdes, des anticonvulsivants, voire des anti-œdémateux cérébraux, plus rarement un geste chirurgical (dérivation, etc.).

La chirurgie est le plus souvent nécessaire pour les localisations oculaires, et fréquemment dans les localisations médullaires et intracrânielles avec hydrocéphalie.

Le traitement des localisations sous-cutanées ou musculaires est possible, selon un schéma similaire, mais d'intérêt discutable.

Prévention

Prévention individuelle

Elle repose sur le respect de mesures d'hygiène personnelle et alimentaire (prévention du péril fécal) : en particulier, il vaut mieux s'abstenir de crudités ou bien les laver en zone d'endémie. Elle repose aussi sur la prévention de la téniaose à *Taenia solium*, par la cuisson suffisante de la viande de porc : au moins 65 °C à cœur (rendant la viande brune). La congélation pendant 1 à 2 semaines est efficace.

Prévention collective

Elle repose sur le traitement adéquat des déjections humaines pour éviter la contamination des prairies et des zones habitées, ce qui permet d'interrompre le cycle, et le traitement des porteurs de *Taenia solium*. Elle repose aussi sur la prévention de la téniaose humaine à *Taenia solium*, donc sur le contrôle vétérinaire des élevages de porcs et des abattoirs (carcasses de porcs : dépistage de la présence de larves). Ce contrôle est malheureusement rarement mis en œuvre.

Pour en savoir plus

Garcia HH. Clinical symptoms, diagnosis and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014;11:1202-5.

Garcia HH, Gonzalez I, Lescano AG, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a doubleblind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:687-95.

White AC, Garcia HH. Updates on the management of neurocysticercosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31:377-82

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/cysticercose.pdf>

Diarrhée du voyageur (turista) (*Travel diarrhea*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- La diarrhée du voyageur (DV) est l'un des problèmes de santé les plus fréquents pour les voyageurs avec des taux d'attaque proches de 40 %.
- Les causes sont essentiellement infectieuses : bactériennes, notamment ETEC, dans 80 % des cas, virales dans 15 à 20 % des cas et plus rarement parasitaires.
- La DV est le plus souvent bénigne, mais elle peut être grave aux âges extrêmes de la vie par le biais de la déshydratation.
- Outre l'importance de la déshydratation, les signes de gravité incluent le terrain (nourrissons, seniors, comorbidités, immunodépression) et les vomissements répétés qui gênent la réhydratation orale.
- Attention chez l'enfant à la « gastroentérite fébrile » qui peut masquer un paludisme.
- La pierre angulaire du traitement est l'hydratation (H₂O- Na- K- glucose), plus accessoirement les anti-diarrhéiques en privilégiant les antisécrétoires (racécadotril) plus que les ralentisseurs du transit. Les antibiotiques (quinolones, azithromycine) sont réservés aux formes graves ou persistantes (risque élevé de sélection de bactéries multirésistantes).
- La prévention repose sur le lavage des mains et les précautions alimentaires (privilégier les aliments cuits et servis brûlants).

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La diarrhée du voyageur (DV) concerne environ 40 % des voyageurs se rendant en zone à risque sanitaire (haut risque : Afrique, Asie, Amérique latine ; risque intermédiaire : Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Russie,

Europe de l'Est, Chine ; risque faible : pays industrialisés). Les deux pics de fréquence se situent vers le 3^e-4^e jour et vers le 10^e jour. Il s'agit d'un épisode bref et bénin dans la majorité des cas, mais la DV impose un alitement dans 20 % des cas, dure plus de 1 semaine dans 10 % et devient persistante (durée > 3 semaines) dans 2 à 6 %. Le lien avec le syndrome du côlon irritable post-infectieux a été établi.

Bien que le « stress » du voyage, le décalage horaire ou les changements de nourriture (épices) puissent jouer un rôle, les étiologies sont essentiellement infectieuses : bactériennes dans 80 % des cas (principalement *Escherichia coli* enterotoxinogène mais aussi shigelles, *Campylobacter*, salmonelles, autres *E. coli*...), virales dans 15 à 20 % ou plus rarement (sauf au stade de forme chronique), parasitaires (amibes, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*...).

Principes de la prise en charge

Elle se conçoit soit organisée par le médecin, soit le plus souvent gérée par le patient lui-même, si possible avec les conseils reçus lors d'une consultation pré-voyage.

Étape diagnostique

Si la reconnaissance de la diarrhée elle-même ne pose évidemment pas de problème, l'aspect essentiel en est l'identification de facteurs de gravité (cf. tableau 4.2) qui influencent les choix thérapeutiques.

Dans les formes communes, les explorations ne sont en général pas nécessaires en première intention (faible « rentabilité » des coprocultures). Les examens coprologiques (coprocultures et parasitologie des selles) et, dans certains cas, la rectosigmoidoscopie sont recommandées en cas d'échec d'un premier traitement (cf. *infra* : cas particulier de la diarrhée chronique).

Étape thérapeutique

Selon la sévérité, il y a trois alternatives, l'hydratation en étant la base. Le recours à l'hospitalisation dépend essentiellement du tableau clinique.

- *(Re)hydratation seule*. Elle doit apporter de l'eau, du potassium, du sodium et du sucre (favorise l'absorption des électrolytes) : eau, thé, jus de fruits, gâteaux salés ou sels de réhydratation orale. Si vomissements, outre les anti-émétiques, il faut prendre de petites quantités répétées et il ne faut pas hésiter à avoir recours à une perfusion IV, même de quelques heures seulement, pour passer un cap difficile.
- *Hydratation + traitements symptomatiques* (utiles mais pas indispensables). Il faut limiter les ralentisseurs du transit (lopéramide et dérivés) illogiques (retardent l'élimination des germes) et souvent responsables de douleurs abdominales ou d'une constipation secondaire souvent plus gênante que

la diarrhée, voire de complications rares mais graves (perforation colique) pour les réserver aux situations « d'urgence ». On leur préfère les antisécrétoires (racécadotril : Tiorfan® : très peu d'effets indésirables). Les adsorbants (diosmectite...) sont peu ou pas efficaces mais sans effet indésirable.

- *Hydratation + traitement symptomatique + anti-infectieux.* Les antiseptiques intestinaux n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité (et potentiellement dangereux) n'ont plus leur place. Les antibiotiques sont efficaces mais ont des indications très limitées (facteurs de gravité (cf. tableau 4.2) ou formes persistantes). Le choix se limite pratiquement aux quinolones (monoprise de 2 cp. ou 1 cp. 2 fois/j pour 3 à 5 jours) et à l'azithromycine (monoprise de 1 g chez l'adulte ; surtout pour l'Asie). L'usage d'antibiotiques expose à un risque élevé de sélection et portage au retour de bactéries multi-, voire toto-résistantes (jusqu'à 80 % des voyageurs en Asie). La rifaximine (non commercialisée en France) serait une alternative possible.

Cas particulier de la diarrhée chronique

La démarche doit commencer par des examens coprologiques avec notamment parasitologie des selles. En cas de négativité, on peut proposer un traitement d'épreuve associant de façon concomitante ou successive métronidazole, quinolone (ou azithromycine) et cotrimoxazole. Devant la persistance des troubles, le recours à un spécialiste est souhaitable pour discuter de l'intérêt d'une coloscopie (recherche d'une cause sous-jacente révélée par la DV, notamment colite inflammatoire ou cancer)— cf. p. 45).

Prévention

Elle repose sur le lavage des mains (avant les repas et après le passage aux toilettes). Les précautions alimentaires (dont l'efficacité n'a jamais été prouvée !) peuvent être simplifiées en disant aux voyageurs que tout ce qui est cuit et servi brûlant n'est pas à risque, que les aliments solides sont en général plus à risque que l'eau et que les hôtels « internationaux » ne sont pas par principe moins à risque que les restaurants de rue où l'on sert une nourriture cuisinée en extemporané et servie chaude (cf. tableau 4.1).

Si l'eau en bouteille n'est pas accessible, on peut désinfecter l'eau, par Aquatabs® ou Micropure Forte® ou mieux, par filtration mécanique sur céramique, très efficace, existant maintenant avec des dispositifs individuels (système Katadyn®). Dans quelques rares cas où, soit la survenue d'une diarrhée pourrait décompenser un état fragilisé (cf. tableau 4.2 des facteurs de risque potentiels), soit le voyageur ne peut pas se permettre une « indisposition » (signature de contrat, conférence, etc.), une quinolone prophylactique (1 cp./j) pendant la durée du séjour et 2 jours après le retour peut se justifier à condition que le séjour soit bref (15 jours maximum). Une

alternative, plus séduisante en termes de limitation de risques iatrogènes, mais non validée, serait de proposer un traitement en monoprise dès la première selle diarrhéique.

Pour en savoir plus

Armand-Lefèvre L, Andremont A, Ruppé E. Travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Med Mal Infect.* 2018;48(7):431-441. doi: 10.1016/j.medmal.2018.02.005.

Barrett J, Brown M. Travellers' diarrhoea. *BMJ* 2016; 353:i1937. doi: 10.1136/bmj.i1937.

Duplessis CA, Gutierrez RL, Porter CK. Chronic and persistent diarrhea with a focus in the returning traveler. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2017; 3:9. doi: 10.1186/s40794-017-0052-2. eCollection 2017

Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL, Hamer DH, Kozarsky P et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J Travel Med.* 2017;24(suppl_1): S57-S74. doi: 10.1093/jtm/tax026.

Distomatoses (*Distomatosis, flukes infection, food-borne trematodiasis*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- La fasciolose est quasi cosmopolite, la phase d'infestation est très symptomatique.
- L'opisthorchiose et la clonorchiose sont des problèmes de santé publique dans plusieurs pays d'Asie. Le risque est l'évolution vers le cholangiocarcinome.
- La paragonimose mime la tuberculose pulmonaire.
- La fasciolopsiose peut entraîner une dénutrition majeure en cas d'infestation massive des enfants.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Les distomatoses sont des parasitoses provoquées par la présence de douves adultes dans les voies biliaires (fasciolose, opisthorchiose et clonorchiose), les poumons (paragonimose), ou les intestins (fasciolopsiose) ([tableau 12.2](#)). Ce sont des zoonoses : plus de 1 000 espèces de douves parasitent les animaux dont plus de 100 parasitent aussi l'homme, touchant 56 millions

Tableau 12.2. Distomatoses humaines d'importance médicale.

Douves	2 ^e hôte intermédiaire	Tropisme	Hôte définitive (homme + ...)	Distomatose	Complication majeure (infestation massive)
<i>Paragonimus</i> sp.	Crabe, écrevisse	Pulmonaire	Chat, chien, renard, porc, sanglier, rat	Paragonimose	Insuffisance respiratoire, épilepsie
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Poisson d'eau douce	Hépatique	Chat, chien, rat	Opisthorchiose	Cholangio-carcinome
<i>Clonorchis sinensis</i>				Clonorchiose	
<i>Fasciola hepatica</i> <i>F. gigantica</i>	Plante aquatique		Bœuf, mouton	Fasciolose	Ascite
<i>Fasciolopsis buski</i>	Plante aquatique	Intestinal	Porc	Fasciolopsiose	Malnutrition (enfants)

d'individus dans le monde. Elles se répartissent principalement en zone tropicale et surtout en Asie. Seule la fasciolose est cosmopolite.

Transmission

Les douves, vers foliacés (aspect d'une feuille) appartiennent à la classe des trématodes. Le cycle des douves passe par deux hôtes intermédiaires obligatoires (figure 12.5). Le premier est toujours un mollusque, le second est un animal (poisson, crabe, écrevisse) ou une plante aquatique (cresson, lotus, liseron d'eau, etc.). L'hôte définitif, carnassier ou herbivore, s'infeste par l'ingestion crue du second hôte intermédiaire. L'homme n'est le plus souvent qu'un hôte définitif accidentel.

Répartition

La répartition des distomatoses se fait par foyers déterminés par la présence de plusieurs facteurs : le goût pour la consommation d'aliments crus, la proximité des hommes et des animaux, le manque d'installations sanitaires et l'utilisation des engrais humains et animaux pour fertiliser les mares. Du fait des habitudes alimentaires, il y a souvent plusieurs autres helminthiases acquises par la nourriture (*food-borne helminthiasis*) dans ces communautés.

La fasciolose (*Fasciola hepatica* et *F. gigantica*) atteint principalement bovins et ovins et occasionnellement l'homme. C'est un problème de santé publique important dans les pays andins d'Amérique du Sud, en Afrique du Nord, en Iran et en Europe de l'Ouest. Il est émergent au Vietnam.

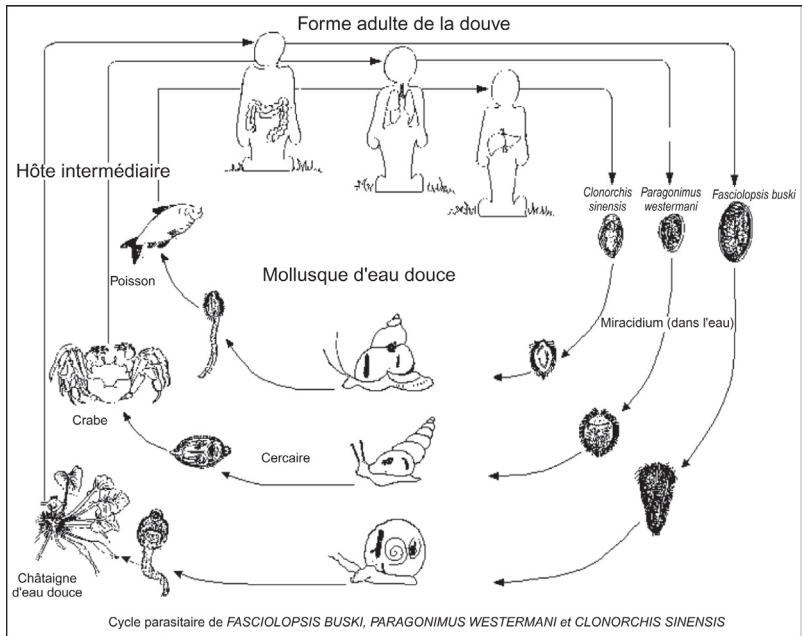


Figure 12.5. Cycle des distomatoses.

L'opisthorchiose (*Opisthorchis felineus*, *O. viverrini*), la clonorchiose (*Clonorchis sinensis*), la distomatose pulmonaire ou paragonimose atteignent principalement les mammifères carnivores sauvages ou domestiques et accidentellement l'homme.

L'opisthorchiose et la clonorchiose sont très courantes chez l'homme dans les foyers d'endémie en Asie (Sibérie pour *Opisthorchis felineus*) et particulièrement en Asie du Sud-Est.

La paragonimose (notamment *Paragonimus westermani*) est endémique par foyers dans les régions montagneuses d'Asie : Chine (10 millions de personnes contaminées), Corée, Japon, Taïwan, Laos, Thaïlande, Vietnam, Malaisie, Philippines. Elle se rencontre beaucoup plus rarement en Afrique (Cameroun, Côte d'Ivoire, Nigeria, Burkina-Faso) et en Amérique du Sud (Équateur, Guatemala, Pérou, Venezuela, Colombie).

La fasciolopsiose et l'échinostomose sont exclusivement asiatiques. La prévalence de la fasciolopsiose peut être très élevée dans certains foyers : Chine, Taïwan, Inde, Bangladesh, Thaïlande. Elle se rencontre aussi à Hong Kong, aux Philippines, au Cambodge, au Laos, au Vietnam et en Malaisie. La répartition de l'hétérophyiose s'étend à l'Asie mais aussi à la Sibérie et l'Europe du Sud.

Les voyageurs sont peu concernés par ces parasitoses avec cependant un risque un peu plus élevé pour la fasciolose.

Taille des douves adultes et des œufs

La taille des douves adultes varie de 1 à 75 mm. Les adultes d'*Heterophyes* sp. sont de l'ordre du millimètre. *Paragonimus*, *Opisthorchis*, *Clonorchis* et *Echinostoma* ont environ 1 cm de long. *Fasciola* sp. et *Fasciolopsis buski* sont plus grandes et mesurent de 2 à 7 cm de long.

La taille des œufs de douves est aussi variable selon l'espèce. Les œufs peuvent être facilement confondus s'ils ont la même taille, car ils sont d'aspects similaires. Les œufs de *Opisthorchis felineus*, *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*, *Heterophyes* sp. sont petits (environ 30 µm), ceux de *Paragonimus* sont de taille moyenne (environ 100 µm) et ceux de *Fasciola* sp., *Fasciolopsis* et *Echinostoma* sp. sont grands (plus de 120 µm).

Distomatoses hépatiques (*Hepatic flukes, fascioliasis, opisthorchiasis, clonorchiasis*)

- *Fasciolose* : la phase d'invasion est très symptomatique. Elle associe une fièvre élevée, une perte de poids et une douleur de l'hypocondre droit chez un patient ayant consommé du cresson ou autre plante d'eau douce dans le mois précédent. L'hyperéosinophilie, l'augmentation de vitesse de sédimentation et des enzymes hépatiques sont évocatrices. Le tableau peut parfois en imposer pour des métastases hépatiques et ce d'autant plus que l'imagerie (échographie ou scanner) montre des lésions parfois assez importantes (figure 12.6). À la phase d'état (2 à 3 mois après l'infestation), la

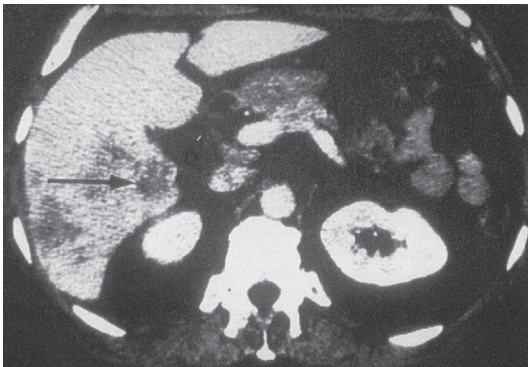


Figure 12.6. Image hépatique au scanner chez un patient atteint de distomatose à *Fasciola hepatica*.

parasitose se traduit par des coliques hépatiques, des manifestations angiocholitiques ou des poussées ictériques. Le diagnostic est sérologique. Les œufs se retrouvent rarement dans les selles.

- *Opisthorchiose, clonorchiose* : la phase d'invasion est peu bruyante. Les lourdes charges parasitaires peuvent entraîner des poussées d'ictère par obstruction, des angiocholites et cholécystites. Après plusieurs années d'évolution, le risque majeur est la dégénérescence des voies biliaires en cholangiocarcinome. Le diagnostic est microscopique par examen des selles.

Distomatose pulmonaire, paragonimose (Lung fluke infection, paragonimiasis)

La paragonimose est transmise par l'ingestion d'écrevisses ou de crabes d'eau douce contenant des métacercaires.

Les manifestations cliniques de la paragonimose sont essentiellement pulmonaires et ressemblent à la tuberculose. Elles s'installent en moyenne 6 mois après l'infestation et associent :

- une toux chronique ;
- des crachats hémoptoïques (rouillés, sanglants) ;
- des épanchements pleuraux au liquide couleur thé ou purulent.

À la différence de la tuberculose, la fièvre est rarement présente et l'altération de l'état général est plus tardive.

La radiographie pulmonaire mime aussi la tuberculose avec infiltrats, opacités nodulaires, microcavités, excavations, calcifications et épanchements pleuraux.

Les localisations cérébrales ne sont pas exceptionnelles (9 % dans une étude coréenne). Elles se manifestent par des convulsions, des céphalées ou des troubles de la conscience. Une méningite à éosinophiles est possible.

Les nodules sous-cutanés s'observent chez moins de 20 % des patients.

L'hyperéosinophilie débute quelques jours après l'infestation et atteint 20 à 25 % en quelques semaines.

Le diagnostic sérologique est possible grâce à un test ELISA.

L'examen microscopique direct (sans coloration) des crachats entre lame et lamelle permet de mettre en évidence les œufs.

Distomatose intestinale (Intestinal fluke infections, fasciolopsiasis, echinostomiasis, heterophiasis)

Les douves intestinales sont en général moins pathogènes que les douves hépatiques ou pulmonaires.

Plus d'une trentaine d'espèces de douves intestinales peuvent infester l'homme. La plus importante médicalement est la fasciolopsiose due à *Fasciolopsis buski* qui contribue à la malnutrition suivie de l'échinostomose due à *Echinostoma* sp. et l'hétérophyiose due à *Heterophyes* sp.

Le plus souvent asymptomatiques, les distomatoses intestinales deviennent pathogènes quand la charge parasitaire est élevée. Les douves provoquent une inflammation chronique de la muqueuse intestinale avec des ulcérations entraînant une malabsorption : carence en vitamine B12 et donc anémie, malnutrition jusqu'à l'anasarque peuvent en résulter. Le patient se plaint de douleurs abdominales et épigastriques, de nausées matinales, de selles mal digérées avec des débris alimentaires. Les migrations aberrantes des œufs d'*Heterophyes* dans les différents organes sont à l'origine de granulomes pouvant avoir une expression clinique.

Une éosinophilie chronique est habituelle.

Le diagnostic direct se fait par la mise en évidence des œufs dans les selles.

Traitement

Toutes les distomatoses se traitent avec prédilection par le praziquantel, à l'exception de la fasciolose, dont le traitement d'élection est le triclabendazole (tableau 12.3). Des travaux récents montrent une efficacité comparable de la tribendimidine (disponible en Chine) avec le praziquantel.

Prévention

La prévention individuelle consiste à consommer les plantes aquatiques, le poisson, les crustacés d'eau douce bien cuits ou après une forte congélation, ce qui permet de détruire les métacercaires.

La prévention collective combine différentes approches : modification des habitudes alimentaires (difficile à obtenir en pratique), amélioration des conditions sanitaires, utilisation des latrines, chimiothérapie.

Tableau 12.3. Comparaison des doses curatives de praziquantel pour les distomatoses.

Distomatoses	Dosage du praziquantel
Hétérophyose	15 mg/kg en prise unique
Échinostomose	25 mg/kg en prise unique
Fasciolopsiose	40 mg/kg en prise unique
Opisthorchiose/clonorchiose	75 mg/kg divisé en 3 prises
Paragonimose	75 mg/kg divisé en 3 prises pendant 2-3 jours

En particulier, pour les distomatoses suivantes :

- fasciolose : séparer les élevages de bovins de la culture du cresson et autres plantes aquatiques ;
- opisthorchiose/clonorchiose, distomatoses intestinales : utiliser des latrines creusées à distance des mares et éviter de fertiliser les élevages de poissons avec les engrais humains ou le lisier de porc. Les porcs peuvent être nourris avec des plantes aquatiques fermentées ou séchées.

Dans les régions fortement endémiques pour l'opisthorchiose, les traitements de masse à la dose de 40 mg/kg en prise unique montrent une bonne efficacité. Ils peuvent aussi être utilisés dans les distomatoses intestinales.

Dans les foyers d'endémie de paragonimose, la recherche systématique des œufs dans les crachats est préconisée chez tout patient suspect de tuberculose.

Pour en savoir plus

Ashrafi K, Bargues MD, O'Neill S, Mas-Coma S. Fascioliasis: a worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(6 Pt A): 636-49. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.09.006. Epub 2014 Sep 28.

Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(3): 210-21.

<http://medecinetroicale.free.fr/cours/distomatose.pdf>

Dracunculose (*Dracunculiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- La maladie a quasiment disparu grâce à une campagne de lutte intensive.
- Le diagnostic est évident, le traitement uniquement local.
- Le risque d'infection pour un voyageur est quasi nul.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La dracunculose est une maladie parasitaire causée par un ver, la filaire de Médine ou *Dracunculus medinensis*, qui se contracte par ingestion avec l'eau de boisson d'un crustacé infecté du genre *Cyclops*. Cette affection exclusivement africaine ne touche plus que quelques foyers de populations pauvres, essentiellement au Soudan, au sud du Tchad et en Angola. Une campagne

de lutte systématique a réduit le nombre de malades de trois millions et demi en 1986 à 1 058 nouveaux cas en 2011. Seuls 21 cas ont été déclarés en 2017, mais un réservoir animal (chiens domestiques) persiste. Le risque de contamination pour un voyageur est quasi nul.

Historiquement, cette maladie se caractérise par la présence du ver adulte dans les tissus sous-cutanés, accompagnée d'une ulcération permettant de libérer les larves dans le milieu extérieur. Le traitement consiste en l'extraction progressive du ver (figure 24 du cahier couleur). Ce tableau ne se voit quasiment plus suite à la sensibilisation des usagers, l'aménagement des puits (margelles pour éviter le contact avec l'eau), la filtration de l'eau et la fourniture d'eau potable.

Pour en savoir plus

www.who.int/dracunculiasis/en

Échinococcose alvéolaire (*Alveolar echinococcosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Zoonose parasitaire potentiellement sévère de l'hémisphère nord (transmission possible dans l'est de la France) liée à la prolifération de la larve d'un cestode, *Echinococcus multilocularis* (ténia du renard).
- Développement lent de la larve au niveau viscéral (foie essentiellement), donnant des lésions pseudo-tumorales multikystiques, longtemps asymptomatiques, pouvant atteindre ensuite d'autres organes à proximité ou à distance.
- Diagnostic par l'imagerie abdominale et la sérologie spécifique.
- Traitement complexe reposant sur l'association d'une chirurgie d'exérèse et d'un traitement antiparasitaire prolongé par albendazole.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'échinococcose alvéolaire est une zoonose sylvatique endémique dans l'hémisphère nord, retrouvée principalement en Europe centrale et de l'Est, en Russie, en Asie centrale, en Chine, dans le nord du Japon, et en Amérique du Nord (Canada, Alaska).

La contamination de l'homme se fait par l'ingestion d'œufs embryonnés d'*Echinococcus multilocularis*, par consommation d'aliments ou d'eau

souillés par des déjections de l'hôte définitif, dans la majorité des cas le renard. Ces aliments ont pu le plus souvent être ramassés sur des zones de passage de renards, à proximité du sol, comme certaines baies.

La transmission peut aussi être manuportée, après avoir manipulé ou touché de potentiels hôtes définitifs, y compris domestiques, comme le chien, plus rarement le chat.

Le cycle du parasite est presque exclusivement sylvatique, incluant un hôte définitif, le renard ou d'autres prédateurs sauvages (canidés ou félinés, etc.), plus rarement domestiques (chien, chat), et un hôte intermédiaire, le plus souvent un petit rongeur, mais qui peut être accidentellement l'homme ou un autre gros mammifère (cheval, porc, etc.). Ce cycle naturel repose sur le carnivorisme.

L'hôte définitif, porteur du parasite adulte au niveau de son tube digestif, émet des anneaux ou des œufs embryonnés dans le milieu extérieur, qui peuvent rester viables pendant plusieurs mois, y compris à des températures très basses. Ces œufs sont ingérés par l'hôte intermédiaire, lysés au niveau gastrique, libérant un embryon hexacanthé qui traverse la paroi digestive et se fixe et prolifère au niveau viscéral, tout particulièrement au niveau hépatique, pour donner, par bourgeonnement, une structure multivésiculaire infiltrante, constituée de multiples vésicules noyées dans un stroma conjonctif, chaque vésicule ayant un diamètre de moins de 1 mm à 3 cm, un contenu gélatineux, et possédant un ou plusieurs protoscolex.

Dans le cadre du cycle sylvatique, l'hôte intermédiaire est consommé par un hôte définitif, chez qui le protoscolex se dévagine dans le tube digestif et donne un parasite adulte. Chez l'homme, en revanche, le parasite se retrouve en impasse parasitaire.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La prolifération d'*Echinococcus multilocularis* au niveau viscéral reste très longtemps asymptomatique, la phase d'incubation initiale étant de 5 à 15 ans.

Au stade d'infection chronique patente, les symptômes sont aspécifiques, en rapport avec une atteinte quasi exclusivement hépatique (99 % des cas). Cliniquement, présence d'une hépatomégalie isolée, typiquement volumineuse, irrégulière, dure, bosselée évoquant un cancer secondaire du foie ou une cirrhose multinodulaire.

L'atteinte extra-hépatique est rare (1 % des cas) et souvent plus tardive (pulmonaire, splénique, vertébrale, cérébrale, voire disséminée).

Les complications sont liées à l'extension de l'échinococcose : compression (hypertension portale), envahissement locorégional, voire atteinte générale.

L'évolution en l'absence de traitement reste dans l'immense majorité des cas mortelle à moyen ou long terme.

Le *diagnostic* repose sur l'imagerie et la sérologie :

- le diagnostic morphologique repose sur l'imagerie hépatique (échographie, scanner ou mieux IRM hépatique), mettant en évidence une formation pseudo-tumorale infiltrante multilocolée, avec souvent des calcifications ponctiformes. La place du PET-scan dans le bilan initial et le suivi de la viabilité des lésions est en cours d'évaluation ;
- le diagnostic sérologique (dépiage par hémagglutination indirecte ou ELISA, à base d'antigène commun aux *Echinococcus* ou spécifique d'*E. multilocularis*, Em2 et Em18, confirmation par Western Blot) est de bonne valeur (peu de réactions croisées, essentiellement avec l'hydatidose). Les examens biologiques de routine sont aspécifiques : anomalies hépatiques, plus volontiers à type de cholestase, absence d'éosinophilie le plus souvent ;
- Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique d'une pièce opératoire, voire sur un fragment biopsique (mise en évidence des structures parasitaires), ou une cytoponction (diagnostic par biologie moléculaire), le geste devant être encadré d'un traitement anti-parasitaire pour éviter la dissémination de l'échinococcose.

Principes du traitement (en milieu spécialisé uniquement)

Il repose sur la chirurgie d'exérèse radicale, comme pour les processus néoplasiques.

L'association à un traitement antiparasitaire par l'albendazole (Eskazole®), dont l'effet est parasitostatique (10-15 mg/kg/j, en 2 prises par jour pendant au moins 2 ans, voire à vie, surtout en cas de geste chirurgical non radical), en continu, en préopératoire puis en postopératoire, permet de prolonger significativement la survie (80 % à 10 ans contre 25 % sans traitement antiparasitaire). Le traitement intermittent ne doit plus être utilisé. Le mébendazole peut également être utilisé, à la dose de 40-50 mg/kg/jour.

La transplantation hépatique est possible, avec un risque de prolifération de larves résiduelles, localement ou à distance, sous traitement immunosuppresseur.

Le suivi sous traitement par albendazole se fait par imagerie et sérologie Elisa spécifique (antigène Em18), corrélée à la viabilité des lésions.

Prévention

La prévention individuelle repose surtout sur la non-consommation (ou à la rigueur le lavage très soigneux) des plantes, baies localisées à proximité du sol en zone d'endémie, y compris dans les jardins individuels si ces derniers

ne sont pas fermés, sur l'utilisation de gants pour le jardinage, le lavage des mains après manipulation d'aliments ou d'animaux potentiellement infectés.

La prévention collective est difficile, du fait du caractère sylvatique du cycle : il est possible d'employer des appâts au praziquantel pour réduire le réservoir de parasites adultes chez les renards ou autres prédateurs sauvages. De la même façon, il est possible de traiter régulièrement les chiens et chats domestiques en zone d'endémie.

Pour en savoir plus

Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010; 114(1):1-16.

Vuitton DA, Azizi A, Richou C, et al. Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14:1179-94.

Filariose lymphatique (*Lymphatic filariasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- La plupart des infections restent cliniquement muettes. Elles doivent cependant être traitées.
- Les symptômes apparaissent progressivement et sont variables selon les individus, les manifestations chroniques (éléphantiasis) étant responsables de conséquences fonctionnelles et psycho-sociales lourdes.
- Le risque d'infection pour un voyageur est faible si le séjour est court. Une chimioprophylaxie est envisageable en cas de long séjour.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La filariose lymphatique est une maladie parasitaire causée par une filaire, ver rond dont les deux principales espèces, *Wuchereria bancrofti* (90 % des cas) et *Brugia malayi* (10 %, uniquement asiatique) sont transmises par différents moustiques (*Culex*, *Anopheles*, *Aedes* ou *Mansonia*). L'ensemble des zones tropicales et subtropicales est concerné, particulièrement l'Asie, l'Afrique et le Pacifique occidental, et l'OMS estime qu'environ 120 millions de personnes sont infectées dans le monde. Le risque de contamination pour un voyageur occasionnel est peu important si le séjour en zone de transmission est court.

Lors de la piqûre par un moustique infecté, les larves de filaires (microfilaires) pénètrent dans la peau puis le système lymphatique. Elles subissent plusieurs mues et se transforment en vers adultes de quelques centimètres de long. Après copulation, les femelles pondent des larves de quelques centaines de microns, qui circulent dans le système lymphatique et passent de façon périodique dans le sang, généralement nocturne (diurne pour certaines sous-espèces du Pacifique). Les larves vivent en moyenne une année et les adultes 10 à 15 ans. Les moustiques se contaminent par ingestion de microfilaries lors de la piqûre d'un individu infecté.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La plupart des infections sont asymptomatiques, bien que des lésions ultrasonographiques du système urinaire et génital aient été montrées chez des porteurs de microfilaries apparemment sains. Les signes cliniques semblent surtout liés à la présence des vers adultes dans le système lymphatique.

Des *manifestations aiguës* à type de lymphangite ou d'adénite (fébrile ou non) peuvent se produire, en particulier au niveau des membres inférieurs. L'infection à *W. bancrofti* se caractérise par une atteinte génitale masculine fréquente (hydrocèle, épидидymite). L'éosinophilie pulmonaire tropicale (EPT) est un syndrome surtout observé en Asie (Inde), associant une toux et une dyspnée généralement nocturnes avec une hyperéosinophilie importante (généralement $> 3\ 000/\mu\text{l}$ de sang). Des formes graves sont possibles avec, à terme, fibrose.

Les *manifestations chroniques* sont la conséquence de l'obstruction des voies lymphatiques, avec formation, au bout de plusieurs années, d'un œdème induré réalisant un éléphantiasis des membres (figure 25 du cahier couleur) ou du scrotum (*W. bancrofti* uniquement). L'atteinte des voies urinaires se traduit plus rarement par une chylurie. Ces manifestations ont un retentissement psychosocial très lourd sur les populations touchées.

Le diagnostic parasitologique direct se fait par mise en évidence de microfilaries dans le sang prélevé la nuit (sauf pour la sous-espèce à périodicité diurne) sur goutte épaisse ou autres techniques de concentration sanguine (centrifugation en solution de formol — technique de Knott, ou filtration sur membrane en polycarbonate) (figure 12 du cahier couleur). Ces méthodes sont peu sensibles, de nombreux individus infectés étant amicrofilarémiques.

La sérologie est peu spécifique. Il existe des tests sensibles et spécifiques recherchant la présence d'antigènes circulants (ELISA et surtout test rapide d'immunochromatographie sur carte utilisable sur le terrain), mais uniquement pour *W. bancrofti*. La PCR est limitée à des laboratoires spécialisés.

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

La diéthylcarbamazine ou DEC (Notézine®), ancien traitement « de référence » (prise unique de 6 mg/kg ou 6 mg/kg/j en 2 ou 3 prises pendant 12 jours), active sur les micro- et macrofilaires, est toujours utilisée. On y associe maintenant une dose unique de 400 mg d'albendazole (Zentel®) en raison de la potentialisation des effets des deux médicaments sur la microfilarémie. Lorsque la filariose lymphatique est associée à l'onchocercose, c'est une combinaison albendazole — ivermectine (Mectizan®, 150 à 200 µg/kg), qui est utilisée. En zone endémique pour la loase (bloc forestier centre-africain), la recherche préalable de *Loa loa* est indispensable, l'utilisation de DEC et même d'ivermectine pouvant entraîner des réactions sévères en cas de co-infection. Le traitement complémentaire par des cyclines agirait sur *Wolbachia*, bactérie symbiotique des macrofilaires, en diminuant la fertilité des vers adultes. Certaines équipes recommandent ainsi, préalablement à l'administration d'ivermectine ou de DEC, un traitement de trois semaines de doxycycline à la dose de 200 mg/j, en respectant les contre-indications des cyclines chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes.

En raison des lésions infracliniques, les porteurs asymptomatiques de microfilaires doivent être traités. L'EPT est rapidement résolutive sous traitement, ainsi que les manifestations aiguës où l'on doit associer repos au lit, anti-inflammatoires, pommade à l'oxyde de zinc localement, antalgiques et antibiothérapie (fréquence des streptocoques). Pour les lésions chroniques, seuls les soins locaux, la prévention des surinfections, voire la chirurgie peuvent être envisagés.

Prévention

Les répercussions de cette parasitose sont importantes en santé publique. La filariose lymphatique, en tant que maladie tropicale négligée, bénéficie d'un programme global d'élimination (GPELF) coordonné par l'OMS depuis 2000, qui consiste en l'administration de traitements de masse annuels à l'ensemble de la population par l'association DEC-albendazole en l'absence d'onchocercose, et DEC-ivermectine dans les zones d'endémie onchocercienne. Ces traitements sont associés à des mesures de lutte antivectorielle.

Sur le plan individuel (voyageurs), le risque d'infection est faible en cas de séjour de courte durée. La protection contre les piqûres de moustiques (utilisation de moustiquaires imprégnées et de répulsifs) est recommandée dans tous les cas. Une chimioprophylaxie par DEC (1/2 cp./j, 2 fois/semaine) ou par ivermectine a pu être proposée pour les séjours prolongés en conditions très exposées sans qu'aucune validation soit disponible.

Pour en savoir plus

Macfarlane CL, Budhathoki SS, Johnson S, Richardson M, Garner P. Albendazole alone or in combination with microfilaricidal drugs for lymphatic filariasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD003753.

Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. Lancet 2010 Oct 2;376 (9747):1175-85.

www.who.int/lymphatic_filariasis/en

Gale (*Scabies*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Ectoparasitose très contagieuse, liée à un acarien, *Sarcoptes scabiei hominis*, spécifique de l'homme, de répartition ubiquitaire, de transmission le plus souvent interhumaine, favorisée par des conditions d'hygiène précaires.
- Manifestation par un prurit surtout nocturne avec diagnostic en règle clinique (prédominance aux mains et aux plis), confirmé par la mise en évidence du sarcopte ou de ses œufs par l'examen de grattage de lésions cutanées.
- Une forme profuse, la gale norvégienne, touche préférentiellement les personnes immunodéprimées.
- Traitement reposant sur les scabicides topiques, ou l'ivermectine orale, associé au déparasitage des vêtements et de la literie.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

De répartition ubiquitaire, la gale constitue un réel problème de santé publique dans les pays en développement (pauvreté, insuffisance d'hygiène, promiscuité), où elle est endémo-épidémique. Elle n'est pas rare dans les pays occidentaux (cas sporadiques ou épidémies dans les institutions pour personnes âgées notamment, les facteurs favorisant étant les mêmes).

La transmission se fait par contact cutané direct, de personne à personne, éventuellement en intrafamilial, souvent à l'occasion de rapports sexuels. La transmission indirecte, par le biais des vêtements, de la literie, est l'apanage des gales profuses, le sarcopte survivant quelques jours hors de son hôte.

Cet ectoparasite, *Sarcoptes scabiei hominis*, est un parasite obligatoire de l'homme : tout le cycle, de l'œuf à l'acarien adulte (en passant par la larve et la nymphe), se déroule au niveau de la couche cornée de l'épiderme,

où l'acarien (la femelle) creuse des tunnels, y déposant ses œufs ou ses déjections. La larve provenant de l'œuf devient adulte en 10 à 15 jours. La durée de vie d'un sarcopte adulte est de 1 à 3 mois.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La période d'incubation est d'environ 3 semaines, en cas de primo-infestation, alors que la réinfestation est symptomatique après 1 à 3 jours.

Le signe cardinal est un prurit féroce, à recrudescence nocturne, entraînant une irritabilité, touchant préférentiellement les espaces interdigitaux des mains, les zones de flexion des poignets, des coudes, les creux axillaires, la région ombilicale, les fesses, les organes génitaux chez l'homme, les seins chez la femme, épargnant le dos et le visage (sauf chez les nourrissons, où la topographie est plus atypique, avec atteinte du visage, des paumes et des plantes). Le tableau est d'autant plus évocateur qu'il existe une notion de prurit conjugal ou familial.

Les lésions cutanées caractéristiques sont les sillons (hébergeant les acariens adultes), les vésicules perlées (hébergeant les nymphes) et les papulonodules (organes génitaux, régions axillaires). Des lésions non spécifiques de grattage sont associées, voire des zones eczématisées ou impétiginisées.

Les lésions cutanées peuvent manquer ou être atténuées chez les sujets propres et les patients sous dermocorticoïdes, induisant souvent des errements diagnostiques.

Une forme clinique sévère, la gale croûteuse profuse ou « gale norvégienne », touche particulièrement les sujets fragilisés ou immunodéprimés (traitement corticoïde général, voire topique prolongé, infection à VIH, etc.), consistant en des lésions hyperkératosiques disséminées y compris à la tête et au cou. Cette forme, peu ou pas prurigineuse, peut être associée à une polyadénopathie diffuse. Des formes croûteuses localisées peuvent être observées.

Une impétiginisation des lésions (streptocoque, staphylocoque), consécutive à un grattage intense peut survenir, avec risque secondaire de glomérulonéphrite post-streptococcique.

Un traitement inapproprié par dermocorticoïdes peut conduire à des formes croûteuses profuses ou localisées.

Le diagnostic est avant tout clinique, devant un prurit nocturne et des lésions de topographie évocatrice.

Une hyperéosinophilie peut être observée dans les formes profuses.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence, cependant inconstante, du sarcopte, voire de ses œufs ou de ses déjections, par analyse microscopique du prélèvement (grattage au vaccinostyle) de l'extrémité d'un sillon scabieux. Des techniques non invasives utilisant la dermatoscopie

permettraient cependant d'obtenir un résultat plus rapide en visualisant les acariens *in situ*.

Principes du traitement (ambulatoire le plus souvent)

Le traitement de la gale doit concerner le sujet infesté et son entourage proche, et doit être débuté simultanément pour toutes les personnes :

- topiques (appliqués sur tout le corps, à l'exception du visage, sauf s'il y a un doute sur son atteinte) :
 - benzoate de benzyl 10 % : Ascabiol® lotion (une application de 24 heures à renouveler à 24 heures d'intervalle, et après 7 jours) ;
 - pyréthrinoïdes de synthèse : perméthrine 5 % crème (Topiscab 5 %®), une application de 8 à 12 heures à renouveler 7 à 14 jours après ;
- systémique : ivermectine (Stromectol®) 2 cures de 200 µg/kg (12 mg en 1 prise chez l'adulte ; à partir de 15 kg) à 7 à 14 jours d'intervalle.

En raison de sa facilité d'utilisation et de sa bonne tolérance, l'ivermectine peut être utilisée dans toutes les formes mais est à privilégier dans les formes sévères croûteuses en association avec un scabicide topique (cures répétées des traitements systémique et topique) ou dans les épidémies en collectivités.

Le prurit peut persister pendant 1 à 2 semaines dans les suites du traitement, sans qu'il s'agisse d'un échec.

Les autres mesures nécessaires sont :

- prévention de la réinfestation par le lavage des vêtements et de la literie en machine à 60 °C ou pulvérisations d'acaricides (A-PAR®) particulièrement dans les gales profuses ;
- antiseptie locale et antibiothérapie en cas d'impétiginisation (ex. : synergistine) ;
- dépistage des IST en cas de transmission par voie sexuelle.

Prévention

Au niveau individuel, elle repose sur des mesures d'hygiène élémentaire. En cas de contact avec un sujet infesté, la prévention de la contamination passe par la limitation des contacts cutanés (en milieu de soin, utilisation de gants par les soignants).

Pour prévenir l'extension d'une « épidémie » de gale en collectivité, un traitement collectif de l'entourage (proche en cas de gale commune, plus élargi en cas de gale profuse) est préconisé, de même que l'éviction des sujets atteints ou leur mise en isolement. L'utilisation de l'ivermectine dans ce cas a pu faire ses preuves, y compris dans les pays en développement. À long terme, c'est la lutte contre la pauvreté.

Pour en savoir plus

HCSP. Survenue d'un ou plusieurs cas de gale. Conduite à tenir. (actualisation du 9 novembre 2012). www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=313

Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, et al. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1248-53.

Giardiose (giardiase, lambliaose) (*Giardiasis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladie parasitaire liée à l'ingestion (péris fécal) d'un protozoaire flagellé, *Giardia duodenalis* (anciennement *Giardia lamblia* ou *intestinalis*).
- Souvent asymptomatique, elle peut être responsable d'une diarrhée plutôt subaiguë voire chronique, et parfois dans les infestations massives (enfants dans les pays en développement ++) d'une malabsorption intestinale.
- Le traitement, reposant sur les imidazolés, doit idéalement être donné en 2 cures pour éviter les rechutes.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La giardiose (giardiase) est courante, cosmopolite, avec une prédominance en zone tropicale. Elle est plus fréquente, y compris dans les pays développés, chez les enfants et dans les collectivités.

Ce protozoaire est présent chez l'homme comme chez de nombreux mammifères, domestiques (chat, chien) ou sauvages (castor), qui ont pu être à l'origine d'épidémies sporadiques. Le kyste constitue l'agent contaminant et la forme de résistance dans le milieu extérieur, où il peut survivre pendant des mois, sous réserve de conditions favorables de température et d'humidité.

L'homme se contamine de façon indirecte en ingérant de l'eau ou des aliments souillés par des kystes de *Giardia*. La contamination peut aussi avoir lieu par une transmission féco-orale directe (mains souillées), en particulier chez les petits enfants (crèches), ou lors de relations sexuelles oro-anales.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La giardiose est le plus souvent asymptomatique. Quand elle est symptomatique, l'incubation, après ingestion contaminante, est en général de 1

à 3 semaines. La diarrhée est au premier plan, faite de selles liquides ou pâteuses, non sanglantes, sans fièvre, accompagnée de troubles dyspeptiques. La durée peut être de plusieurs semaines (ou mois) si aucun traitement n'est entrepris, avec possibilité d'alternance d'épisodes diarrhéiques et de selles normales, voire de constipation.

Les infestations massives et chroniques (essentiellement chez l'enfant dans les pays en développement) peuvent s'accompagner d'un syndrome de malabsorption (atrophie villositaire avec stéatorrhée et amaigrissement) pouvant conduire chez les enfants à un retentissement sur la courbe de croissance.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence directe du parasite (figure 14 du cahier couleur) ou de son ADN : l'examen de selles fraîchement émises permet de mettre en évidence des trophozoïtes (formes végétatives) ou des kystes, ovoïdes. La recherche doit être répétée, l'élimination des kystes étant intermittente. La mise en évidence des trophozoïtes de *Giardia* peut aussi se faire par l'analyse du liquide duodénal (tubage duodénal ou fibroscopie) ou de biopsies duodénales. La recherche de l'ADN parasitaire par PCR constitue une technique en plein essor car plus sensible que l'examen direct. Des tests rapides (bandelette réactive) existent (indisponibles en France).

Principes du traitement (ambulatoire)

Le traitement repose en priorité sur les nitro-imidazolés. Plusieurs schémas sont efficaces :

- métronidazole (Flagyl®) : 250 mg, 3 fois/j pendant 5 à 7 jours ;
- ornidazole (Tibéral®) : 500 mg, 2 fois/j pendant 3 jours ;
- tinidazole (Fasigyne®) : 2 g en 1 prise ;
- secnidazole (Secno1®) : 2 g en 1 prise (hors AMM).

L'albendazole (Zentel®), 400 mg/j pendant 5 jours, est lui aussi efficace.

Il est recommandé de renouveler le traitement après 15 jours, afin d'éviter les rechutes.

En cas d'échec documenté du traitement, il est possible d'augmenter les posologies ou les durées de traitement, de changer de classe thérapeutique ou d'associer plusieurs classes, voire en dernier ressort d'utiliser le nitazoxanide (ATU nominative). Mais il faut surtout rechercher une source persistante dans l'entourage.

Prévention

Les kystes de *Giardia* sont relativement résistants à la chloration de l'eau, et donc à la plupart des désinfectants usuels utilisés par les voyageurs pour l'eau de boisson, ou à son traitement par les ultraviolets. Ils peuvent résister à une congélation de quelques jours, mais sont très sensibles à l'ébullition.

La prévention individuelle repose donc sur des mesures strictes d'hygiène hydrique et alimentaire, et sur le lavage des mains. Si l'eau de boisson doit être traitée, il est souhaitable de privilégier l'ébullition ou l'utilisation de filtres, plutôt que la plupart des désinfectants chimiques.

La prévention collective de la giardiase s'intègre dans le cadre de la prévention globale des infections à transmission féco-orale.

En collectivité, il peut être utile de traiter systématiquement l'entourage des sujets parasités pour éviter les réinfestations.

Pour en savoir plus

Lalle M, Hanevik K. Treatment-refractory giardiasis: challenges and solutions. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1921-33

Minetti C, Chalmers RM, Beeching NJ, et al. Giardiasis. *BMJ* 2016; 355: i5369.

Gnathostomose (*Gnathostomiasis*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- La gnathostomose est une parasitose du chat et du chien acquise par consommation de poisson cru.
- Chez l'homme, la larve du parasite est en impasse parasitaire et migre. Les formes cutanées sont les plus fréquentes, mais d'autres organes peuvent être touchés : les manifestations et leur gravité varient en fonction de l'organe atteint.
- La gnathostomose est à évoquer devant un patient ayant consommé du poisson cru au cours d'un séjour en zone d'endémie principalement en Asie du Sud-Est, au Pérou ou au Mexique.
- Ivermectine ou albendazole sont efficaces.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La gnathostomose est une zoonose. Le parasite en cause, *Gnathostoma*, appartient à la classe des nématodes. Cinq espèces de gnathostomes peuvent infester l'homme accidentellement parmi lesquelles *Gnathostoma spinigerum* est la plus fréquente. Le plus grand nombre de cas a été rapporté en Asie du Sud-Est, particulièrement en Thaïlande, au Laos et au Myanmar. Depuis les années 1970, cette parasitose est décrite au Pérou et en Équateur et émerge au Mexique depuis 1990. Quelques cas ont été décrits au Japon, en Inde, en Indonésie, en Zambie.

La transmission se fait principalement par ingestion de poisson d'eau douce consommé cru ou peu cuit. Elle est aussi possible par ingestion des autres hôtes intermédiaires ou paraténiques (amphibiens, reptiles, volatiles, rongeurs) ou d'eau contaminée par des *Cyclops* infestés. Bien que rarement, le voyageur peut être concerné par cette parasitose.

La larve du parasite nécessite le passage par deux hôtes intermédiaires afin de pouvoir devenir adulte dans l'estomac de l'hôte définitif. Les vers adultes de *Gnathostoma spinigerum* se développent dans la paroi de l'estomac des chats, chiens, tigres et léopards (hôtes définitifs). Les vers émettent des œufs rejetés dans le milieu extérieur par les selles. En milieu liquide, les œufs s'embryonnent et libèrent une larve. Si celle-ci est ingérée par son premier hôte intermédiaire (HI), un *Cyclops* (petit crustacé), elle se développe en une larve de second stade. Lorsque le *Cyclops* est ingéré par un second hôte intermédiaire, la larve migre dans les tissus musculaires et se développe en larve de stade 3. Ce 2^e HI peut être un poisson d'eau douce ou un amphibien, un reptile, un volatile ou un rongeur. L'ingestion du deuxième hôte intermédiaire par l'hôte définitif permet le développement du vers en stade adulte dans la paroi de l'estomac. Chez l'homme, la larve de 3^e stade ingérée avec la chair du poisson cru (ou un autre HI) est en impasse parasitaire et migre de façon erratique dans les tissus sous-cutanés ou dans les différents organes.

Principales manifestations cliniques

La gnathostomose a des manifestations externes et internes liées à la migration de la larve sous la peau et/ou dans les organes. Les signes de *Larva migrans* cutanés (figure 3 du cahier couleur) sont les plus fréquents et peuvent être une dermatite rampante, des plaques d'urticaires ou érythémateuses. Le plus souvent, il s'agit d'œdèmes sous-cutanés migratoires et intermittents. Ces œdèmes sont souvent érythémateux, douloureux et prurigineux. Ils se localisent souvent d'abord à l'abdomen, puis au tronc, à la face, aux bras et aux jambes. Ils durent de 1 jour à 2 semaines. Parfois la larve peut être extraite d'un nodule sous la peau. La *Larva migrans* viscérale provoque des signes variant selon sa localisation : syndrome fébrile, épigastralgies et nausées, toux, hématurie, signes oculaires, atteinte du SNC... Dans certains cas, cela peut donner lieu à des complications quand la réaction inflammatoire autour de la larve provoque une pseudo-tumeur. Dans le tractus gastro-intestinal, elle peut être à l'origine d'un ulcère à l'estomac, d'une péritonite. Les localisations cérébrales entraînent hémorragies cérébrales, paralysies, méningites à éosinophiles, méningo-encéphalites.

Dans la moelle épinière, la larve provoque des douleurs radiculaires, voire une myélite avec des paraparésies ou une paraplégie.

Cette pseudo-tumeur dans l'œil peut occasionner une cécité.

Principes du diagnostic

L'hyperéosinophilie est souvent modérée mais parfois élevée ($> 4\ 000/\text{mm}^3$). La sérologie ELISA OD a une bonne spécificité mais n'existe pas en France (uniquement à la Mahidol University, Bangkok, Thaïlande).

Chez l'homme, les œufs ne peuvent pas être retrouvés dans les selles, car la larve est en impasse.

La larve peut parfois être extraite chirurgicalement d'un nodule sous-cutané. Ce dernier apparaît souvent après traitement. Sa longueur est de 10 à 50 mm sur 1 mm de large. L'examen au microscope est caractéristique et montre une tête à quatre rangées de spicules.

Principes du traitement

Le traitement médicamenteux est efficace, peu coûteux et sans effet secondaire majeur.

Il repose sur en première intention sur l'ivermectine à la dose de 200 µg/kg/j pendant 2 jours consécutifs ou, à défaut, sur l'albendazole à la dose de 800 mg/j pendant 21 jours.

Les deux traitements ont une efficacité similaire de l'ordre de 95 %. L'éosinophilie se normalise en 2 ou 3 mois sinon, il s'agit d'un indicateur de récurrence.

En cas de nodule sous-cutané, l'exérèse chirurgicale est à faire préférentiellement dans les jours suivant le traitement médicamenteux.

Prévention

La prévention individuelle repose sur les conseils alimentaires. Éviter de consommer le poisson cru sous une forme ou sous une autre : *sashimi*, *ceviche* au Mexique (marinade de poisson cru épicé et aromatisé), *lap pa dip* au Laos (lamelles de poisson cru épicé et mélangé à des feuilles aromatiques).

Au niveau collectif, la modification des habitudes alimentaires d'une population est une entreprise de longue haleine.

Pour en savoir plus

Diaz JH. Gnathostomiasis: An Emerging Infection of Raw Fish Consumers in Gnathostoma Nematode-Endemic and Nonendemic Countries. *J Travel Med.* 2015;22(5):318-24. doi: 10.1111/jtm.12212.

Leroy J, Cornu M, Deleplancque AS, Loridant S, Dutoit E, Sendid B. Sushi, ceviche and gnathostomiasis. A case report and review of imported infections. *Travel Med Infect Dis.* 2017;20:26-30. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.10.010. Epub 2017 Oct 16.

Hépatites virales (*Viral hepatitis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Les infections virales liées principalement aux virus A, B, C, delta et E sont cosmopolites. Elles sont fréquentes en zone tropicale, une partie importante de la population étant infectée dès l'enfance ou l'adolescence.
- Les modes de transmission sont féco-orale pour les hépatites A et E, sexuelle, par contact avec le sang ou materno-fœtal pour les hépatites B, C et delta.
- L'expression clinique de ces différents virus est très proche, les formes asymptomatiques étant fréquentes. La gravité potentielle est liée aux formes fulminantes (notamment hépatite E) et surtout aux formes chroniques pouvant se compliquer de cirrhose et d'hépatocarcinome pour les hépatites B et C.
- Au-delà des vaccins (disponibles uniquement contre les virus A et B), la prévention repose sur la lutte contre les facteurs de risque respectifs.

Les hépatites virales sont un problème de santé publique fréquent dans les pays en développement avec des conséquences à terme souvent sévères. Le voyageur est essentiellement concerné par l'hépatite A et à moindre degré E et B, les hépatites A et B étant évitables notamment grâce à une vaccination. L'hépatite C reste un risque chez le voyageur toxicomane IV ou se faisant tatouer dans des conditions d'hygiène inadéquates. Le diagnostic est évoqué devant une asthénie, un ictère et/ou la découverte d'une élévation des transaminases qui peut cependant n'être que peu marquée dans certains cas (hépatite C). Les possibilités thérapeutiques, notamment dans les formes chroniques, sont très limitées en zone tropicale du fait des difficultés diagnostiques et surtout du coût des traitements. Depuis la révolution de l'efficacité des antiviraux à action directe dans l'hépatite C, des programmes de traitement commencent à se mettre en place dans les pays à faibles ressources, la difficulté étant de poser l'indication du traitement (une sérologie positive ne signifie pas que l'hépatite soit active). À la phase aiguë, l'important est de ne pas aggraver les lésions hépatiques en prescrivant des médicaments symptomatiques potentiellement hépatotoxiques, le paracétamol en étant l'exemple type. Le [tableau 12.4](#) résume les caractéristiques essentielles des principales hépatites virales.

Tableau 12.4. Principales caractéristiques des hépatites virales¹.

	Modes de transmission	Fréquence, âge habituel de survenue	Période de transmissibilité	Incubation	Complications évolutives	Prévention
Hépatite A	Féco-orale +++ (eau et aliments souillés) Très rarement transmission parentérale ou sexuelle	Très fréquente en zone tropicale Tôt dans l'enfance en zone d'endémie, adulte jeune (voyageur)	Brève : précède les premiers signes et, 10 jours après le début de l'ictère Maximale en fin d'incubation	2 à 6 semaines	Formes fulminantes : rares (0,2 à 0,4 %), risque croissant avec l'âge Rares rechutes possibles (1 %) dans le mois suivant la guérison Pas de passage à la chronicité (mais formes prolongées possibles)	Hygiène alimentaire Vaccination voyageur (cf. chap. 2)
Hépatite B	Sexuelle, sang et dérivés et matériel souillé de sang, materno-fœtale	Fréquente en zone tropicale (Asie et Afrique ++) 2 milliards de personnes infectées, 350 millions de formes chroniques, 1,1 million de décès/an Enfants et adultes jeunes	Précède les signes, pendant toute la phase active (persiste chez les porteurs chroniques)	4 à 28 semaines	Formes fulminantes : 1 à 2 % Chronicité (Ag Hbs + > 6 mois) : 0,2 à 10 % (surtout chez nouveau-nés et VIH +) dont 5 à 15 % évoluent vers la cirrhose. Hépatite chronique (Ag HbS + et AlAT ↑) ? portage chronique (Ag HBs 1, Ag HBe - et AlAT normales) Hépatocarcinome possible Mortalité ++ en Afrique ou Asie : < 50 % des personnes infectées dans l'enfance	Prévention des IST (préservatifs) Prévention des gestes à risque (injection, tatouage, scarification...) Vaccination précoce des nouveau-nés (PEV ₂) et des voyageurs





	Modes de transmission	Fréquence, âge habituel de survenue	Période de transmissibilité	Incubation	Complications évolutives	Prévention
Hépatite delta	Idem hépatite B Nécessité d'une co-infection/ surinfection avec l'hépatite B	Idem hépatite B	Précède les signes Durée mal connue, semble idem au virus B	Mal connue (5 semaines ?)	Formes fulminantes : 5 % Chronicité, hépatocarcinome	Celle de l'hépatite B (y compris vaccination)
Hépatite C	Sang et dérivés ++, matériel souillé de sang, sexuelle (faible), materno-fœtale (surtout si mère VIH ¹)	Fréquente en zone tropicale Prévalence mal connue et variable selon les régions Risque nosocomial y compris chez les voyageurs (tatouage)	Précède les signes Durée mal connue (idem virus B ?), persisterait au-delà de la normalisation des transaminases	2 à 15 semaines	Pas ou peu de formes fulminantes Chronicité : jusqu'à 80 % dont 10 à 25 % évoluent vers la cirrhose Hépatocarcinome possible	Prévention des gestes à risque (injection, tatouage, scarification...) Pas de vaccin
Hépatite E	Féco-orale (eau et aliments souillés). Réservoir animal : porc Très rarement voie parentérale	Prévalence (variable) encore mal connue cosmopolite, Asie et Afrique ++ Peut concerner le voyageur	Précède les signes Durée mal connue (10 à 15 jours après le début de l'ictère)	2 à 8 semaines	Formes fulminantes rares sauf chez les femmes enceintes (3 ^e trimestre ++) avec mortalité > 20 % Formes chroniques possibles si déficit immunitaire	Hygiène alimentaire
Hépatite G (découverte en 1995)	Transmission surtout parentérale, sexuelle, périnatale	Épidémiologie mal connue, diffusion mondiale (Afrique de l'Ouest ++)	?	?	Évolutivité mal connue formes fulminantes possibles, chronicité (20 à 50 %)	Prévention des gestes à risque (injection, tatouage, scarification...)

1. En dehors de ces six virus, d'autres sont potentiellement hépatotropes (cytomégalovirus, herpès simplex, varicelle-zona, Epstein-Barr, arbovirus...).

2. Programme Élargi de Vaccination.

Pour en savoir plus

Easterbrook PJ; WHO Guidelines Development Group. Who to test and how to test for chronic hepatitis C infection - 2016 WHO testing guidance for low- and middle-income countries. *J. Hepatol.* 2016;65(1 Suppl):S46-S66. doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.002.

Wu D, Guo CY. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *J Travel Med.* 2013;20(6):394-9. doi: 10.1111/jtm.12058.

http://medecinetropicale.free.fr/cours/hepatite_virale.pdf

Histoplasmose (*Histoplasmosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladie fongique liée à *Histoplasma capsulatum*, dont il existe deux variétés : la variété *capsulatum*, relativement cosmopolite, et la variété *duboisii* de répartition limitée à l'Afrique tropicale, responsables de deux maladies distinctes.
- Transmission respiratoire par inhalation de spores présentes dans le sol, en particulier dans les déjections de chauves-souris et d'oiseaux.
- La primo-infection à *H.c.* var. *capsulatum*, le plus souvent latente, entraîne un tableau respiratoire aigu ou subaigu, d'évolution le plus souvent spontanément favorable sauf dans les formes sévères. Des formes disséminées, mettant en jeu le pronostic vital, sont observées chez les immunodéprimés. Des formes pulmonaires chroniques peuvent survenir sur terrain respiratoire pathologique, responsables d'un tableau très similaire à celui de la tuberculose pulmonaire.
- L'infection à *H.c.* var. *duboisii*, rare, est évoquée devant la triade associant atteinte chronique cutanée, ganglionnaire et osseuse, dans une ambiance « froide ».
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence du champignon à l'examen direct et en culture.
- Le traitement repose sur l'itraconazole, ou sur l'amphotéricine B dans les formes sévères.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'histoplasmose regroupe en fait deux maladies relativement distinctes, liées aux deux variétés du champignon dimorphique *Histoplasma capsulatum* :

la variété *capsulatum*, responsable de l'histoplasmose « américaine » et la variété *duboisii*, de l'histoplasmose « africaine ».

Histoplasma capsulatum var. *capsulatum* (*Hcc*) est surtout endémique aux États-Unis, en Amérique centrale, du Sud, aux Antilles, mais est aussi retrouvé en foyers en Afrique subsaharienne, en Asie et en Océanie.

Histoplasma capsulatum var. *duboisii* (*Hcd*) existe uniquement en Afrique tropicale et à Madagascar.

La transmission se fait pour *Hcc* par inhalation de poussières riches en spores. Ces dernières sont présentes dans le sol et retrouvées en grande quantité dans les déjections de chauves-souris et d'oiseaux. Le sol des grottes, contaminé par un grand nombre de chauves-souris, s'avère hautement infectant, rendant l'activité de spéléologie particulièrement à risque, en raison de l'importance de l'inoculum inhalé. Il n'y a pas de transmission interhumaine.

Pour *Hcd*, le mode de contamination n'est pas bien connu : elle se ferait aussi par voie respiratoire.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

Histoplasmose à *H. capsulatum* variété *capsulatum*

La primo-infection est le plus souvent latente ou paucisymptomatique. Dans 10 % des cas, elle est patente, parfois sévère en cas d'inoculum massif et se manifeste, après une période d'incubation de 1 à 3 semaines, par un tableau respiratoire aigu, associant fièvre, toux, dyspnée, algies thoraciques et parfois des manifestations de nature immunologique, comme un érythème noueux, des arthralgies, une péricardite. Spontanément, dans les formes d'intensité modérée du sujet sain, l'évolution est favorable en 1 à 3 semaines. La radiographie de thorax peut être normale ou montrer des images micro- ou macronodulaires, des adénopathies médiastinales, voire un aspect de miliaire dans les formes sévères. L'évolution se fait vers la calcification des lésions. Des formes respiratoires d'évolution subaiguë sur plusieurs semaines ou mois, en cas d'inoculum plus faible, ou des formes médiastinales éventuellement compressives peuvent aussi survenir dans ce contexte.

Chez les patients présentant une pathologie respiratoire chronique sous-jacente, peut s'installer un tableau d'histoplasmose pulmonaire chronique, proche de celui de la tuberculose, associant fièvre, altération de l'état général, dyspnée, toux et hémoptysie, avec à l'imagerie des opacités cavitaires apicales.

Une dissémination par voie hématogène ou lymphatique peut survenir, en cas de facteur favorisant (contamination massive, enfants, immunodépression), donnant un tableau sévère d'atteinte multiviscérale (pulmonaire, hépatosplénique, ganglionnaire, cutanéomuqueuse, avec éruption cutanée papulo-nodulaire parfois ombiliquée et ulcérations muqueuses principalement buccales, médullaire, neuroméningée, digestive, osseuse, cardiaque avec endocardite). Cette forme disséminée peut aussi s'observer en cas de réactivation tardive d'une infection ancienne, à l'occasion d'une immunodépression.

Histoplasmose à *H. capsulatum* variété *duboisii*

Elle survient en règle chez des sujets sains, sans primo-infection inaugurale clairement identifiable, et se caractérise par la triade associant un tableau cutané, ganglionnaire et osseux, en général sans fièvre ni altération de l'état général, d'évolution chronique sans guérison spontanée.

Les lésions cutanées sont localisées au niveau de la face et du tronc, constituées de papules ou de nodules bruns ombiliqués, d'abcès froids pouvant évoluer vers la fistulisation et l'ulcération ; les adénopathies périphériques sont indolores, fermes et volumineuses ; l'atteinte osseuse consiste en des abcès froids osseux, pseudo-tuberculeux, avec des lacunes à l'emporte-pièce à la radiographie. Plus rarement, on note une atteinte muqueuse (ulcérations muqueuses digestives, buccales, nasales). Des formes disséminées avec atteinte multiviscérale sont décrites en cas de déficit immunitaire sous-jacent.

Diagnostic

Le diagnostic est évoqué sur la notion de séjour en zone à risque, même ancien, et confirmé par la mise en évidence du champignon à l'examen direct, la culture ou sur l'étude histologique de biopsies.

L'examen direct, après coloration de Grocott ou de Giemsa, peut se faire sur frottis ou biopsie de tout produit pathologique (peau, expectoration, LBA [lavage bronchoalvéolaire], sang, moelle osseuse, ganglion, os, foie, etc.). Il permet de différencier les deux variétés : petites levures de 2 à 4 µm intrahistiocytaires pour *Hcc*, et grandes levures de 15 à 20 µm, libres ou dans une cellule géante, pour *Hcd*. La culture sur milieu de Sabouraud est longue et ne permet pas leur différenciation, qui nécessite l'utilisation de milieux enrichis ou l'inoculation à l'animal. Le diagnostic moléculaire par PCR est prometteur car spécifique et permettant l'obtention d'un résultat plus rapide.

La sérologie, à partir d'antigènes d'*Hcc*, est d'un intérêt limité : elle se positive en 2 à 6 semaines lors de la primo-infection, mais est souvent négative dans les formes disséminées des immunodéprimés. La recherche d'antigène d'*Hcc*, non disponible en France, présente un intérêt dans les formes disséminées.

Principes du traitement (hospitalisation en milieu spécialisé)

Les molécules de référence dans l'histoplasmose sont l'amphotéricine B et l'itraconazole.

Dans l'histoplasmose à *Hcc*, le traitement n'est pas systématique dans la primo-infection, dans la mesure où l'évolution est habituellement rapidement favorable chez l'adulte en bonne santé. Il n'est réellement justifié qu'en cas de forme respiratoire aiguë modérée à sévère, d'évolution prolongée, de très jeune âge, d'immunodépression. Il est en revanche impératif dans les formes disséminées et dans l'histoplasmose pulmonaire chronique. Il repose sur l'itraconazole, en première intention dans les formes modérées ou en relais de l'amphotéricine B dans les formes sévères, à la dose de 400 mg/j pour une durée de traitement de 6 à 12 semaines dans les formes aiguë et sub-aiguë, et en général de 12 à 24 mois dans les autres formes. L'amphotéricine B par voie intraveineuse est utilisée en première intention dans les formes sévères, à la dose de 0,7 à 1 mg/kg/j, ou sous forme liposomale à 3 à 5 mg/kg/j, relayée après 2 ou 3 semaines par itraconazole en cas d'évolution favorable. Un traitement d'entretien par itraconazole à demi-dose est indiqué chez les immunodéprimés, pour éviter les rechutes et tant que dure l'immunodépression.

Dans l'histoplasmose à *Hcd*, le traitement repose sur l'itraconazole à la dose de 200 à 400 mg/j pendant une durée d'au moins 6 à 12 mois, éventuellement en relais de l'amphotéricine B. Le taux de rechute est élevé malgré le traitement, rendant nécessaire, dans certains cas, une chirurgie d'exérèse complémentaire.

Prévention

La prévention individuelle est limitée, elle consiste à éviter les activités à risque de contact avec de grandes quantités de poussière contaminée en zone d'endémie (comme la spéléologie, la visite de grotte, etc.) ou à utiliser des masques.

Le réservoir étant tellurique pour *Hcc*, aucune mesure de prévention collective ne s'avère réaliste.

Pour en savoir plus

Azar MM, Hage CA. Laboratory diagnostics for histoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2017;55:1612-20.

Loulergue P, Bastides F, Baudouin V, et al. Literature review and case histories of *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* infections in HIV-infected patients. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1647-52.

Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, et al. Histoplasmosis. *Infec Dis Clin North Am* 2016;30:207-27.

Hydatidose (*Cystic echinococcosis*, *hydatidosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Zoonose parasitaire, présente essentiellement dans les zones d'élevage extensif de moutons, liée à la larve d'un cestode, *Echinococcus granulosus* (ténia des canidés), qui se développe après ingestion accidentelle d'œufs embryonnés par consommation d'aliments souillés par des déjections de chiens, ou par contact avec des chiens infestés. Le cycle principal est domestique, incluant le chien et le mouton.
- Les lésions kystiques plus ou moins volumineuses, longtemps asymptomatiques (croissance lente) concernent surtout le foie. Leur révélation est souvent fortuite, plus rarement à l'occasion de complications (compression, infection, fissuration ou rupture responsable de manifestations allergiques parfois sévères).
- Le diagnostic repose sur l'imagerie (diagnostic différentiel principal : kyste biliaire) et la sérologie.
- La chirurgie reste la base du traitement, encadrée par un traitement médical par albendazole (utilisé seul si patient inopérable). Certains lui préfèrent la technique de « ponction-aspiration-injection-réaspiration », voire parfois une surveillance simple dans les kystes anciens.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'hydatidose a une distribution géographique très large, sur tous les continents : les zones les plus endémiques sont le pourtour méditerranéen (Europe du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient), l'Afrique de l'Est, l'Asie centrale, la Russie, l'Amérique du Sud (sud et ouest), et l'Australie. Elle touche particulièrement les régions où l'élevage extensif de moutons se fait à grande échelle.

La contamination de l'homme se fait par l'ingestion d'œufs embryonnés d'*Echinococcus granulosus*, par consommation d'eau ou d'aliments souillés par des déjections de l'hôte définitif, dans la majorité des cas le chien, ou par contact direct avec un chien infesté ou des objets ayant été en contact avec ses déjections.

Le cycle du parasite le plus important sur le plan épidémiologique est domestique, incluant un hôte définitif, le chien, et un hôte intermédiaire, le bétail d'élevage, tout particulièrement le mouton, mais qui peut être accidentellement l'homme. À côté de ce cycle domestique coexistent des

Tableau 12.5. Nature des hôtes d'*Echinococcus granulosus*.

Cycle	Hôte intermédiaire	Hôte définitif
Domestique	Mouton ++ Bétail, porc, chèvre, chameau, buffle, cheval, etc.	Chien
Sauvage	Cervidés, marsupiaux, zèbre, antilopes, phacochère, gnou, buffle, etc.	Loup, dingo, chacal, hyène, lycaon, renard

cycles sauvages, quantitativement moins importants (tableau 12.5), et qui peuvent interagir avec le cycle domestique. Tous ces cycles reposent sur le carnivorisme.

L'hôte définitif, porteur du parasite adulte au niveau de son tube digestif, émet des œufs embryonnés dans le milieu extérieur, qui peuvent rester viables pendant plusieurs semaines ou mois, en environnement humide, à toute température (ils sont cependant sensibles à la dessiccation). Ces œufs sont ingérés par l'hôte intermédiaire, lysés au niveau gastrique, libérant un embryon hexacanthé qui traverse la paroi digestive et se fixe au niveau viscéral, pour donner une larve (ou kyste) hydatique, qui grossit lentement (à raison d'en moyenne 1 cm par an dans le foie, parfois plus dans le poumon) et s'entoure d'une réaction fibroconjonctive de l'hôte (périkyste). À maturation, le kyste hydatique comprend de l'extérieur vers l'intérieur deux membranes : une membrane externe anhiste, puis une membrane interne nucléée, la membrane germinative ou proligère, qui donne naissance par bourgeonnement à des vésicules proligères sphériques contenant des protoscolex, le contenu central du kyste étant liquidien. Les kystes ont un diamètre de 1 à plus de 20 cm, et sont le plus souvent uniloculés, sauf en présence de vésicules filles en leur sein. Pour les kystes anciens, la réaction de l'hôte peut évoluer vers la calcification.

L'hôte intermédiaire est consommé par un hôte définitif, chez qui le protoscolex se dévagine dans le tube digestif et donne un parasite adulte en 4 à 7 semaines. Chez l'homme, le parasite se retrouve en impasse parasitaire.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'infestation initiale par *Echinococcus granulosus* est toujours asymptomatique et le reste longtemps, ce qui explique la fréquente révélation fortuite de l'hydatidose qui, à l'inverse, peut devenir symptomatique à l'occasion d'une complication : compression d'organes de voisinage, rupture ou infection de kyste. En cas de fissuration ou de rupture, de la fièvre et/ou des réactions allergiques, parfois inaugurales, peuvent être observées (urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, choc anaphylactique, etc.). Il y a alors

un risque important de dissémination locorégionale ou à distance (hydatidose secondaire).

Les kystes hydatiques, uniques (40-80 % des cas) ou multiples, peuvent être retrouvés dans tous les organes y compris l'os : les deux organes les plus fréquemment atteints sont le foie (70 % des cas), puis le poumon (20 %).

Le diagnostic repose sur l'imagerie et la sérologie. L'hyperéosinophilie est inconstante, sauf en cas de fissuration ou de rupture, où elle peut devenir majeure.

L'échographie, le scanner ou l'IRM montrent la ou les lésions kystiques avec parfois paroi dédoublée en cas de décollement de la membrane proligère (figure 12.7a). Au niveau hépatique, le diagnostic différentiel avec un kyste biliaire est parfois très difficile. Une radiographie standard peut montrer une opacité arrondie (figure 12.7b) ou des calcifications arciformes (cf. figure 10.3, p. 78).

La sérologie (dépistage par ELISA et hémagglutination indirecte, puis confirmation par immunoempreinte avec mise en évidence de bandes spécifiques) a des limites : réaction croisée avec les autres cestodoses, voire avec d'autres helminthoses, faux négatifs surtout dans les « vieux » kystes (10-20 % dans les atteintes hépatiques, 35-40 % dans les atteintes pulmonaires).

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire met en évidence les structures parasitaires. Les gestes de ponction ou de biopsie sont contre-indiqués en raison du risque de dissémination.

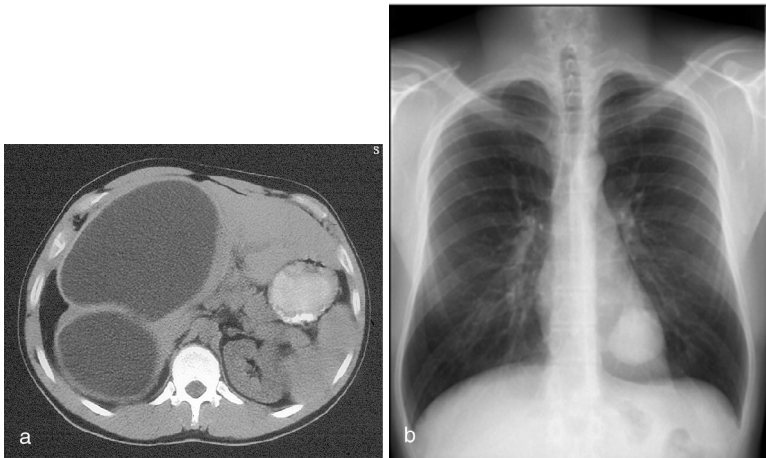


Figure 12.7. a. Hydatidose hépatique : kyste volumineux. b. Kyste hydatique pulmonaire.

Photo : O. Bouchaud

Photo : P.H. Consigny

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

La décision thérapeutique va reposer sur le nombre de kystes, leur stade (classification échographique OMS), leur taille et leur localisation. Le traitement repose en principe sur la chirurgie d'exérèse, surtout en cas de kystes volumineux, superficiels, proches de structures vitales ou compliqués (fissuration, compression, surinfection). Il est recommandé d'encadrer le geste opératoire par de l'albendazole. La durée du traitement périopératoire n'est pas bien codifiée mais on propose habituellement 1 mois avant et 1 mois après (dose ci-dessous). Dans les cas où la chirurgie n'est pas indiquée (kystes multiples, atteinte pluriviscérale, risque opératoire), des stratégies alternatives sont développées, moins invasives :

- « ponction-aspiration-injection-réaspiration » (PAIR), consistant en une ponction-aspiration initiale d'une partie du contenu hydatique, sous contrôle échographique (par un opérateur entraîné), puis en l'injection intrakystique d'éthanol concentré (70-95 %) ou d'un autre protoscolicide, et la réaspiration après un temps de contact de 15 minutes. L'utilisation du traitement antiparasitaire autour du geste est nécessaire pour minimiser les risques d'hydatidose secondaire. Cette technique est contre-indiquée en cas de kyste communiquant avec les voies biliaires, de kyste calcifié, ou pour certaines localisations (poumon, cerveau, cœur) ;
- traitement antiparasitaire par albendazole : 10-15 mg/kg/j en 2 prises, en continu, pendant au moins 3 à 6 mois, voire sur des durées plus longues pour les formes inopérables. Le mébendazole à la dose de 40-50 mg/kg/j est une alternative. La place du praziquantel reste à définir, son utilisation à la dose de 40 mg/kg par semaine en combinaison avec l'albendazole, s'étant avéré prometteuse.

Pour les patients asymptomatiques, la tendance est à la chirurgie systématique, mais une surveillance simple régulière peut se discuter, particulièrement en cas de kyste très ancien.

La réponse au traitement s'évalue sur l'imagerie et sur une méthode sérologique quantitative (Elisa surtout), retrouvant une décroissance progressive, jusqu'à possible négativation, inconstamment obtenue en 2 ans, en l'absence de récidence.

Prévention

En zone d'endémie, la prévention individuelle repose sur les règles d'hygiène : lavage des aliments potentiellement souillés par des déjections canines (ou abstention des crudités pour le voyageur), lavage des mains après contact (ou abstention du contact) avec un chien potentiellement porteur de parasite adulte, utilisation de gants pour le jardinage.

La prévention collective vise à interrompre le cycle domestique par contrôle vétérinaire des élevages de moutons et des abattoirs, parcage des animaux d'élevage dans des enclos non accessibles aux chiens, incinération des cadavres ou viscères d'animaux infectés, traitement systématique et régulier des chiens domestiques vivant en zone d'endémie.

La vaccination des moutons ou d'autres animaux d'élevage contre *Echinococcus granulosus* est une solution prometteuse pour l'avenir.

Pour en savoir plus

Agudelo Higueta NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. J Clin Microbiol 2016;54:518-23.

Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop 2010; 114 (1):1-16.

Stojkovic M, Weber TF, Junghans T. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art and perspectives. Curr Opin Infect Dis 2018;31: 383-92.

Larva migrans cutanée (Larbish, Creeping disease, Cutaneous Larva migrans)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Un cordon serpigineux migrant très prurigineux sur la peau après un séjour tropical est très évocateur.
- Le diagnostic est clinique (hyperéosinophilie inconstante).
- Les actions invasives telles que tentative d'extraction, cryothérapie ou corticothérapie locale sont à proscrire.
- L'ivermectine (Stromectol®) à la dose unique chez l'adulte de 12 mg est efficace.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Marcher ou s'allonger sur le sable ou des sols souillés par des déjections de chien ou de chat expose à la pénétration transcutanée de larves d'ankylostome de chien ou de chat qui, non adaptées à l'espèce humaine, errent

sous la peau sans pouvoir compléter leur cycle (impasse parasitaire). Cette « errance » explique les lésions serpigneuses inflammatoires typiques de la maladie. Les principales zones à risque sont les plages ou les sols meubles en zone tropicale souillés par les déjections des chiens errants.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Après une incubation très variable habituellement de quelques jours, mais pouvant aller de quelques semaines à plusieurs mois, l'apparition d'un ou de plusieurs cordons serpigneux sous-cutanés, dont le caractère migrant (quelques centimètres par jour) et très prurigineux (surtout la nuit) est très évocateur (figure 2 du cahier couleur), doit faire évoquer le diagnostic qui est purement clinique (pas de sérologie, hyperéosinophilie inconstante). La localisation est directement liée aux zones de peau au contact de la plage ou du sol (surtout pieds, fesses, abdomen et membres). Des formes eczématisées, surinfectées ou dénaturées par des interventions intempestives peuvent gêner le diagnostic.

Principes du traitement et prévention

L'ivermectine (Stromectol[®], hors AMM) à la dose de 200 µg/kg (12 mg chez l'adulte, soit 4 cp.) en dose unique est le traitement le plus simple. Des rechutes peuvent justifier des retraitements. Les alternatives sont l'albendazole *per os* (400 à 800 mg/j en prise unique ou sur 3 jours) ou en application locale (comprimés écrasés dans une pommade neutre 3 fois/j pendant 5 à 15 jours). La prévention repose sur l'évitement de la marche pieds nus et l'utilisation de serviettes (épaisses !), voire de matelas pour s'isoler du sable sec (le sable exposé au flux des marées est moins à risque).

Pour en savoir plus

Hochedez P, Caumes E. Hookworm-related cutaneous Larva migrans. *J Travel Med* 2007;14 (5):326-33.

Sow D, Soro F, Javelle E, Simon F, Parola P, Gautret P. Epidemiological profile of cutaneous Larva migrans in travelers returning to France between 2003 and 2015. *Travel Med Infect Dis.* 2017;20:61-64. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.06.003.

Leishmaniose (*Leishmaniasis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Les leishmanioses, transmises par le vecteur phlébotome, sont dues à plusieurs espèces de leishmanies ayant un réservoir, des aires géographiques et une expression clinique spécifique.
- Il existe trois formes cliniques : cutanées (les plus fréquentes), cutanéomuqueuses (très mutilatrices au niveau du visage) et viscérales (les plus graves).
- Le diagnostic, pas toujours simple, repose sur l'isolement du parasite (biopsie du fond des ulcères ou ponction d'organes dans la forme viscérale).
- Le traitement est difficile, basé sur des médicaments anciens (antimoniés) ayant des effets secondaires sévères et la miltéfosine.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires flagellés intracellulaires (*Leishmania*, sous forme amastigote) transmis par la piqûre de phlébotomes (parasite sous forme promastigote dans le vecteur). Il existe une quinzaine d'espèces réparties sur des aires géographiques spécifiques — classiquement distribuées entre le Nouveau (Amériques) et l'Ancien Monde — et responsables d'une forme clinique spécifique. Les vecteurs, dont seules les femelles sont hématophages avec une activité en fin d'après-midi et la nuit, vivent dans la journée dans des terriers de rongeurs, des anfractuosités de rochers ou des trous. Leur piqûre est douloureuse. Le cycle fait intervenir des mammifères sauvages et domestiques (homme, chien, rongeur, selon les cas, sachant que, dans la plupart des cas, les leishmanioses sont zoonotiques, c'est-à-dire transmises à partir des animaux aux humains qui interviennent « accidentellement » dans le cycle). On observe une tendance à l'augmentation de la prévalence des leishmanioses en raison des phénomènes migratoires (exode rural ou déplacement de populations non immunisées, modification de l'environnement — déforestation, irrigation...). Actuellement, 300 millions de personnes, réparties sur 88 pays en Afrique, Asie, Europe et Amérique sont considérées comme étant à risque et 10 millions sont atteintes avec néanmoins une incidence annuelle en nette baisse. Pour les leishmanioses viscérales, les 50 000 à 90 000 nouveaux cas annuels se concentrent à 90 % dans cinq pays : Bangladesh, Inde, Népal, Soudan, Brésil. L'Afrique de l'Est reste un foyer important. De même, 90 % des nouveaux cas de leishmanioses cutanéomuqueuses se produisent en

Amérique du Sud (Bolivie, Brésil, Pérou). L'incidence annuelle de la leishmaniose cutanée (600 000 à 1 million) se concentre, elle, essentiellement en Asie Mineure et en Méditerranée orientale (Afghanistan, Iran, Arabie Saoudite, Yémen, Syrie, Tunisie, Algérie, Maroc...) et en Amérique du Sud (Brésil, Colombie et Pérou). La co-infection par le VIH est devenue un vrai problème avec un risque de développer une forme viscérale beaucoup plus importante, y compris avec des leishmanies habituellement à tropisme cutané (portage asymptomatique possible avec réactivation à distance). Les voyageurs sont concernés par ces parasitoses surtout dans leur forme cutanée. La prévention individuelle est importante pour les voyageurs VIH séjournant en zone à risque.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Leishmaniose cutanée

Les principaux foyers sont le Bassin méditerranéen, notamment sud (*L. tropica*), le Moyen-Orient et le Maghreb, l'Asie Mineure et l'Inde (*L. tropica* et *L. major*) ainsi que quelques foyers en zone soudano-sahélienne (*L. major*) et en Amérique latine (*L. mexicana*, *L. guyanensis*, *L. peruviana*...).

Les lésions sont uniques ou multiples sur les parties découvertes (exposées aux piqûres) (figure 8 du cahier couleur). La lésion typique (« bouton d'Orient ») est une papule érythémateuse qui devient nodulaire puis s'ulcère et se recouvre souvent d'une croûte adhérente (figure 5 du cahier couleur). Les lésions sont indolores, en règle sans adénopathie satellite en l'absence de surinfection. L'évolution se fait vers la guérison spontanée qui peut cependant prendre beaucoup de temps (plusieurs mois, voire années) en laissant une cicatrice atrophique et indélébile. D'autres formes cliniques sont possibles (selon notamment les zones géographiques) : ulcération pure, lésion impétigoïde, lupôïde, végétante ou lymphangitique. L'incubation est variable suivant les espèces (de quelques jours à quelques mois, les lésions apparaissant sur le site de piqûre du phlébotome). Par exemple, dans les formes à *L. tropica*, l'incubation est généralement de l'ordre de 2 à 3 mois, les lésions sont sèches, plus souvent uniques et au niveau du visage. À l'inverse, dans les formes à *L. major*, l'incubation est plus courte avec des lésions plus volontiers multiples et plus inflammatoires, une ulcération plus marquée et une localisation plus volontiers au niveau des membres.

Bien que rares, des formes cutanées diffuses existent (*L. amazonensis*, *L. aethiopica*...). Elles sont plus graves avec une tendance à ne pas guérir spontanément et à rechuter après traitement. Elles simulent souvent une lèpre lépromateuse avec des nodules disséminés très riches en leishmanies.

Leishmaniose cutanéomuqueuse (*Espundia*)

Rencontrée essentiellement en Amérique latine (*L. braziliensis* ; surtout Bolivie, Brésil et Pérou) et beaucoup plus rarement en Afrique de l'Est (*L. donovani* ; Soudan, Éthiopie), elle est caractérisée par des ulcérations qui s'étendent aux muqueuses (bouche, nez, conjonctives) et qui peuvent être très mutilantes (figure 26 du cahier couleur). Il s'agit initialement d'une forme cutanée qui, dans 1 à 3 % des cas, se complique une à plusieurs années plus tard de métastases muqueuses de la sphère ORL évoluant vers une perforation de la cloison nasale.

Pour les formes cutanées et cutanéomuqueuses, le diagnostic se fait essentiellement par l'examen parasitologique direct sur grattage ou surtout biopsie du fond de l'ulcération (préférentiellement au bord interne du bourrelet périphérique), après traitement antibiotique si surinfection. Lorsque c'est possible, des cultures doivent être réalisées. La PCR permet de rectifier une microscopie négative. La sérologie n'a pas d'intérêt.

Leishmaniose viscérale (*Kala-Azar*)

Forme la plus grave, évoluant progressivement vers la mort en l'absence de traitement, elle est due principalement à *L. donovani* et *L. infantum* (Bassin méditerranéen ; Afrique de l'Est : Soudan ++ ; Asie : Inde, Pakistan, Bangladesh, Népal, Chine) et à *L. chagasi* (Amérique latine). Après une incubation très variable, de plusieurs semaines à plusieurs mois, les principales manifestations, évoluant sur plusieurs semaines ou mois, sont une fièvre prolongée, irrégulière, une splénomégalie et des signes d'anémie. Un amaigrissement parfois très important, des adénopathies, une hépatomégalie et une diarrhée sont possibles.

Biologiquement, il existe une anémie normochrome normocytaire, une leucopénie et une thrombopénie (diagnostic différentiel avec hémopathie maligne) associées à un syndrome inflammatoire. Selon les possibilités de terrain, la confirmation est apportée par la sérologie, dont il existe une variante « de terrain » sous forme d'un test d'agglutination directe (DAT), et surtout la mise en évidence du parasite sur frottis de moelle osseuse, ponction ganglionnaire, hépatique ou ponction-aspiration de la rate (test très sensible, risque hémorragique à prendre en compte), voire dans le sang (leuco-concentration). Sur le terrain des tests rapides antigéniques (rK39) sériques et même urinaires permettent d'orienter le diagnostic. La PCR est de plus en plus utilisée.

Dermite post-Kala-Azar

D'origine mal connue, se manifestant par des lésions maculopapuleuses ou nodulaires avec présence de leishmanies, elle peut être observée à distance

du traitement. Elle pourrait correspondre à une maladie insuffisamment traitée et nécessite donc un nouveau traitement par voie générale.

Principes du traitement et prévention (en milieu spécialisé)

Le traitement doit se faire en milieu spécialisé (choix des molécules et réponse au traitement variables d'une espèce à l'autre ; risque iatrogène).

Pour les *formes cutanées à lésions uniques ou peu nombreuses*, notamment de l'Ancien Monde, on peut pratiquer une injection intralésionnelle d'antimoniote de méglumine (ou de stibiogluconate de sodium), à la base de la lésion, en profondeur, à renouveler plusieurs fois (en règle : 3 à 5 injections à 1 semaine d'intervalle). Des préparations locales à base d'aminosides (paromomycine) sont efficaces. L'abstention pour une lésion unique de petite taille dont on peut surveiller la disparition est possible. Le traitement par voie générale (pentamidine IV) est réservé aux formes sévères, multilésionnelles notamment pour les formes du Nouveau Monde.

Les *formes viscérales, cutanéomuqueuses ou cutanées diffuses* doivent être traitées par voie générale. Le traitement classique se fait par les dérivés pentavalents de l'antimoine (antimoniote de méglumine, zone francophone ; stibiogluconate de sodium, zone anglophone). La dose (exprimée en mg/kg d'antimoine) est de 20 mg/kg/j, par voie IM pendant 1 mois. Les effets secondaires, parfois sévères, sont possibles : cardiaques, hépatiques ou rénaux. Les alternatives possibles sont l'amphotéricine B liposomale, la paromomycine IM seule ou associée aux dérivés de l'antimoine en cas de rechute, la pentamidine IM. Pour *L. guyanensis*, le traitement recommandé est 4 mg/kg/injection de pentamidine base (IV) à J1, 3, 5. D'autres produits ont été testés avec des succès divers en fonction des espèces : fluconazole, itraconazole, dapsone... La miltéfosine (Impavido®), d'utilisation plus récente et à la place encore mal codifiée, bien tolérée et utilisable par voie orale est de plus en plus utilisée, notamment dans les formes viscérales (2,5 mg/kg/j/28 jours), mais aussi cutanéomuqueuses et cutanées.

La prévention collective repose sur la lutte antivectorielle et contre les réservoirs animaux, et sur les moustiquaires imprégnées. Au niveau individuel, les répulsifs, les vêtements couvrants idéalement imprégnés, la moustiquaire imprégnée ont une certaine efficacité. Des essais vaccinaux, encore assez préliminaires, sont en cours.

Pour en savoir plus

Copeland NK, Aronson NE. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(5):426-37. doi: 10.1097/QCO.000000000000194.

Gillespie PM, Beaumier CM, Strych U, Hayward T, Hotez PJ, Bottazzi ME. Status of vaccine research and development of vaccines for leishmaniasis. *Vaccine*. 2016;34(26):2992-2995. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.12.071.

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/leishmanioses.pdf>
www.who.int/leishmaniasis.

Lèpre (*Leprosy, Hansen disease*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Maladie bactérienne à tropisme cutané et neurologique, actuellement en voie de régression, dont l'expression est liée à un terrain génétique particulier (maladie neurologique dont le diagnostic précoce est dermatologique).
- La classique classification en cinq stades allant du pôle tuberculoïde au pôle lépromateux a fait place aux formes pauci- et multibacillaires.
- Les traitements antibiotiques standardisés ont fait la preuve de leur efficacité et ont permis de raccourcir les durées : 6 mois pour les formes paucibacillaires, 1 à 2 ans pour les multibacillaires.
- Un des problèmes majeurs persistants est la prise en charge des malades guéris mais handicapés par les mutilations des extrémités.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La lèpre ou maladie de Hansen est une infection d'évolution chronique strictement humaine due à une bactérie à croissance lente, *Mycobacterium leprae*, dont la transmission, difficile, se fait par contacts directs étroits et répétés essentiellement au niveau familial (liée à la promiscuité et à la précarité de l'habitat) probablement par les sécrétions nasales. Le voyageur n'est donc pas réellement concerné par ce risque. Autrefois présente sur tous les continents, elle n'existe maintenant que dans le monde tropical et subtropical. Même si la prévalence diminue au fil du temps (de 8,4/10 000 en 1966 à moins de 1/10 000 en 2000), elle reste de l'ordre de 220 000 cas (principalement rapportés en Inde, Indonésie, Népal, Bangladesh, Soudan du Sud, Congo RDC, Éthiopie, Brésil), sachant que l'incidence (nombre de nouveaux cas annuels) est du même ordre. Ceci traduit bien que la dynamique de transmission reste importante (dans certains pays, jusqu'à 90 % des nouveaux cas sont multibacillaires donc contagieux). On note également que les prévalences historiques étaient surestimées du fait du comptage des lépreux guéris. En France, si le nombre de nouveaux cas est

anecdotique dans les DOM-TOM, il est significatif à Mayotte (46 nouveaux cas en 2017). Même si la maladie se révèle en règle tardivement (incubation de 1 à 20 ans ; 5 en moyenne), les sujets sont en général infectés dans l'enfance, sachant que seuls ceux ayant une prédisposition génétique pourront exprimer la maladie (moins de 5 % des personnes infectées). L'expression clinique dépend de la réaction individuelle : si la réponse immunitaire (lymphocytes T) est présente, un granulome avec multiplication bacillaire faible (forme tuberculoïde, paucibacillaire) se développe ; à l'inverse, en cas d'anergie, la multiplication bacillaire est importante (lèpre lépromateuse, multibacillaire). Sous traitement efficace, une forme multibacillaire peut évoluer vers une forme tuberculoïde très inflammatoire pouvant conduire le patient à arrêter à tort son traitement (réaction de réversion posant plus de difficultés thérapeutiques que le traitement de première intention). Les lésions cutanées permettent d'évoquer le diagnostic, mais les lésions nerveuses font le lit des séquelles ultérieures définitives. Pour des raisons opérationnelles, la classification des lèpres, historiquement en 5 pôles cliniques entre tuberculoïde et lépromateux puis en 2 classes bactériologiques (pauci- et multibacillaires) a été simplifiée en 2 groupes cliniques par le comptage des lésions (moins ou plus de 5 lésions cutanées), le diagnostic bactériologique n'étant pas obligatoire sur le terrain. L'IDR de Mitsuda ne se pratique plus.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

- Lèpre paucibacillaire (tuberculoïde) :
 - lésions cutanées uniques ou peu nombreuses (< 5) : plaques infiltrées bien limitées à bords surélevés et centre hypopigmenté ou macules hypopigmentées (érythémateuses sur peau claire) + hypoesthésie, disparition pilosité et sudation (figure 7 du cahier couleur) ;
 - névrites hypertrophiques (douleur, augmentation de volume du nerf principalement cubital, médian, SPE) avec troubles de la sensibilité responsables à terme des maux perforants plantaires et des doigts à l'origine des mutilations des extrémités (par blessures, brûlures, etc.), déformation des doigts en griffe (griffe cubitale) (figure 27 du cahier couleur).
- Lèpre multibacillaire (lépromateuse) : lésions cutanéomuqueuses multiples (> 5) : macules ou nodules infiltrés (lépromes) à bords mal limités, plus ou moins confluent, surtout au visage ou aux membres, avec sensibilité et pilosité conservées au début et parfois infiltration œdémateuse (figure 28 du cahier couleur) ; rhinite croûteuse sérosanglante. Des névrites hypertrophiques tardives sont possibles.

Diagnostic

Le diagnostic est confirmé par la recherche de BAAR (sur Ziehl-Neelsen) sur frottis nasal et frottis de biopsie cutanée exsangue du lobe de l'oreille ou d'une lésion, la recherche étant en règle négative dans les formes paucibacillaires. En France, une biopsie histologique permet de confirmer le diagnostic (lésions spécifiques avec macrophages spumeux de Virchow dans les formes multibacillaires ; réaction tuberculoïde non spécifique dans les formes paucibacillaires), notamment dans les formes paucibacillaires (examen direct négatif). La PCR est décevante : elle est positive dans seulement 90 % des formes multibacillaires et 10 à 25 % des paucibacillaires. Son intérêt est d'évaluer la sensibilité à la rifampicine ou de poser un diagnostic dans des formes atypiques comme les rares atteintes nerveuses isolées.

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

- *Lèpre multibacillaire* (> 5 lésions cutanées et/ou présence de BAAR) : rifampicine mensuelle (600 mg chez l'adulte) + dapsone 1,5 mg/kg/j (100 mg chez l'adulte) + clofazimine (adulte : 300 mg/mois + 50 mg/j) pendant 12 mois (minimum ; contrôle bactériologique).
- *Lèpre paucibacillaire* (diagnostic clinique avec < 5 lésions) : rifampicine mensuelle (600 mg chez l'adulte) + dapsone (100 mg/j chez l'adulte) pendant 6 mois.

Dans les formes paucibacillaires avec une seule lésion cutanée, un schéma dose unique a été validé par l'OMS chez l'adulte (rifampicine 600 mg + ofloxacine 400 mg + minocycline 100 mg). Les réactions de réversion, qui posent de difficiles problèmes, se traitent par corticoïdes (prednisone 1 mg/kg/j sur 3 à 5 jours puis diminution progressive lente) ou thalidomide (100 à 300 mg/j).

Au-delà du traitement médicamenteux, il est indispensable de prendre en charge les infirmités générées par les séquelles neurologiques (rééducation, ergothérapie, chirurgie des nerfs...) et le poids social de la maladie (lutte contre l'exclusion).

Prévention

Elle repose essentiellement sur le traitement et le dépistage précoces autour d'un cas, sachant que le BCG réalisé dans l'enfance a un certain effet préventif (essentiellement sur les formes lépromateuses). Pour prévenir les complications trophiques liées aux troubles de la sensibilité, il faut apprendre aux patients à se protéger les mains dans la vie quotidienne (brûlures, plaies) et à porter des chaussures.

Pour en savoir plus

Gaschignard J, Grant AV, Thuc NV, Orlova M, Cobat A, Huong NT, et al. Pauci- and Multibacillary Leprosy: Two Distinct, Genetically Neglected Diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):e0004345. doi: 10.1371/journal.pntd.0004345.

Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect*. 2015;45(9):383-93. doi: 10.1016/j.medmal.2015.09.002.

Smith CS, Aerts A, Saunderson P, Kawuma J, Kita E, Virmond M. Multi-drug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):e293-e297. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30418-8
<http://medecinetropicale.free.fr/cours/lepre.pdf>
www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/leprosy

Loase (*Loiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- Il y a souvent une dissociation entre signes cliniques et mise en évidence du parasite : chez le voyageur, les signes allergiques prédominent et la microfilarémie est rare.
- Le traitement, parfois mal toléré, peut entraîner des complications neurologiques graves en cas de forte microfilarémie.
- Le risque d'infection pour un voyageur est faible.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La loase est une maladie parasitaire strictement humaine causée par une filaire, *Loa loa*, transmise par la femelle d'un taon du genre *Chrysops* vivant dans la canopée de la forêt équatoriale. Sa répartition est limitée à l'Afrique centrale où elle sévit dans le bloc forestier centre-africain (plus quelques foyers limités en zone de savane). La plupart des loases diagnostiquées en France proviennent du Cameroun.

On peut estimer qu'environ dix millions de sujets sont atteints par cette parasitose. Le risque de contamination pour un voyageur occasionnel est faible.

Le *Chrysops* infecté, qui vit dans les zones de sous-bois et ne pique que le jour, dilacère l'épiderme de l'hôte et dépose sur la peau des larves (microfilaires). Après pénétration active des tissus sous-cutanés, ces larves se

transforment en vers adultes de quelques centimètres de long qui vivent sous la peau. Deux mois après, les femelles, dont la longévité peut dépasser 15 ans, donnent des microfilaries de quelques centaines de microns, qui circulent dans le sang périphérique selon une périodicité diurne qui correspond à l'activité des *Chrysops* vecteurs, lesquels se contaminent par ingestion de microfilaries lors de la piqûre d'un individu infecté.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La loase peut être asymptomatique et révélée par une *hyperéosinophilie*. Des *œdèmes fugaces* (dits « de Calabar »), siégeant au niveau de l'avant-bras ou du poignet, plus rarement du thorax ou de la face, sont constitués d'infiltrats riches en éosinophiles dont le mécanisme est inconnu. Ils disparaissent en quelques heures à quelques jours et sont plus fréquents chez les sujets n'habitant pas en zone d'endémie.

La *migration du ver adulte* est souvent l'épisode révélateur de la maladie dans les populations vivant en zone d'endémie. Elle se traduit par un cordon mobile se déplaçant sous la peau, mais la manifestation la plus spectaculaire est le passage du ver sous la conjonctive de l'œil, entraînant larmoiement et photophobie.

Un *prurit*, des arthralgies et des céphalées sont souvent associés, surtout chez les résidents temporaires. Les complications graves (néphropathies, cardiopathies fibroblastiques) sont exceptionnelles.

Le diagnostic est évident lors du passage sous-conjonctival d'une filaire adulte. Les œdèmes transitoires sont également très révélateurs de la maladie.

Le diagnostic parasitologique direct, parfois mis en défaut, se fait par mise en évidence de microfilaries dans le sang prélevé entre 10 h et 16 h (périodicité diurne) sur goutte épaisse ou autres techniques de concentration sanguine (centrifugation, sédimentation). La sérologie « filariose » par ELISA, peu spécifique et sensible, est inconstamment positive. Des techniques de mise en évidence de l'ADN parasitaire par PCR sont réservés à des laboratoires spécialisés.

En pratique, la microfilariémie est rare chez les résidents temporaires et le diagnostic repose sur l'association entre un séjour en zone d'endémie, un tableau clinique évocateur et une hyperéosinophilie sanguine.

Principes du traitement (en milieu spécialisé, nécessite parfois une hospitalisation)

Le traitement de la loase est délicat compte tenu des risques d'encéphalopathie qui ont été décrits avec certains traitements, la diéthylcarbamazine ou

DEC (Notézine®) et l'ivermectine (Mectizan®), lorsque la densité de microfilaraires est importante, et il n'y a pas d'accord sur l'indication d'un traitement unique.

La DEC, micro- et macrofilaricide, qui était jusqu'à une date récente le traitement « de référence » (médicament à prescription hospitalière), est en dépit de son efficacité contre-indiquée en cas de microfilariémie élevée (>8 000 mf/ml de sang). Elle est administrée à la dose de 6 mg/kg/j en 2 prises aux repas pendant 21 jours. Il est recommandé d'associer ce traitement à une prise d'antihistaminiques ou de corticoïdes, qui n'empêche pas toujours une tolérance médiocre (vertiges, somnolence, accidents allergiques notamment vers le 3^e-4^e jour de traitement). Il existe enfin des problèmes d'approvisionnement pour ce médicament en Europe.

L'ivermectine (Mectizan®), qui n'a pas d'AMM pour cette indication, est efficace à la dose unique de 150 à 200 µg/kg (12 mg chez l'adulte), uniquement sur les microfilaraires, et est beaucoup mieux tolérée que la DEC. Bien que beaucoup plus rarement, des effets secondaires graves à type d'encéphalopathie peuvent survenir en cas de forte charge microfilarienne. L'ivermectine doit être administrée avec prudence en cas de microfilariémie >8 000 mf/ml de sang, elle est contre-indiquée au-delà de 30 000 mf/ml de sang,

Enfin, l'albendazole (Zentel®) à la dose de 200 mg deux fois par jour pendant 21 jours, bien que moins efficace, permet d'abaisser la microfilariémie chez les sujets présentant de fortes charges parasitaires et peut être utilisé avant une cure par ivermectine quand la microfilariémie diminue en-dessous de 8 000 mf/ml de sang ou éventuellement par DEC en-dessous de 3 000 mf/ml de sang.

Prévention

À l'inverse de l'onchocercose, la lutte antivectorielle est peu efficace.

Sur le plan individuel, dans les zones de sous-bois du bloc forestier centre-africain, il convient d'éviter la proximité des feux de bois, très attractifs pour le *Chrysops* vecteur, et de se protéger par des répulsifs. Pour les sujets se rendant temporairement en zone de forte transmission, une prophylaxie par ivermectine a été proposée mais n'est pas validée.

En zone d'endémie, la loase n'est pas identifiée en tant que telle comme une maladie tropicale négligée et ne fait pas l'objet de campagnes de lutte spécifiques. En dépit de sa bénignité apparente, il a été montré un excès de mortalité chez les sujets porteurs de fortes microfilariémies et elle pose des problèmes très complexes pour les campagnes de masse dirigées contre les filarioses lymphatiques et l'onchocercose en raison des risques d'encéphalopathie liés à l'administration des traitements.

Pour en savoir plus

Boussinesq M. Loiasis: new epidemiologic insights and proposed treatment strategy. *J Travel Med* 2012;19:140-143.

Gobbi F et al. Comparison of different drug regimens for the treatment of loiasis-A TropNet retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12 (11)

Maladie de Chagas (trypanosomose américaine) (*Chagas disease*)

Michel Cot

Points essentiels

- *Trypanosoma cruzi* n'est transmis par un vecteur que dans les zones rurales d'Amérique latine.
- Le risque d'infection pour un voyageur est très faible, mais il existe de nombreux cas d'importation en provenance des pays latino-américains.
- Les manifestations cliniques importantes (myocardite, méga-organes) apparaissent au bout de 10 à 20 ans d'évolution.
- L'efficacité du traitement anti-parasitaire a surtout été démontrée en phase aiguë et dans la phase chronique récente de la maladie.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La maladie de Chagas (MC) est une parasitose qui n'est endémique qu'en Amérique latine (21 pays au total). Elle est transmise par une punaise (réduve), vivant dans les habitations en bois et torchis comportant de multiples anfractuosités, et dont l'activité est nocturne. Elle affecte les populations défavorisées que le vecteur contamine en milieu rural (90 millions de personnes exposées). Les mesures de lutte et de prévention entreprises dans les zones d'endémie ont été efficaces puisque dans les 25 dernières années, l'incidence de la maladie est passée de 700 000 à 40 000 nouveaux cas annuels et que le nombre de décès annuel a chuté de 45 000 à 12 500. On estime que 6 à 7 millions de personnes dans le monde seraient infectées *Trypanosoma cruzi*. Le risque de contamination pour un voyageur est très faible.

La transmission se fait principalement par pénétration des trypanosomes présents dans les fèces du vecteur et déposés sur la peau au niveau de l'orifice de piqûre, par les lésions de grattage, ou activement à travers les conjonctives.

D'autres modes de contamination sont possibles : la voie transfusionnelle (bien que la couverture du dépistage pré-transfusionnel ait récemment atteint 99 % dans les grands centres urbains), la transmission intraveineuse chez les toxicomanes, en particulier VIH-positifs, et suite à une transplantation (rein, foie, moelle osseuse principalement). Quelques cas de transmission orale par des aliments contaminés par le vecteur, à l'origine de petites épidémies, ont été décrits. La voie transplacentaire enfin (transmission d'une mère infectée à son enfant dans 5 % des cas en moyenne dans les pays d'endémie) est à l'origine d'une maladie d'importation préoccupant les pays industrialisés les plus concernés par l'immigration latino-américaine (États-Unis, Canada, Europe, et dans une moindre mesure Australie et Japon).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'incubation dure 4 à 10 jours, la *phase aiguë* dont l'expression est variable dure 2 à 4 mois. Il existe parfois une lésion œdémateuse au point d'inoculation (chagome), ou un œdème palpébral (signe de Romana) en cas de pénétration de la conjonctive oculaire. Les symptômes les plus fréquents sont de la fièvre accompagnée de troubles digestifs (anorexie, diarrhée, vomissements), d'œdèmes et d'adénopathies. On observe parfois une myocardite aiguë chez l'adulte ; chez le nourrisson ce sont plutôt des méningo-encéphalites de mauvais pronostic. Le taux de mortalité global de la phase aiguë atteint 5 à 10 %.

La maladie devient inapparente pendant plusieurs années, bien que des lésions cardiaques infracliniques aient été décrites chez 20 % des patients en phase indéterminée. Au bout de 10 à 20 ans, la phase chronique se caractérise par une parasitémie minime et intermittente qui, dans environ un tiers des cas, s'accompagne de lésions cardiaques, digestives ou neurologiques. La forme clinique la plus fréquente est la *myocardite chronique* (arythmie, insuffisance cardiaque) qui peut entraîner une mort subite par fibrillation ventriculaire. Les *atteintes digestives* se manifestent par une distension progressive des viscères, à type de mégacœsophage (dysphagie) ou de mégacôlon (constipation prolongée). Enfin, la *neuropathie chagasiq*ue est consécutive à une destruction des neurones. Selon la localisation, elle se traduit par des parésies, un syndrome cérébelleux, des convulsions ou un syndrome psychiatrique. Chez les patients infectés par le VIH, des réactivations aiguës ont été rapportées au stade chronique avec des encéphalites, des myocardites et des charges parasitaires élevées.

Le diagnostic parasitologique direct se fait uniquement en phase aiguë après centrifugation sur capillaire ou double centrifugation (méthode de Strout).

Le xénodiagnostic, qui consiste à gorger des réduves non infectées sur le patient, puis à rechercher les trypanosomes dans leurs excréta 1 et 2 mois

après, permet d'effectuer un diagnostic indirect en phase chronique. Il n'est pas concevable hors des zones d'endémie (non-disponibilité d'élevages de vecteurs).

Actuellement, c'est la recherche sérologique d'anticorps qui est la plus employée, y compris en dépistage de masse, pour effectuer un diagnostic en phase chronique. Les méthodes les plus utilisées sont l'ELISA, l'immuno-fluorescence indirecte ou l'hémagglutination passive. En pratique, l'OMS recommande d'associer deux techniques différentes avant d'affirmer un diagnostic. La PCR permet d'augmenter la sensibilité du diagnostic mais elle reste l'apanage de laboratoires très équipés.

Des signes cliniques ou paracliniques peuvent aider au diagnostic lors de la phase chronique : troubles du rythme ou insuffisance cardiaque, modifications de l'ECG en cas d'atteinte cardiaque, troubles digestifs et images radiologiques de méga-organs.

Principes du traitement

Deux produits sont disponibles, le nifurtimox (Lampit®) et le benznidazole (Lafepe benznidazole® qui a remplacé le Radanil®) délivrés en France sur ATU nominative et, pour le dernier, disponible auprès de DNDi (*Drugs for Neglected Diseases initiative*). Le premier est administré à la dose de 10 mg/kg/j (adulte) ou 15 mg/kg/j (enfant) pendant 60 à 90 jours, le second à la dose de 5 à 10 mg/kg/j pendant 60 jours. Ces traitements ont démontré leur efficacité en phase aiguë et dans le cas d'infections congénitales. En phase indéterminée ou chronique, ils sont surtout efficaces chez les enfants, beaucoup moins chez les adultes (entre 10 % et 40 % d'améliorations). Ils pourraient servir à ralentir l'évolution vers des lésions irréversibles et réduire la parasitémie, mais on manque d'essais probants dans ces populations. Les effets secondaires sont fréquents, à type de réactions cutanées, neuropathies périphériques, céphalées, vertiges et troubles digestifs. Le déficit en G6PD est une contre-indication. De nouveaux traitements de la famille des imidazolés, mieux tolérés, sont à l'étude, ainsi que des alternatives dans l'administration des traitements traditionnels (traitements discontinus).

Les manifestations de la phase aiguë et surtout chronique sont traitées de manière symptomatique (traitement médical des troubles cardiaques ou traitement chirurgical des viscéropathies).

Prévention

C'est l'élément essentiel de la lutte : elle associe des pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides à une amélioration des techniques de construction des habitations. Elle a permis l'interruption de la transmission dans plusieurs pays (Uruguay, Chili, Brésil, Guatemala).

La contamination par voie transfusionnelle a régressé massivement par dépistage des anticorps parasitaires chez les donneurs de sang. Grâce au diagnostic sérologique systématique des femmes enceintes, on peut envisager le traitement précoce des nouveau-nés contaminés, mais les migrations internationales rendent le tableau épidémiologique de la maladie de Chagas assez complexe.

Pour en savoir plus

Lescure FX, Le Loup G, Freilij H, Develoux, M, Brutus L, Pialoux G. Chagas disease: changes in knowledge and management. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:556-70.

Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet* 2018;391:82-94.

Maladies bactériennes cosmopolites : borréliose de Lyme, borrélioses récurrentes, brucellose, leptospirose

Paul-Henri Consigny

Borréliose de Lyme (*Lyme borreliosis*)

Points essentiels

- Maladie bactérienne due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*, transmise par des tiques du genre *Ixodes*. Sa répartition est cosmopolite, dans les régions forestières tempérées et froides de l'hémisphère nord, en raison de la variété des hôtes touchés par la tique.
- La maladie évolue en plusieurs phases : une phase avec atteinte localisée, l'érythème migrant, où le diagnostic est clinique ; une phase de dissémination, avec des manifestations, précoces puis tardives, cutanées, articulaires, neurologiques, oculaires, cardiaques, où le diagnostic se fonde sur la sérologie, voire sur la mise en évidence directe par PCR du génome de *Borrelia*.
- Le traitement repose sur l'amoxicilline ou la doxycycline en première intention, voire la ceftriaxone dans certaines formes disséminées précoces ou tardives.
- La prévention individuelle, fondamentale, repose sur la prophylaxie d'exposition, l'inspection et le retrait de toute tique après séjour en zone forestière. Le traitement systématique après piqûre de tique n'est pas recommandé en routine.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La répartition de la borréliose de Lyme suit celle de sa tique vectrice, du genre *Ixodes* (*I. ricinus* en Europe, *I. scapularis* ou *I. pacificus* en Amérique du Nord, *I. persulcatus* en Asie) : elle est cosmopolite mais plus largement répandue dans les zones tempérées et froides de l'hémisphère nord, de la Chine à l'est à l'Amérique du Nord à l'ouest, de la Scandinavie au nord à l'Afrique du Nord au sud. Le complexe d'espèce *Borrelia burgdorferi* comprend en fait plusieurs espèces distinctes, de répartition géographique différente, dont les principales sont : *B. burgdorferi stricto sensu* en Amérique du Nord et en Europe, *B. garini* et *B. afzelii* en Europe.

Cette répartition est liée à l'importance du réservoir de cette borréliose, constitué par les multiples animaux possiblement porteurs (rongeurs, petits mammifères, cervidés, bétail, oiseaux, etc.) et par les tiques.

La transmission se fait par piqûre de tique, à l'occasion d'un repas sanguin de cette dernière. La probabilité de transmission augmente avec le temps de contact : elle est faible dans les 8-12 premières heures.

Parmi les activités particulièrement à risque de transmission de cette borréliose à tique, on retrouve les promenades en forêt, le camping, les travaux agricoles, forestiers, etc.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La borréliose de Lyme évolue de façon chronologique en plusieurs phases, non obligatoires cependant :

- *phase localisée* (ou phase primaire) : 3 à 30 jours après le contact infectant avec la tique, apparaît « l'érythème migrant » (EM), pathognomonique, plaque érythémateuse ronde ou ovale, centrée par le point de piqûre, qui s'étend de façon centrifuge puis évolue spontanément vers la guérison même en l'absence de traitement. Cet EM est inconstant et un certain nombre de borrélioses de Lyme ne sont découvertes qu'à un stade ultérieur ;
- *phase disséminée précoce* (ou phase secondaire) : survenant quelques semaines ou mois après l'inoculation, elle se manifeste par une atteinte articulaire prédominante dans la forme nord-américaine (mono- ou oligoarthrite inflammatoire des grosses articulations, genou en particulier), neurologique prédominante dans la forme européenne (atteinte des nerfs crâniens [paralysie faciale ++], méningite, méningoradiculite, rares encéphalites et méningomyélites), cardiaque (troubles de la conduction), cutanée (lésions multiples d'EM, en dehors du point de piqûre initial, lymphocytome borrélien), oculaire (uvéite, névrite optique), voire hépatique (hépatite granulomateuse). Ces différences de tropisme selon les origines géographiques s'expliquent par l'espèce de *Borrelia* en cause ;

- *phase disséminée tardive* (ou phase tertiaire) : elle correspond à l'évolution spontanée de certaines borrélioses de Lyme, en général non traitées, après plusieurs mois ou années, et se manifeste par une atteinte cutanée (acrodermatite chronique atrophiante), articulaire récidivante, ou neurologique pléomorphe.

Les complications sont l'apanage des formes non traitées précocement, et correspondent aux atteintes de la phase disséminée précoce ou tardive, neurologiques, oculaires, cardiaques et articulaires. Le syndrome « post-Lyme », associant asthénie, algies diffuses et plaintes cognitives après une borréliose de Lyme traitée, reste de pathogénie, voire de réalité très discutée.

Diagnostic

Le diagnostic est clinique en phase primaire devant un aspect évocateur et la notion d'une piqûre de tique ou un contexte épidémiologique évocateur. Les examens biologiques de routine sont en général normaux.

En dehors de cette situation précoce, le diagnostic repose sur la sérologie, en deux temps : un test ELISA en première intention et, en cas de résultat positif ou douteux, une confirmation systématique par Western Blot. Le résultat est le plus souvent négatif en phase primaire ou dans certaines formes disséminées très précoces.

En cas d'atteinte neurologique, il est habituel de retrouver une pléiocytose lymphocytaire au niveau du LCR, avec hyperprotéinorachie et normoglycorachie. La sérologie effectuée dans le LCR et rapportée au taux sérique va permettre d'établir le diagnostic, en mettant en évidence une synthèse intrathécale d'IgG spécifiques.

La mise en évidence directe de la bactérie est difficile, de même que sa culture, qui est rarement faite en routine. La recherche de génome bactérien par PCR, en particulier dans le LCR, l'humeur acqueuse ou le liquide synovial, en cas de suspicion d'atteinte neurologique, ophtalmique ou articulaire, est une méthode intéressante, bien que de sensibilité encore limitée.

Principes du traitement (possible en ambulatoire pour les phases primaires)

Il dépend de la phase de la maladie et du tableau clinique : les différentes situations sont résumées dans le [tableau 12.6](#). Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est prescrit précocement.

Prévention

La prévention individuelle repose sur les mesures de protection antivectorielle pendant tout séjour en zone forestière à risque (port de vêtements couvrants, éventuellement imprégnés d'acaricides, utilisation de répulsifs

Tableau 12.6. Traitement de la maladie de Lyme.

Forme clinique		Traitement*
Formes localisées précoces	Érythème migrant (EM)	- amoxicilline ou doxycycline ¹ 14 jours - azithromycine 7 jours
Formes disséminées précoces	- EM multiple - Lymphocytome borrélien	- doxycycline ¹ ou amoxicilline 21 jours - azithromycine 10 jours
	Neuroborréliose précoce (ou atteinte ophtalmique précoce)	- ceftriaxone 21 jours - doxycycline ¹ 21 jours
Formes disséminées précoces ou tardives	Atteinte articulaire	- doxycycline ¹ ou amoxicilline 28 jours - ceftriaxone 28 jours
	Atteinte cardiaque	- ceftriaxone 21 jours - doxycycline ¹ ou amoxicilline 21 jours
Formes disséminées tardives	Acrodermatite chronique atrophiante	- doxycycline ¹ 28 jours - ceftriaxone 28 jours
	Atteintes neurologiques tardives	- ceftriaxone ou pénicilline G IV 28 jours - doxycycline ¹ 28 jours

* Posologies usuelles (adultes) : amoxicilline PO 1 à 2 g x 3/j, doxycycline PO 200 mg/j, azithromycine PO 1 000 mg à J1 puis 500 mg/j, ceftriaxone IV-IM 2 g/j, pénicilline G IV 24 MU/j.

1. Doxycycline : contre-indiquée avant l'âge de 8 ans et chez la femme enceinte.

sur les zones découvertes, en sachant que leur efficacité est limitée), sur l'inspection soigneuse de la peau après sortie de forêt, et le retrait de toute tique attachée (en tirant doucement avec si possible une pince à tique, sans laisser le rostre et en proscrivant « l'anesthésie » à l'éther favorisant la régurgitation de la tique et donc l'infection).

Le traitement systématique après piqûre de tique n'est pas recommandé en routine. Il peut se discuter chez la femme enceinte, le jeune enfant et la personne immunodéprimée.

Au niveau collectif, la lutte antivectorielle est illusoire à grande échelle en raison de la résistance fréquente des tiques aux insecticides et du large réservoir animal présent.

Pour en savoir plus

Haute Autorité de Santé. Recommandation de Bonne Pratique. Borréliose de Lyme (juin 2018). https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2857551/fr/fiche-borreliose-de-lyme

Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. From tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev* 2018;42:233-58.

Steere AC, Strle F, Wormser GP, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16090.

Borrélioses récurrentes (Tick-borne ou Louse-borne relapsing fever)

Points essentiels

- Maladie bactérienne due à un spirochète, *Borrelia recurrentis*, transmis par les poux, ou à d'autres *Borrelia*, transmises par des tiques du genre ornithodore. La répartition de la fièvre récurrente à poux est cosmopolite, mais les fièvres récurrentes à tique sont de répartition géographique limitée sur les différents continents.
- Après une incubation de 2 à 8 jours, la maladie se caractérise par la succession d'épisodes de fièvre élevée, associée à des frissons, des polyalgies, des troubles digestifs et une hépatosplénomégalie, et d'épisodes d'apyrexie. Le nombre de récurrences est limité pour la fièvre récurrente à poux, alors qu'il est plus important pour la fièvre récurrente à tiques. Des complications ophtalmologiques, neurologiques ou hépatorénales peuvent survenir à l'occasion d'un de ces accès fébriles.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la *Borrelia* sur un frottis sanguin ou de son génome par PCR.
- Le traitement repose sur les cyclines ou les bêta-lactamines pendant 7 à 10 jours.
- La prévention individuelle, fondamentale, repose, pour les tiques, sur la prophylaxie d'exposition et sur l'inspection après exposition en zone à risque, et pour les poux, sur des mesures d'hygiène personnelle correcte.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La fièvre récurrente à poux, liée à *Borrelia recurrentis* et transmise par le pou de corps (*Pediculus humanus*), a une répartition cosmopolite, bien que rare. Il persiste quelques foyers endémiques en zone tropicale, en particulier en Afrique de l'Est (Éthiopie, Soudan). Toute situation amenant à une prolifération des poux, comme des déplacements de populations précaires, peut entraîner des épidémies.

La fièvre récurrente à tiques, liée à différentes espèces de *Borrelia*, sévit de façon endémique dans des régions localisées du monde, où se répartissent les vecteurs, des tiques molles du genre ornithodore, rarement des tiques dures pour des espèces décrites plus récemment (tableau 12.7). Le réservoir

Tableau 12.7. Répartition des borrélioses récurrentes.

Espèce de <i>Borrelia</i>	Arthropode vecteur	Répartition géographique
<i>B. recurrentis</i>	<i>Pediculus humanus</i> ¹	Cosmopolite, actuellement principalement Éthiopie, Soudan
<i>B. duttonii</i>	<i>Ornithodoros moubata</i> ²	Afrique subsaharienne, Madagascar
<i>B. hispanica</i>	<i>Ornithodoros erraticus</i> ² , <i>O. maroccanus</i> ²	Péninsule ibérique, Afrique du Nord, Europe du Sud-Est
<i>B. crocidurae</i>	<i>Ornithodoros sonrai</i> ²	Afrique de l'Ouest, du Nord
<i>B. persica</i>	<i>Ornithodoros tholozani</i> ²	Moyen-Orient, Asie centrale, Inde
<i>B. hermsii</i>	<i>Ornithodoros hermsi</i> ²	Amérique du Nord (ouest)
<i>B. turicatae</i>	<i>Ornithodoros turicata</i> ²	Amérique du Nord (sud-ouest, nord du Mexique)
<i>B. venezuelensis</i>	<i>Ornithodoros rudis</i> ²	Amérique centrale, Amérique du Sud (nord)
<i>B. miyamotoi</i>	<i>Ixodes persulcatus</i> ³ , <i>I. ricinus</i> ³ , <i>I. scapularis</i> ³	Asie, Europe, Amérique du Nord

1. Pou.

2. Tique molle.

3. Tique dure.

de cette borréliose est vaste, constitué par les multiples animaux possible-ment porteurs (rongeurs, animaux domestiques) et par les tiques.

Dans la borréliose récurrente à tiques, la transmission se fait à l'occasion d'un repas sanguin de la tique, alors que dans la borréliose récurrente à poux, elle se fait au niveau d'excoriations cutanées ou au niveau conjonctival, lors de l'écrasement d'un pou, qui contient la bactérie dans son hémolymphe.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

Après une incubation de 2 à 8 jours, la maladie se caractérise par une succession d'épisodes fébriles et de périodes d'apyrexie.

Dans la forme typique, chaque épisode fébrile est de début brutal, avec fièvre élevée (40-41 °C), en plateau, frissons, arthromyalgies diffuses, céphalées intenses, injection conjonctivale, troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, anorexie), toux, splénomégalie voire hépatomégalie, ictère. Le premier épisode fébrile dure 3 à 7 jours, avant défervescence thermique brutale et crise sudorale, suivie d'une période d'apyrexie qui dure environ 7 jours.

En l'absence de traitement, plusieurs nouvelles récurrences, de durée souvent un peu moins longue, peuvent survenir, rarement plus de deux pour la borréliose à poux, souvent plus pour les borrélioses à tiques, les périodes d'apyrexie entre chaque récurrence étant, dans ce dernier cas, souvent moins franches.

À l'occasion d'un des épisodes fébriles, que ce soit le premier ou une récurrence, peuvent survenir des complications ophtalmologiques (iridocyclite, névrite optique) ou neurologiques (méningite lymphocytaire, atteinte des paires crâniennes, myélite, troubles psychiques, convulsions), surtout dans les borrélioses récurrentes à tiques, hépatorénales (hépatonéphrites graves, grevées d'une mortalité lourde sans traitement), hémorragiques, voire d'autres complications plus rares (myocardite, rupture splénique).

Diagnostic

Les examens biologiques de routine mettent en évidence une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une cytolyse hépatique modérée, quelquefois une anémie, une thrombopénie.

Aucune méthode sérologique de sensibilité et de spécificité suffisante n'est disponible.

Le diagnostic de certitude, difficile du fait de la faible visibilité de cette bactérie spiralée, est obtenu par la mise en évidence directe de *Borrelia*, sur un frottis sanguin (figure 13 du cahier couleur), voire plus rarement dans le LCR ou les urines. Au retour de zone tropicale, c'est souvent à l'occasion d'une recherche de paludisme que le diagnostic est fait. La culture de cette bactérie est difficile et n'est pas faite en routine. L'utilisation du QBC en période fébrile semble intéressante, mais la biologie moléculaire, avec mise en évidence de l'ADN borrélien par PCR constitue la technique d'avenir pour le diagnostic.

Principes du traitement (possible en ambulatoire en l'absence de complications)

Le traitement repose sur la doxycycline, à 200 mg/j, ou la pénicilline (ou autre bêtalactamine), pendant 5 à 10 jours.

Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut survenir en début de traitement.

Prévention

Dans la borréliose à tiques, la prévention individuelle est la même que pour la borréliose de Lyme (*cf. supra*). Dans la borréliose à poux, elle repose sur des mesures d'hygiène personnelle correcte, sur l'utilisation d'insecticides sur les vêtements.

À l'instar de la borréliose de Lyme, la prévention collective dans la borréliose récurrente à tiques est illusoire. En revanche, la prévention collective

de la borréliose à poux repose sur l'isolement et le traitement des sujets malades (borréliose et pédiculose), le dépistage et le traitement des sujets porteurs de poux.

Pour en savoir plus

Cutler SJ. Relapsing fever *Borrelia*: a global review. *Clin Lab Med* 2015; 35:847-65.

Talagrand-Reboul E, Boyer PH, Bergström S, et al. Relapsing fevers: neglected tick-borne diseases. *Front Cell Infect Microbiol* 2018;8:98.

Brucellose (*Brucellosis*)

Points essentiels

- Zoonose bactérienne due à la bactérie intracellulaire *Brucella* sp. (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*), transmise à l'homme par contact avec des animaux infectés (ovins, bovins) ou par consommation de produits au lait cru. Elle est cosmopolite mais prédomine dans le pourtour méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique latine, l'Afrique.
- Après une incubation de 1 à 4 semaines, la phase septicémique (« syndrome fébrile ondulant sudoroalgique ») précède la phase secondaire caractérisée par des atteintes viscérales (osseuse, endocardique, hépatosplénique, méningée, etc.), qui peut évoluer vers une forme chronique (tolérance « immunologique »).
- Le diagnostic repose sur la sérologie ou, plus rarement, sur la mise en évidence directe par hémocultures ou culture de prélèvements pathologiques.
- Le traitement doit être long, associant classiquement cyclines et rifampicine ou aminosides pendant une durée d'au moins 6 semaines.
- La prévention individuelle repose sur la non-consommation de produits au lait cru et sur la limitation du contact avec le bétail. La prévention collective repose sur la pasteurisation du lait, sur le contrôle des élevages. Le risque est très faible pour le voyageur.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Cette zoonose bactérienne cosmopolite est proche de la disparition dans les pays occidentaux, du fait du dépistage de la brucellose animale, mais est encore endémique, bien que globalement en régression, dans de nombreux pays du pourtour méditerranéen, au Proche- et Moyen-Orient, en Amérique centrale, au Mexique, en Amérique latine, en Afrique, en Asie centrale, en Chine, du fait de l'importance du réservoir animal atteint (ovins, caprins, bovins, plus rarement porcins, camélidés, chiens).

La transmission se fait à l'homme par voie transcutanée sur peau lésée à l'occasion d'un contact direct avec des animaux infectés (exposition professionnelle le plus souvent : bergers, agriculteurs, vétérinaires, employés d'abattoir, etc.), ou par consommation de lait, de produits au lait cru (fromages frais ++), voire de crudités contaminées par du fumier. La contamination par voie inhalée est rare. Le risque est maintenant très faible pour le voyageur dont la source d'infection est essentiellement digestive (lait et dérivés non pasteurisés).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

L'incubation de la brucellose est de 1 à 4 semaines, avant le début de la phase aiguë septicémique, constituant le tableau classique de « fièvre ondulante sudoroalgique », associant fièvre progressivement croissante, arthromyalgies, malaise général et sueurs nocturnes abondantes. L'examen peut retrouver une splénomégalie, voire une hépatomégalie, des adénopathies périphériques, une atteinte articulaire (sacro-iliaque ou des grosses articulations), rarement une orchite. La fièvre suit plusieurs cycles de croissance-rémission d'environ 15 jours.

Après cette phase aiguë, survient la brucellose secondaire ou subaiguë, correspondant à l'évolution spontanée sans traitement, qui se caractérise par une asthénie profonde et des atteintes viscérales localisées granulomateuses, ostéoarticulaire (spondylodiscite, sacro-iliite, arthrite), neuroméningée (méningite à liquide clair, méningo-encéphalite, méningo-myéloradiculite), cardiaque (endocardite, péricardite, myocardite), hépatosplénique, génitale, etc.

Enfin, le mécanisme de « tolérance » du parasitisme bactérien aboutit à la brucellose chronique, avec des manifestations générales (asthénie chronique, sueurs et algies à l'effort, ou « patraquerie brucellienne ») et localisées, correspondant à des foyers quiescents osseux, neuroméningés ou viscéraux (« brucellomes »).

Les complications sont liées à certaines des localisations infectieuses apparues lors de la phase aiguë ou de la phase secondaire : atteinte osseuse vertébrale, avec risque de méningoradiculite, d'épidurite de contact, atteinte valvulaire endocardique, atteinte neuroméningée.

Diagnostic

Les examens biologiques de routine montrent une leuconéutropénie en phase aiguë.

Le diagnostic sérologique repose sur des méthodes anciennes comme la séroagglutination de Wright (technique de référence pour l'OMS), ou plus

Tableau 12.8. Intérêt des examens diagnostiques dans les différentes phases de la brucellose.

Examen	Phase aiguë	Phase subaiguë	Phase chronique
Séroagglutination de Wright ¹	+++	+	±
IFI ou ELISA ²	++ (IgM ++)	+++ (IgM -)	++ (IgM -)
Hémocultures	+++	+	-

1. Seuil 1/80^e, apparition au 12^e-15^e jour, décroissance du taux voire négativation en général en 6-12 mois sous traitement. En cas de persistance à un taux supérieur au seuil à 12 mois, il convient de rechercher un foyer profond.

2. Plus sensibles mais semblant moins spécifiques que la séroagglutination de Wright.

récentes comme l'immunofluorescence indirecte ou l'ELISA. Ces techniques sont récapitulées dans le [tableau 12.8](#). La limite de la sérologie de Wright tient dans les réactions croisées possibles avec plusieurs bactéries (*Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* O1, etc.). L'IDR à la mélitine, qui était utilisée dans le diagnostic de phase chronique, n'est plus faite actuellement, faute de réactif.

La bactérie peut être mise en évidence par les hémocultures, d'autant plus souvent positives qu'elles sont précoces (cf. [tableau 12.8](#)), ou par culture de prélèvements biologiques (LCR, ponctions ou biopsies d'organes, etc.). La culture est lente et exige souvent au moins une dizaine de jours, ce qui devrait permettre à la biologie moléculaire (PCR), plus rapide, de trouver sa place dans l'avenir.

Principes du traitement

Les cyclines sont les antibiotiques de référence dans le traitement de la brucellose, en raison de leur excellente activité intracellulaire, et doivent être associées suffisamment longtemps à une deuxième molécule (rifampicine ou aminoside) pour éviter les rechutes.

Les schémas thérapeutiques en cas de brucellose aiguë associent :

- doxycycline 200 mg/j et rifampicine 15 mg/kg/j pendant 6 semaines ;
- doxycycline 200 mg/j pendant 6 semaines et, soit streptomycine 15 mg/kg/j IM pendant 14-21 jours, soit gentamycine 3-5 mg/kg/j IM ou IV pendant 7-14 jours ;
- fluoroquinolone (ofloxacin 400 mg x 2/j, ciprofloxacine 750 mg x 2/j) et rifampicine pendant 6 semaines.

Dans les atteintes localisées de la brucellose secondaire, en particulier osseuses, le traitement doit être initialement intensifié (doxycycline et rifampicine + streptomycine ou gentamycine pendant 14-21 jours) et plus prolongé, de 6 semaines à 3-12 mois. Dans certaines atteintes localisées « réfractaires » à l'antibiothérapie, un geste chirurgical complémentaire est nécessaire.

Dans la brucellose chronique « afocale », aucun bénéfice n'est à attendre de l'antibiothérapie.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la non-consommation de lait frais non pasteurisé ou de produits au lait cru, sur la limitation du contact avec le bétail, ou, en cas d'exposition professionnelle, sur des mesures de protection (gants, voire masque, etc.).

La prévention collective repose sur la pasteurisation du lait, sur la réduction de la brucellose animale, en particulier du bétail, par la vaccination et la surveillance des troupeaux (dépistage sérologique et abattage des animaux infectés). Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire en France.

Pour en savoir plus

Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, et al. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:404-12.

Solis Garcia del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS One* 2012;7:e32090.

Leptospirose (*Leptospirosis*)

Points essentiels

- Zoonose bactérienne due à un spirochète, *Leptospira interrogans*, largement répandue dans le monde, à prédominance tropicale, dont le principal réservoir est constitué par les rongeurs. Elle est transmise à l'homme par contact direct avec des animaux infectés ou surtout par l'intermédiaire de sols ou d'eau douce contaminés par l'urine d'animaux infectés, par voie transcutanée sur peau lésée.
- Après incubation de 6 à 14 jours, l'expression clinique de la maladie est très polymorphe, incluant un grand nombre de formes paucisymptomatiques. Classiquement, elle débute par un syndrome polyalgique fébrile, suivi d'un ictère, d'une atteinte hépatorénale, neuroméningée, pulmonaire ou hémorragique. En l'absence de traitement, une rechute fébrile peut être observée, l'évolution vers la guérison sans séquelles étant habituelle.
- Le diagnostic se fonde sur la sérologie, et sur la PCR à la phase initiale, voire sur la culture.
- Le traitement repose sur les pénicillines ou la doxycycline et la prévention individuelle pour le voyageur, sur l'abstention d'activités aquatiques en cas de plaie, sur la vaccination pour les professionnels, voire les adeptes du rafting ou du canyoning. La prévention collective repose sur la dératisation, la vaccination des animaux d'élevage.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La leptospirose est une zoonose bactérienne due à un spirochète, *Leptospira interrogans*, dont il existe de multiples sérogroupes (*L. ictero-haemorrhagiae*, *L. grippityphosa*, *L. canicola*, *L. australis*, etc.) dont la prévalence respective est variable de par le monde. Elle se retrouve plus volontiers dans les pays chauds et humides, notamment en Asie du Sud-Est et en Océanie. En effet, l'incidence de cette maladie est très corrélée aux conditions hygrométriques, les leptospires résistant longtemps dans l'eau. Cette répartition est liée à l'importance du réservoir animal, constitué principalement par les rongeurs (rats ++), mais aussi par les chiens, les animaux d'élevage (porcs, bétail), qui éliminent des leptospires dans leurs urines et souillent le milieu extérieur (sols, eaux).

La transmission accidentelle à l'homme peut se faire soit par contact direct avec des animaux infectés (éventuellement par morsure), soit le plus souvent indirectement, par contact de la peau lésée (plaie, érosion) ou des muqueuses avec des sols boueux ou de l'eau douce contaminée par l'urine d'animaux infectés, voire par inhalation de gouttelettes contaminées.

Les activités de loisir à risque sont constituées par les activités nautiques (baignade, rafting, canyoning, etc.), la pêche en eau douce ou la spéléologie. En Europe, le pic de transmission se passe en été et au début de l'automne.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Symptomatologie

L'incubation de la leptospirose est en moyenne de 6 à 14 jours. Son expression clinique est très polymorphe, allant des formes frustes paucisymptomatiques ou du syndrome grippal banal aux formes les plus graves avec défaillance multiviscérale et syndrome hémorragique, en passant par des formes « tronquées » (fébrile pure, méningée pure, etc.).

La forme classique débute brutalement avec une fièvre élevée, des frissons, un syndrome algique avec myalgies intenses, arthralgies et céphalées, une suffusion conjonctivale, voire un rash cutané, une splénomégalie, puis, à partir du 3^e-7^e jour, apparaissent des symptômes en rapport avec des atteintes viscérales, inconstantes, hépatique (ictère « flamboyant » typique), rénale, neuroméningée, voire pulmonaire, plus rarement cardiaque ou oculaire, et des manifestations hémorragiques.

La fièvre dure 4 à 8 jours, puis rechute au 15^e jour (évolution biphasique cependant inconstante) en l'absence de traitement, en rapport avec à un mécanisme immunologique.

L'évolution est habituellement très progressivement favorable sans séquelles.

Les complications sont liées à certaines localisations viscérales susceptibles de se produire à partir du 3^e jour de la maladie, d'autant plus graves qu'elles sont précoces, avec atteintes :

- rénale, pouvant se compliquer d'une insuffisance rénale aiguë oligoanurique ;
- neurologique (méningite lymphocytaire, rarement encéphalite, avec troubles de la conscience, confusion, convulsions) ;
- pulmonaire (pneumopathie diffuse, hémorragies intra-alvéolaires), pouvant être responsable d'un syndrome de défaillance respiratoire ;
- plus rarement cardiaque (myocardite) ou oculaire (uvéïte, chorioretinite).

Dans les formes sévères, des manifestations hémorragiques graves (hématémèse, hémoptysie), voire une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), sont possibles.

Les formes graves sont grevées d'une mortalité pouvant atteindre 5 à 15 %.

Diagnostic

Les examens biologiques de routine mettent en évidence une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une cytolyse hépatique modérée avec hyperbilirubinémie mixte, une thrombopénie, voire une protéinurie, une leucocyturie, une insuffisance rénale, une CIVD, etc. En cas d'atteinte méningée, on retrouve une pléiocytose lymphocytaire dans le LCR.

Le diagnostic sérologique de dépistage repose sur la recherche d'IgM par ELISA, qui se positive dès le 5^e-7^e jour des symptômes (sensibilité imparfaite). Le test de confirmation, par la réaction d'agglutination microscopique (MAT) de Martin et Petit, ne se positive qu'à partir du 10^e-12^e jour. Il est réservé aux centres de référence et permet la détermination du séro-groupe en cause.

Il est possible de mettre en évidence les leptospires dans le sang, voire dans le LCR dans les 5 à 10 premiers jours, puis dans les urines à partir du 12^e jour d'évolution, par examen direct au microscope à fond noir (difficile), culture (lente, sur milieux spéciaux) et désormais plutôt par PCR.

Principes du traitement (phase initiale en milieu hospitalier en cas de forme sévère)

Le traitement doit être précoce et repose sur la pénicilline G IV à 6-12 millions d'unités/24 h, ou l'amoxicilline à 3-6 g/24 heures (à fonction rénale normale), voire la ceftriaxone ou la doxycycline à 200 mg/j en cas d'allergie à la pénicilline. La durée de traitement est de 7 à 15 jours. Les mesures symptomatiques sont adaptées aux complications présentes (hémodialyse, ventilation assistée, transfusions, etc.).

La plupart des cas de leptospirose peu sévères se résolvent cependant spontanément, souvent sans traitement.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la vaccination pour les personnes professionnellement exposées et, si le risque le justifie, les pratiquants réguliers ou pour une exposition de plusieurs jours d'activités à risque (canyoning, rafting...) — vaccin tué antileptospire du sérotype *icterohaemorrhagiae* uniquement — et, pour le voyageur, sur le respect de mesures simples, comme d'éviter de se baigner en eau douce, de pêcher ou de pratiquer des activités nautiques surtout en cas d'effractions cutanées. Une prophylaxie par doxycycline 200 mg/semaine peut être proposée si le risque d'exposition est avéré.

La prévention collective repose sur la dératisation, le contrôle des effluents d'élevage, la vaccination des animaux d'élevage.

Pour en savoir plus

Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015;387:65-97.

Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med Mal Infect.* 2013;43:1-9.

Maladies bactériennes rares et/ou émergentes

Olivier Bouchaud

En raison d'un lien avec les risques d'attentat biologique ou du fait d'épidémies, l'actualité de ces dernières années a mis en avant des infections peu connues et peu courantes. La plupart de ces infections bactériennes existent dans certains pays tropicaux sous forme de cas sporadiques avec parfois de petites épidémies limitées. En pratique, le voyageur n'est que très peu concerné par ces risques.

Charbon (*Anthrax*)

Bacillus anthracis, très résistant dans le milieu extérieur (spores pouvant attendre plusieurs années avant d'être ingérée), relativement fréquent en milieu rural dans le monde tropical de tous les continents (notamment chez le bétail), est transmis à l'homme essentiellement par contact direct cutané avec du bétail mort de charbon ou des produits dérivés (peau, os...). Il n'y a pas de transmission interhumaine directe. La lésion cutanée, non douloureuse, est le plus souvent située au niveau du cou, du visage ou des membres. Il s'agit d'une papule qui évolue vers une ulcération centrale, laissant place à une escarre noirâtre entourée d'un œdème et associée à une

lymphangite et des adénopathies satellites. En l'absence de traitement, le risque est l'évolution vers un œdème malin extensif avec signes généraux marqués et possible survenue d'une septicémie. Le traitement, en milieu spécialisé, est basé sur une antibiothérapie précoce par pénicilline, doxycycline ou macrolides. La prévention au niveau collectif repose sur le contrôle de la maladie chez le bétail et l'enfouissement ou l'incinération rapide des carcasses. Chez les sujets contacts, une antibioprophylaxie par doxycyclines (200 mg/j pour 6 semaines) peut être recommandée. Un vaccin animal (épidémie extensive) et humain (sujets à haut risque) existe.

L'infection peut également se transmettre par voie aérienne (aérosols infectants mis en avant dans le risque biologique), déterminant une infection pulmonaire (figure 12.8) d'autant plus grave que l'incubation est courte (quelques jours), ou par voie digestive (consommation de viande contaminée). Ces charbons internes peuvent évoluer vers des formes septicémiques et sont en règle d'évolution sévère (la précocité de l'antibiothérapie est déterminante) (maladie à déclaration obligatoire en France).

Mélioïdose (*Melioidosis*)

L'agent de la mélioïdose est un bacille Gram négatif aérobic (*Burkholderia pseudomallei* ou bacille de Whitmore), saprophyte environnemental hydrotellurique très résistant (boue de mares ou de cours d'eau) du monde tropical mais rencontré principalement en Asie du Sud-Est (Thaïlande, Vietnam, Malaisie...) et dans le nord de l'Australie, pouvant toucher également plusieurs espèces de mammifères. Cette zoonose émergente, potentiellement grave, touche préférentiellement les sujets immunodéprimés ou fragilisés (diabète, alcoolisme...) et se caractérise par un taux de rechute élevé. L'incidence



Figure 12.8. Charbon pulmonaire.

Source : OMS.

annuelle estimée est de l'ordre de 150 000 cas avec 50 % de mortalité. Une sous-estimation (faute de diagnostic) est vraisemblable. Les voyageurs sont peu concernés (72 cas dans la littérature en 2015), mais le tsunami de 2004 a montré que des polytraumatisés européens avaient été infectés.

Après une contamination principalement par voie cutanée, plus rarement par voie pulmonaire, l'incubation habituellement de 1 à 2 semaines peut varier de quelques jours à plusieurs mois. À côté des formes asymptomatiques relativement fréquentes en zone d'endémie (1 à 3 % dans les enquêtes sérologiques), les trois formes principales sont la forme localisée (abcès, adénite, ostéite...), la forme pulmonaire (la plus fréquente) et la forme septicémique. Dans la forme pulmonaire, le début est souvent progressif avec fièvre, toux, expectorations, hémoptysie révélant à la radiologie des opacités floues qui vont s'excaver et volontiers un épanchement pleural. L'évolution est subaiguë (tuberculose-like) ou à l'inverse septicémique. La forme septicémique débute brutalement après une incubation courte et entraîne rapidement un tableau fulminant gravissime avec défaillance multiviscérale. Des localisations à distance qui peuvent toucher tous les organes surviennent au décours de la septicémie ou apparaissent isolées lorsque la phase septicémique est passée inaperçue. Des formes chroniques (tableau de tuberculose) sont possibles de même que des révélations plusieurs années après l'infection initiale (formes latentes), parfois fulminantes, pouvant toucher n'importe quel organe (poumon surtout).

Le diagnostic, difficile du fait notamment de tableaux non spécifiques (la découverte de la porte d'entrée cutanée — plaie inflammatoire avec adénolymphangite — peut mettre sur la piste dans un contexte évocateur), est confirmé par l'isolement du germe (crachats, lavage bronchoalvéolaire, hémocultures, ponction d'abcès...) ou par sérologie. Des tests rapides (basés sur les Ac ou les Ag) existent de même que la PCR.

Plusieurs antibiotiques sont actifs et sont utilisés en association (ceftazidime, imipénème mais aussi amoxicilline-acide clavulanique, cotrimoxazole, doxycycline, chloramphénicol). Il est recommandé un traitement d'attaque de 10 à 15 jours (ceftazidime IV 120 mg/kg/j ou, à défaut, l'association cotrimoxazole, doxycycline, chloramphénicol), puis un traitement d'entretien (par la triple association) pendant au moins 20 semaines. De façon générale, le pronostic est sévère, la précocité du traitement étant déterminante, et, en dépit d'un traitement bien mené, pouvant comporter un geste local d'exérèse d'un foyer, des rechutes sont fréquentes sur terrain fragilisé.

Morve (*Maliasmus*)

Cette infection rare, liée à *Burkholderia mallei* (*pseudomonaceae*), touche principalement les hommes jeunes au contact d'équidés malades. La transmission peut être pulmonaire (aérosol), entraînant une pleuropneumopathie

infiltrative, cutanée (par effraction) responsable de nodules, ulcères, abcès, lymphangite ou muqueuse (contact direct ou ingestion par des aliments infectés) occasionnant conjonctivite, rhinite ou entérite. Des abcès à distance, voire une septicémie (mauvais pronostic) avec éruption papuleuse ou pustuleuse, sont possibles. Le diagnostic, difficile, est microbiologique. Les sulfamides (sulfadiazine) sont recommandés.

Peste (Plague)

Zoonose réémergente due à *Yersinia pestis* (anaérobie Gram négatif) dont le réservoir animal est les rongeurs (rats ++). La transmission se fait à l'homme par piqûre des puces des rongeurs (ou plus rarement par contact d'une peau excoriée avec un rongeur), puis d'homme à homme par piqûre de puce ou par voie aérienne pour la forme pulmonaire. Des foyers d'infection animale persistent en Asie centrale et du Sud-Est, en Afrique (surtout du Centre et de l'Est) et à Madagascar (pays déclarant le plus de cas ; épidémie de 2 500 cas en 2017) ainsi qu'en Amérique du Nord et du Sud et sont à l'origine de cas humains sporadiques ou de petites épidémies (parfois annoncées par une mortalité anormalement élevée chez les rats). Le voyageur est très peu concerné.

Une fois inoculé, *Y. pestis* se multiplie dans les ganglions lymphatiques où il entraîne en quelques jours une nécrose à l'origine des bubons (peste bubonique : adénomégalie(s) douloureuse(s) — inguinale surtout, fièvre, céphalées, troubles digestifs) puis, en l'absence de traitement, une dissémination hémotogène (peste septicémique d'évolution très rapide) avec atteinte possible de tous les organes (y compris les méninges) et notamment du poumon (toux quinteuse, hémoptysie, insuffisance respiratoire aiguë).

Cette peste pulmonaire secondaire, très contagieuse, est à l'origine par transmission aérienne de pestes pulmonaires primaires (incubation de 2 à 4 jours) d'évolution fulminante en l'absence de traitement très précoce.

Au début de l'épidémie, le diagnostic est difficile et requiert une confirmation bactériologique (examen direct et cultures sur ponction de ganglions, crachats, hémocultures ; PCR) ou sérologique, qui ne doit pas retarder l'antibiothérapie du fait de l'extrême gravité des formes septicémiques et pulmonaires (près de 100 % de mortalité en l'absence de traitement précoce). Un test rapide (Ag F1) permet de faciliter le diagnostic sur le terrain.

Les antibiotiques actifs sont les aminosides (formes septicémiques et pulmonaires notamment), les cyclines (formes buboniques), les quinolones, le chloramphénicol et les sulfamides (cotrimoxazole). Pénicillines et macrolides sont inefficaces. Le pronostic, notamment dans les formes sur-aiguës, est lié à la précocité du traitement.

L'isolement n'est pas nécessaire dans la forme bubonique, à l'inverse des formes pulmonaires très contagieuses. L'éradication des puces dans l'environnement est recommandée.

ronnement du malade est indispensable (perméthrine). En France, la déclaration est obligatoire. Une chimioprophylaxie des personnes contacts est possible par doxycycline, cotrimoxazole ou quinolones pendant la durée de l'exposition et une semaine après. Au niveau collectif, la prévention repose sur la lutte contre les puces et la pullulation des rats, notamment dans les foyers endémiques. Après plusieurs vaccins, plus ou moins abandonnés du fait de leur faible efficacité ou mauvaise tolérance, quelques candidats sont en cours d'évaluation.

Ulcère de Buruli (*Buruli ulcer*)

Cette infection due à *Mycobacterium ulcerans* semble en pleine expansion actuellement (les modalités épidémiologiques de cette évolution ne sont pas encore très claires), notamment en Afrique de l'Ouest où trois pays semblent particulièrement concernés : Ghana, Côte d'Ivoire et Bénin. Elle existe sous forme de foyers, en général dans des zones très isolées (ce qui pourrait être une des explications à cette émergence « récente »), dans les zones humides et marécageuses avec parfois apparition d'épidémies autour d'une collection d'eau nouvellement apparue à la suite d'un désordre naturel comme une inondation. Le voyageur n'est pratiquement pas concerné.

Les modalités de transmission restent mal connues. La pénétration est transcutanée soit par piqûre d'un insecte vecteur (punaise d'eau), soit directement par effraction à travers des lésions minimales au contact d'un végétal, de l'eau ou de la terre contaminés. En Australie, le rôle d'un portage par l'opossum a été évoqué. Tous les âges sont concernés mais les enfants, le plus souvent issus de milieux défavorisés, sont de loin les plus touchés. Après une incubation de durée mal connue (semaines ou mois) les lésions prédominent aux membres (inférieurs notamment), la tête et le tronc étant touchés dans moins de 10 % des cas. Les ulcérations, liées à la production par *M. ulcerans*, d'une exotoxine nécrosante (mycolactone), débutent par un nodule, une papule, une plaque ou un œdème, puis sont progressivement extensives pour devenir potentiellement très étendues. Les bords de l'ulcération sont volontiers décollés avec hyperpigmentation périphérique. Outre l'extension des lésions, la gravité est liée aux complications locorégionales (délabrement des tissus, ostéite, invalidité fonctionnelle...) ou générale (septicémie, tétanos...). L'infection par le VIH est vraisemblablement un facteur aggravant (étendue et nombre des lésions). Sur le terrain le diagnostic est clinique. Le diagnostic de certitude est apporté par l'examen direct (BAAR au Ziehl-Neelsen) d'un frottis ou d'une biopsie (fond de l'ulcère ou sous les berges). L'identification sur culture (3 à 8 semaines à 32 °C) est plus difficile. La bactériologie classique ayant des performances faibles, la PCR, disponible en 2 jours, est devenue la technique de référence.

Sur le terrain, un test rapide (fluorescence sur chromatographie en couche mince) détectant la mycolactone peut être utilisé.

Le traitement est difficile, se fait en milieu spécialisé et est orienté par une classification en trois catégories :

- au stade 1 (1 lésion < 5 cm) ou 2 (1 lésion entre 5 et 15 cm), l'antibiothérapie seule suffit le plus souvent ;
- au stade 3 (lésion > 15 cm, multiples, avec ostéomyélite, localisation menaçante), la chirurgie (parfois délabrante et nécessitant une greffe cutanée dans le même temps ou à distance) est indispensable en complément.

L'association orale rifampicine (10 mg/kg)-clarythromycine (7,5 mg/kg deux fois par jour) pendant 8 semaines est devenue la référence (abandon des aminosides). La clarythromycine peut être remplacée chez l'adulte par la moxifloxacine (400 mg/j). Les rechutes sont moins fréquentes depuis les antibiotiques. Comme pour la lèpre, la prise en charge à distance des séquelles fonctionnelles pose de difficiles problèmes (kinésithérapie, ergothérapie...).

Pour en savoir plus

Dan M. Melioidosis in Travelers: Review of the Literature. *J Travel Med.* 2015;22(6):410-4. doi: 10.1111/jtm.12236.

Perumal Samy R, Stiles BG, Sethi G, Lim LHK. Melioidosis: Clinical impact and public health threat in the tropics. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(5):e0004738. doi: 10.1371/journal.pntd.0004738.

Yang R. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. *J Clin Microbiol.* 2017;56(1). pii:e01519-17. doi: 10.1128/JCM.01519-17 http://medecinetropicale.free.fr/cours/ulcere_buruli.pdf

Zingue D, Bouam A, Tian RBD, Drancourt M. Buruli Ulcer, a Prototype for Ecosystem-Related Infection, Caused by *Mycobacterium ulcerans*. *Clin Microbiol Rev.* 2017;31(1). pii: e00045-17. doi: 10.1128/CMR.00045-17.

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/melioidose.pdf>

www.who.int/emc-documents/zoonoses/whoemczi986c.html

Maladies virales rares et/ou émergentes (hors arboviroses)

Olivier Bouchaud

Ce chapitre recouvre des maladies virales très diverses par leur épidémiologie, leur mode de transmission et leur retentissement réel sur la santé publique. Certaines d'entre elles, qui pourraient avoir leur place dans ce chapitre mais qui sont transmises par vecteurs, sont traitées dans la fiche « Arboviroses » (p. 120). D'autres très médiatisées en fonction de l'actualité

épidémiologique (fièvre Ebola, grippe aviaire, SRAS...) n'ont pour le moment qu'un impact mineur en termes de santé publique. À l'époque d'une très grande technicité médicale, la plupart d'entre elles sont le témoin de la potentialité de l'apparition à tout moment d'un nouveau risque infectieux devant lequel nous pouvons être démunis, soit par émergence d'un virus inconnu jusqu'alors, soit par évolution d'un germe déjà connu, soit par diffusion grâce aux moyens de communication actuels d'un micro-organisme jusqu'alors confiné dans un environnement restreint, soit enfin dans le cadre du bioterrorisme. Elles ont également contribué à la prise de conscience que ces risques infectieux « pandémiques » ne sont pas limités aux pays tropicaux mais peuvent concerner l'ensemble de la planète et doivent donc bénéficier d'une réponse globale coordonnée au niveau mondial. Les récentes épidémies illustrent aussi la défaillance de certains systèmes de santé et la perte de confiance vis-à-vis des pouvoirs politiques.

Fièvres hémorragiques virales — hors arboviroses (*Viral haemorrhagic fevers*)

Même si d'autres virus peuvent donner des manifestations hémorragiques, il est admis de réserver l'appellation « fièvre hémorragique virale » (FHV) aux arboviroses se manifestant par des complications hémorragiques (fièvre jaune, dengue hémorragique...) et aux fièvres Ebola, de Lassa ou de Marburg. Les FHV transmises par vecteurs sont traitées dans la fiche Arboviroses (p. 120).

En dehors de la dengue hémorragique, de la fièvre jaune et de la fièvre de Lassa, les FHV ont un impact en santé publique en règle limité avec une évolution par petits pics épidémiques et une répartition géographique le plus souvent restreinte car dépendante de l'habitat du vecteur et/ou du réservoir (qui n'est pas toujours identifié). Le voyageur est très peu concerné par ces risques.

Beaucoup de ces infections sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques et passent souvent inaperçues. À l'inverse, lorsque les manifestations hémorragiques apparaissent, la mortalité peut être importante. L'incubation est de durée variable, selon le virus en cause et vraisemblablement l'inoculum initial, mais se situe en règle entre 2 à 3 jours et 3 semaines.

En pratique, ce diagnostic doit être évoqué en zone d'endémie ou au retour de ces zones chez tout patient présentant de la fièvre avec des signes hémorragiques. Une telle situation impose, en attendant d'en savoir plus, les mesures suivantes :

- isolement en chambre seule avec restriction et protection des visites (blouses, gants, masques) ;
- règles d'hygiène universelle : gants pour les prélèvements et pour toute manipulation de linge ou de matériel souillé ; blouses, gants et éventuellement masques et lunettes lors des soins, lavage des mains ; procédures de

sécurité pour les injections ; limitation des prélèvements, limitation du personnel intervenant pour les soins.

Ces mesures « minimum » doivent être renforcées en cas de confirmation de la présence d'un virus Ebola, de Marburg, de Lassa ou de Crimée-Congo. Les soins mortuaires, tout en respectant les traditions locales (au risque, dans le cas inverse, de voir la population s'opposer aux mesures de lutte), doivent être limités et faits avec des mesures de protection. La déclaration aux autorités sanitaires du pays ou à l'ARS et à l'InVS en France est indispensable.

Le diagnostic se fait dans les laboratoires de référence (sérologie ELISA et PCR).

En dehors de la fièvre de Lassa et de Crimée-Congo, où la ribavirine utilisée précocement a une certaine efficacité, aucun traitement étiologique n'est disponible. Les traitements symptomatiques doivent exclure l'aspirine.

Fièvre Ebola (*Ebola fever*)

Le virus de découverte récente (1976) s'était manifesté jusqu'en 2013 sous forme d'une quinzaine de petites épidémies en Afrique centrale (Soudan, RDC et R. du Congo, Gabon, Ouganda, Zimbabwe...). La RDC est particulièrement touchée (9 épidémies dont 3 en 2017-2018). Malgré un nombre relativement limité de personnes concernées au total (environ 2 000 jusqu'en 2013), probablement du fait d'émergences en zones rurales/forestières très isolées, les épidémies sont très médiatisées du fait d'une mortalité rapide et importante, allant de 50 à 80 % des cas. En 2014-2016, une épidémie de grande ampleur (milieu urbain, mobilité de la population) a touché l'Afrique de l'Ouest (Guinée, Liberia, Sierra Leone) avec près de 30 000 cas dont 1/3 de mortalité. Le réservoir naturel de ce filovirus est la chauve-souris frugivore (portage asymptomatique), les grands singes (également antilopes et porcs-épics), souvent point de départ de la chaîne de transmission (contact direct ou consommation de viande), mourant trop rapidement de la maladie pour jouer ce rôle. La transmission interhumaine, facile, se fait ensuite de façon directe à partir de tous les liquides biologiques d'un patient (salive, sang, urine, fèces, sueur...). Une transmission aérienne n'a jamais été objectivée. Lors d'une épidémie, les cas secondaires sont essentiellement dans la famille proche (contacts directs y compris par voie sexuelle, rites funéraires...) et le personnel soignant (en l'absence de mesures de protection). La transmission est beaucoup plus importante lors de la phase avancée de la maladie (2^e semaine), la charge virale étant élevée dans les liquides biologiques (patient « excréteur »). À l'inverse, en phase non symptomatique, il ne semble pas y avoir de transmission. Par contre, après guérison, les patients peuvent rester transmetteurs par le sperme pendant au moins un an.

Après une incubation de 2 à 21 jours (1 semaine en moyenne), le tableau est non spécifique au début (diagnostic différentiel avec les autres causes de fièvre) avec une fièvre élevée à début brutal, un syndrome polyalgique, une asthénie majeure, un rash et des signes digestifs (diarrhée, vomissements). Survient ensuite la 2^e semaine un tableau de défaillance polyviscérale avec choc hypovolémique ou septique qui peut conduire au décès, les signes hémorragiques étant inconstants (15 à 20 %). Une uvéite est parfois associée avec risque de cécité. Des formes asymptomatiques existent et seraient immunisantes. Chez les survivants, de nombreux symptômes persistent sur le long terme : asthénie, céphalées, arthralgies, troubles oculaires, troubles psychologiques... (syndrome post-Ebola).

Le diagnostic de certitude se fait par PCR. Récemment un test rapide antigénique a été validé.

Le traitement repose sur une prise en charge symptomatique et notamment la réhydratation (à la hauteur des pertes). Des traitements spécifiques (antiviraux, Ac monoclonaux, sérum de convalescents...) ont été testés sans résultats très probants pour le moment. Plusieurs vaccins préventifs et curatifs en cours d'évaluation semblent prometteurs.

Fièvre de Marburg (*Marburg fever*)

Le virus Marburg est génétiquement très proche des virus Ebola (filovirus). Son nom vient de la première épidémie décrite en 1967 dans la ville de Marburg en Allemagne à partir de singes verts infectés importés d'Ouganda dans un laboratoire de production de vaccins. La répartition géographique reste mal connue, mais semble proche de celle du virus Ebola. Le réservoir n'est pas connu de façon certaine, même s'il semble que les chauves-souris pourraient être en cause. Les modes de transmission sont les mêmes que ceux du virus Ebola. Le tableau clinique est très proche avec la possibilité d'une éruption maculopapulaire (tronc). La létalité varie entre 20 et 70 %. Chez les survivants, le virus a pu être isolé dans le liquide spermatique 2 mois après l'infection. Un vaccin a été testé chez des singes.

Fièvre de Lassa (*Lassa fever*)

Le virus de Lassa, identifié pour la première fois en 1969, est un *arenavirus* localisé essentiellement en Afrique de l'Ouest (Guinée-Conakry, Liberia, Sierra Leone, Nigeria...). Les réservoirs sont des rongeurs (principalement *mastomys*) qui résistent à l'infection et excrètent le virus par ses urines et ses fèces. À l'inverse de la fièvre Ebola et de Marburg, la fièvre de Lassa est un vrai problème de santé publique responsable annuellement de 100 000 à 300 000 cas avec une mortalité globale de l'ordre de 1 % mais allant jusqu'à 15 % dans les formes sévères (mortalité particulièrement importante en fin

de grossesse). La transmission se fait essentiellement en zone rurale (proximité avec les rongeurs réservoirs), notamment dans les habitats précaires et sans hygiène ou surpeuplés. Les cas primaires se font par exposition directe au virus excrété par les rongeurs, puis une transmission interhumaine est possible par les contacts directs avec les liquides biologiques. Par contre, aucune preuve de transmission aérienne n'a été apportée jusqu'à présent.

Beaucoup d'infections sont asymptomatiques. Dans le cas inverse, après une incubation de 6 à 21 jours, le début est en général progressif avec fièvre, asthénie, syndrome polyalgique, pharyngite, vomissements et diarrhée, et parfois œdème du visage. Dans les formes sévères, survient une défaillance polyviscérale avec manifestations hémorragiques, état de choc, insuffisance rénale, convulsions, troubles de la conscience. Une surdité, réversible dans seulement la moitié des cas au bout de plusieurs semaines, survient dans un quart des cas. Le tableau n'ayant rien de spécifique (signes hémorragiques inconstants), le diagnostic n'est pas simple en dehors de la confirmation par PCR.

La **ribavirine** pendant 10 jours est efficace (voie orale ou IV), à condition qu'elle soit administrée au tout début de l'évolution clinique. Son utilisation en prophylaxie postexposition est proposée sans garantie d'efficacité. La prévention au niveau collectif est difficile dans cette région du monde affaiblie par de nombreux conflits. Elle passe essentiellement par l'amélioration de l'hygiène, notamment dans les habitats précaires, pour limiter la pullulation des rats *mastomys*. La transmission nosocomiale peut être contrôlée par les mesures d'hygiène universelle. Des vaccins sont cours d'étude.

D'autres FHV à impact très limité sont décrites : **fièvres Junin** et **Machupo** en Amérique du Sud, fièvre hémorragique à **hantavirus** avec syndrome rénal en Asie et en Europe, **fièvre Kyasanur** en Inde, etc. Leur expression clinique et les problèmes posés sont comparables aux autres FHV.

Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) (SARS)

Le SRAS a été la première épidémie transmissible du XXI  s cle, expliquant en partie le retentissement médiatique après l'alerte donnée le 12 mars 2003 par l'OMS, informée de la diffusion rapide d'une infection respiratoire sévère au sein du personnel hospitalier d'un hôpital de Hong Kong et au Vietnam, suivie très rapidement d'autres cas au Canada et à Singapour, traduisant une diffusion internationale par les avions. Cette épidémie, qui a débuté initialement en Chine fin 2002, a fait au total plus de 8 000 victimes avec une mortalité de 10 %. Une mobilisation internationale sans pr c dent a permis d'identifier très rapidement le coronavirus responsable (famille de virus habituellement à l'origine, chez l'homme, d'un rhume

sans gravité), sachant que, parallèlement, le rôle des civettes dans la transmission avait été identifié. Il semble qu'actuellement la transmission du virus soit interrompue, les derniers cas ayant été observés début 2004 dans le sud de la Chine.

La transmission est principalement interhumaine par voie aérienne (rôle de la toux) ou par contact avec des liquides biologiques. La contamination de l'environnement par l'excrétion fécale du virus peut probablement également jouer un rôle. Après une incubation ne dépassant pas 10 jours, le tableau clinique du SRAS est caractérisé par une fièvre élevée associée à une toux sèche, une dyspnée, des douleurs musculaires, des céphalées, une asthénie et une diarrhée. Le décès peut survenir dans un tableau de détresse respiratoire avec une plus grande fréquence chez les personnes âgées. Aucun traitement spécifique n'est disponible, mais un vaccin est possible.

Grippe aviaire (A/H5N1, A/H1N1, A/H7N9) (*Avian Influenzae Virus infection*)

Des virus instables

Les virus de la grippe appartiennent à trois groupes (A, B et C). Ils sont caractérisés par deux protéines majeures de surface, l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Si les virus de type C sont assez stables, les virus A et B sont très évolutifs. Ces évolutions sont liées à des mécanismes de glissement antigénique par mutation entraînant un nouveau variant, en règle très proche du précédent, mais qui va faire en sorte que l'immunité acquise à partir des épisodes de grippe précédents sera moins efficace face à un tel variant. Ce phénomène explique la nécessité de faire évoluer tous les ans les vaccins antigrippaux.

Pour les virus de type A, un deuxième mécanisme de variation peut survenir. Il s'agit d'une cassure impliquant le gène d'une des protéines majeures, l'hémagglutinine, modifiant le virus de façon beaucoup plus importante et donnant naissance à un nouveau virus qui peut être à l'origine d'une épidémie qui peut gagner tous les continents (pandémie) et contre laquelle les populations n'ont pas d'immunité. Ce phénomène explique les pandémies grippales connues historiquement (grippe espagnole en 1918 avec 40 millions de morts, grippe asiatique en 1957 avec 4 millions de morts, grippe de Hong Kong en 1968 avec 2 millions de morts). Après l'émergence d'une pandémie, le virus en cause donne ensuite naissance à des épidémies saisonnières qui perdent progressivement, par acquisition d'une immunité par la population, de ses caractères de gravité. C'est ainsi que les virus grippaux en circulation depuis ces 25 dernières années sont des descendants du virus en cause dans la pandémie de Hong Kong.

Ponctuellement, un virus ancien peut par ailleurs réémerger.

Le réservoir de ces virus grippaux est vraisemblablement les oiseaux ainsi que d'autres animaux comme le porc ou le cheval. Il est d'ailleurs vraisemblable que, si la plupart des pandémies débutent en Asie, c'est en raison d'une très forte densité de population vivant au contact de ces animaux réservoirs, sachant que les volailles domestiques (canards...) sont en règle contaminées par leurs équivalents sauvages (qui peuvent être porteurs sains) et qui peuvent par ailleurs assurer la dissémination internationale du virus lors des vols migratoires. L'élevage conjoint des volailles et des porcs favorise le passage du virus aviaire vers le porc, chez qui une hybridation avec un virus grippal humain peut se faire. Le virus hybride (ou mosaïque) peut ensuite être à l'origine d'une épidémie, voire d'une pandémie.

La grippe aviaire A/H5N1

C'est probablement ce mécanisme qui est à l'origine des cas humains de grippe aviaire A/H5N1. L'épizootie aviaire a débuté fin 2003 dans huit pays d'Asie du Sud-Est, touchant des millions de volailles d'élevage, la transmission à l'homme ayant été officialisée par l'OMS en janvier 2004. Si des éléments inquiétants ont été confirmés comme une transmission interhumaine, les données épidémiologiques actuelles restent cependant très rassurantes avec un nombre limité de cas humains (600 cas en mai 2012) contrastant cependant avec une mortalité de près de 60 %, attestant pour le moment d'une très faible transmissibilité à l'homme. Parallèlement, l'épizootie aviaire a continué de progresser en touchant l'Europe en début d'année 2006 puis le continent africain, grâce aux mouvements d'oiseaux migrateurs et vraisemblablement à l'exportation de volailles pour la consommation.

Chez l'oiseau, le virus A/H5N1 est responsable essentiellement d'une maladie digestive rapidement mortelle. Chez l'homme, après une incubation de 2 à 4 jours (maximum 8 jours), le tableau débute souvent par une diarrhée pour se compléter par des signes respiratoires avec notamment une pneumopathie responsable du décès dans les formes graves. Des formes cliniques sans gravité sont possibles, de même que des formes asymptomatiques. La transmission, difficile, se fait par contact direct (aérosols, contacts avec les plumes souillées par les virus excrétés par les fientes expliquant qu'au-delà de 1 à 2 mètres, il n'y a plus de risque) avec des volailles infectées, vivantes ou mortes.

La crainte d'une nouvelle pandémie

Face à cette évolution, la crainte était la rencontre de ce virus aviaire A/H5N1 avec un virus humain de la grippe saisonnière qui aurait pu conduire, grâce aux mécanismes vus plus haut, à des échanges génétiques entraînant la diffusion d'un virus hybride ayant la transmissibilité de la grippe saisonnière et potentiellement la gravité du virus A/H5N1. Un tel virus,

comme les antécédents historiques nous l'ont déjà démontré, aurait pu alors diffuser à un niveau pandémique. Une telle pandémie, dont il est toujours difficile d'évaluer la probabilité de survenue et de prédire son degré de virulence, pourrait cependant dans les hypothèses les plus pessimistes entraîner une morbidité et une mortalité considérables (notamment dans les pays en développement). Ces projections pourraient cependant être revues à la baisse car, une fois ce virus « mosaïque » isolé, la mise au point et la production à large échelle d'un vaccin monovalent pourraient ne prendre que quelques mois. Par ailleurs, un traitement devrait pouvoir être possible. Deux médicaments antiviraux (notamment l'oseltamivir) bloquant la neuraminidase ont une efficacité, certes modeste, contre les virus grippaux saisonniers ou aviaires. Pour être efficaces en curatif, ils doivent être débütés très précocement (dans les 48 heures du début des signes). Une utilisation préventive est possible, soit en postexposition (dans les 48 heures du contact), soit en prévention « primaire » en situation épidémique.

La grippe à virus A/H1N1

Les craintes engendrées par le virus aviaire H5N1 ne se sont en 2009 pas concrétisées (même s'il est toujours en circulation) avec une transmission à l'homme et interhumaine qui reste occasionnelle, contrastant avec la gravité de la maladie. Par contre, une nouvelle épidémie apparue en mars 2009 au Mexique a très rapidement dégénéré en pandémie. Si le porc a joué un rôle initial, la transmission interhumaine a en revanche été rapidement très efficace. Cette nouvelle pandémie n'a cependant pas été particulièrement virulente par rapport à la grippe saisonnière, avec une mortalité comparable (autour de 0,5 %), mais avec une transmissibilité potentiellement importante, notamment chez les adolescents et les adultes jeunes (les plus âgés ayant probablement déjà rencontré un virus proche). Les femmes enceintes et les obèses semblent plus à risque de forme pulmonaire sévère. L'oseltamivir (1 cp. 2 fois/j pendant 5 j), donné dans les 48 heures du début des signes est recommandé si forme grave, grossesse, terrain fragilisé ou enfant < 1 an. Un vaccin monovalent à 2 doses a été disponible dès l'automne 2009, la valence H1N1 étant prise en compte dans les vaccins saisonniers suivants.

D'autres gripes zoonotiques sont apparues (et apparaîtront) comme la grippe A(H7N9) dont les premiers cas humains ont été rapportés en Chine en 2013 (létalité : 39 %).

Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)

Les coronavirus constituent une grande famille de virus pouvant provoquer des maladies diverses, allant du rhume banal au syndrome respiratoire aigu

sévère (SRAS). Le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) est une maladie respiratoire virale due à un nouveau coronavirus (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, dit MERS-CoV) détecté pour la première fois en 2012 en Arabie saoudite et responsable de plus de 2 200 cas (à la fin 2018) dont 90 % observés dans la péninsule arabique.

Bien que la majorité des cas chez l'homme soient attribuables à une transmission interhumaine dans les établissements de soins, les données actuelles semblent indiquer que le dromadaire est un hôte réservoir majeur du MERS-CoV et une source de l'infection chez l'homme (mécanisme inconnu). En dehors de la transmission nosocomiale (flambées liées à contacts étroits sans protection observées en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis et en Corée), le virus ne semble pas se propager aisément d'une personne à l'autre et ne peut le faire qu'en cas de contact étroit avec une personne infectée. En dehors du Moyen-Orient où des flambées épidémiques ont été observées (principalement Arabie saoudite avec 80 % des cas), les cas observés ailleurs sont en général importés et isolés.

Les tableaux cliniques, à dominante respiratoire, vont des formes asymptomatiques à des détresses respiratoires responsables d'une mortalité de 35 % (surestimation vraisemblable les cas bénins n'étant pas forcément identifiés). Parmi les symptômes habituels du MERS figurent la fièvre, la toux et une insuffisance respiratoire d'intensité variable. La présence d'une pneumonie est fréquente, mais pas systématique. Des symptômes digestifs, dont la diarrhée, sont possibles. Les formes les plus graves s'observent chez les personnes âgées, les sujets immunodéprimés et les personnes atteintes d'une maladie chronique.

Le traitement est uniquement symptomatique. La prévention repose sur la limitation des contacts avec les dromadaires, l'abstention de consommation de viande de dromadaire mal cuite et de leurs produits laitiers non pasteurisés, et les mesures de précaution « air » lors d'une hospitalisation d'un cas suspect. Il n'y a pas de restriction au voyage dans les pays concernés. Les pèlerins à La Mecque étant potentiellement à risque doivent faire l'objet d'une attention particulière en cas de symptômes respiratoires au retour (en cas de doute appel de la régulation SAMU).

Poxviroses (*Monkeypox virus*)

Les poxviroses ne sont pas *stricto sensu* dues à des virus émergents (certains d'entre eux, comme le *Molluscipoxvirus* responsable du *Molluscum contagiosum*, étant très répandus dans le monde entier) mais, du fait des craintes alimentées par le risque biologique lié au terrorisme (utilisation possible du virus de la variole comme arme biologique) ou de l'émergence de petites épidémies de *Monkeypox*, elles ont malgré tout un caractère potentiellement émergent.

Seul le *Monkeypox* est abordé ici, le virus de la variole ayant été déclaré éradiqué de la surface du globe (en dehors de quelques laboratoires qui entretiennent des souches) en 1977.

Le virus *Monkeypox* fait partie des orthopoxvirus au même titre que le virus de la variole et de la vaccine. Le virus circule chez les écureuils, certains singes et le rat de Gambie (à l'origine d'une épidémie aux États-Unis en 2003) dans les forêts tropicales humides d'Afrique de l'Ouest, centrale (principalement République démocratique du Congo). Il peut être sporadiquement transmis par contact direct (chasse notamment) à l'homme avec une transmission secondaire directe interhumaine (risque possible, mais faible). Le *Monkeypox* provoque une maladie proche de celle de la variole (figure 21 du cahier couleur), en beaucoup moins grave, avec fièvre, polyadénopathies, exanthème maculeux puis papuleux, précédant l'apparition de pustules nécrotiques laissant des séquelles cicatricielles. Des complications infectieuses peuvent être responsables du décès. Le diagnostic est clinique avec confirmation par PCR. Il n'y a aucun traitement spécifique, l'important étant d'éviter la surinfection des lésions et la dénutrition. Le voyageur n'est quasi pas concerné.

Un des diagnostics différentiels est la varicelle ou l'infection à tanapox virus responsable d'un tableau clinique proche mais transmis par moustiques, les singes constituant vraisemblablement le réservoir.

Paramyxoviroses (virus Hendra et Nipah) (Hendra, Nipah virus)

Sans décrire la rougeole (pourtant responsable encore d'un million de décès par an dans le monde, principalement dans les pays en développement) ni les oreillons, paramyxoviroses les plus connues, d'autres virus de la même famille sont considérés comme émergents : les virus Hendra et Nipah.

Le virus *Hendra*, découvert il y a une vingtaine d'années en Australie, touche essentiellement les chevaux, même si quelques cas humains ont été décrits avec un tableau d'encéphalite.

Très proche de ce virus, un autre virus appelé *Nipah*, apparu en Malaisie en 1998, a touché sous forme de plusieurs poussées épidémiques plusieurs centaines de personnes en Asie (principalement Malaisie, Singapour, Bangladesh) avec une mortalité de l'ordre de 20 à 30 %, dans un tableau grippal compliqué d'une encéphalite. Un contact avec les porcs semble être un facteur favorisant, le réservoir semblant être des chauves-souris frugivores.

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH, HIV)

Même si le VIH est le premier de la liste des virus émergents, l'infection par le VIH/sida n'est pas décrite ici compte tenu de son caractère cosmopolite,

les spécificités de cette maladie dans le monde tropical relevant surtout des difficultés d'accès aux soins.

Rappelons que le sida a été décrit en 1981 avec identification du virus responsable en 1983, sachant que, grâce à des études rétrospectives sur des sérums conservés, le virus était présent dès 1959 et même bien avant le début du XX^e siècle, et a commencé à diffuser largement en Afrique dans les années 1970. Les virus VIH 1 et 2 sont d'origine simienne, sans qu'il soit possible de déterminer avec précision quand et comment la barrière d'espèce a pu être franchie. L'infection concerne actuellement 37 millions de personnes, dont la majorité vit dans le monde en développement, tout particulièrement en Afrique subsaharienne. En zone tropicale, 60 % environ des patients en indication d'être traité le sont, ce qui contribue à réduire la transmission (baisse de la charge virale « communautaire » ; concept de « *treatment as prevention* »). Les conséquences humaines, sociales, économiques et politiques sont considérables, la pérennisation, voire l'amplification, de la solidarité internationale étant indispensable pour espérer le possible contrôle de cette pandémie. Le voyageur est directement concerné par cette pandémie, ce qui justifie l'utilisation systématique de préservatifs. Lors du bilan d'une fièvre « au retour », l'hypothèse d'une primo-infection VIH doit être évoquée (cf. figure 8.1).

Infections par les virus HTLV-1 et HTLV-2 (HTLV-1, HTLV-2)

Les virus *Human T-lymphotropic virus* de types 1 et 2 sont, comme le VIH, des rétrovirus. Le HTLV-1 se caractérise par une répartition en foyers, retrouvés dans diverses régions du monde (Japon, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Moyen-Orient, Afrique centrale, Caraïbes et Amérique tropicale...). La prévalence mondiale est de l'ordre de 5 à 10 millions de personnes, les femmes étant deux fois plus touchées que les hommes. La transmission se fait principalement par l'allaitement, la transmission sexuelle (limitée) et surtout la voie sanguine jouant également un rôle. La pathogénicité de HTLV-1 est faible. En effet, moins de 5 % des sujets infectés développent des manifestations cliniques qui sont dominées par la survenue d'hémopathies malignes (leucémie, lymphome à cellule T de mauvais pronostic) et d'une neuropathie (paraparésie spastique tropicale évoluant à terme vers une paraplégie). Parmi les autres manifestations cliniques, il est à noter la fréquence de l'anguillulose (strongyloïdose), récurrente et résistante aux traitements antiparasitaires ainsi qu'uvéïte, paralysie faciale, polymyosite et gammopathie monoclonale. Le diagnostic se fait par sérologie.

Le virus HTLV-2, très mal connu, est rencontré principalement chez les Amérindiens et les Pygmées, mais aussi chez des toxicomanes d'Amérique et d'Europe du Sud. Sa pathogénicité est actuellement toujours mal connue : si

les neuromyélopathies sont possibles et ne semblent pas y avoir d'évolution leucémogène.

Pour en savoir plus

Rougeron V, Feldmann H, Grard G, Becker S, Leroy EM. Ebola and Marburg haemorrhagic fever. *J Clin Virol*. 2015;64:111-9. doi: 10.1016/j.jcv.2015.01.014

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/ebola.pdf>

http://medecinetropicale.free.fr/cours/fievres_hemorragiques_virales.pdf

http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf

[www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))

Méningites épidémiques (*N. meningitidis meningitis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- En zones tropicales, les méningites épidémiques sont essentiellement liées aux méningocoques A et W.
- Les épidémies surviennent dans la deuxième moitié de la saison sèche principalement, mais pas exclusivement dans la zone soudano-sahélienne, et touchent surtout enfants et adultes jeunes.
- À côté du syndrome méningé évocateur qui conduit à la ponction lombaire, il ne faut pas méconnaître les formes atypiques fréquentes chez les jeunes enfants, avec souvent des troubles digestifs au premier plan.
- Le traitement en urgence et par voie parentérale repose sur les céphalosporines de troisième génération.
- La prophylaxie collective repose principalement sur la vaccination de masse, à déclencher dès que le seuil épidémique est atteint.
- Le voyageur n'est qu'exceptionnellement concerné par la méningite épidémique.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

En zone tropicale, les principales bactéries en cause dans les méningites bactériennes varient selon l'âge des patients : *E. coli*, *Listeria*, salmonelles, streptocoque B chez le nourrisson de moins de 2 mois ; *Haemophilus influenzae*,

pneumocoque, méningocoque entre 2 mois et 3 ans ; méningocoque et pneumocoque après l'âge de 3 ans. Dans le cadre des épidémies, il s'agit essentiellement des méningocoques A, W et X (rarement C) à partir de 1 an (des épidémies sont possibles aux autres germes avant 1 an). Les méningites épidémiques à méningocoques surviennent surtout dans la ceinture de la méningite (bande soudano-sahélienne du Sénégal à l'Éthiopie), mais sont observées aussi ailleurs (Rwanda, Tanzanie, Angola, Namibie, Brésil, Inde du nord...) et plus fréquemment dans la deuxième moitié de la saison sèche (février à mai). Le portage sain (rhinopharynx) du méningocoque, transmis par les gouttelettes de salive, est en fait fréquent : dans les zones à risque en saison sèche, la sécheresse de l'air et les vents de sable (Harmatan) entraînent une irritation chronique des muqueuses pharyngées qui favorise l'invasion du germe. Pendant la nuit, le froid est responsable d'une promiscuité qui favorise la transmission. Les périodicités des vagues épidémiques (tous les 8 à 10 ans) seraient dues en partie aux variations du niveau immunitaire des communautés. Le seuil d'alerte et celui à partir duquel on parle d'épidémie ont été révisés en 2014 et fixés respectivement à 3 et 10 cas par semaine pour 100 000 habitants. Entre 1993 et 2012, près de 1 million de cas de méningites ont été notifiés, dont 100 000 décès, essentiellement liés au sérotype A. Depuis, les résultats spectaculaires de la vaccination de masse par le vaccin polyosidique conjugué A (MenAfriVac) introduit en 2010 ont profondément modifié l'épidémiologie des méningites épidémiques en Afrique avec une baisse de l'incidence globale et l'émergence des sérotypes W et X puis d'un clone particulier du sérotype C. Le risque pour un voyageur est très faible et probablement peu différent de celui encouru dans son pays d'origine.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Chez l'enfant de plus de 1 an et l'adulte, le tableau est en règle typique avec un syndrome méningé fébrile parfois accompagné de signes de complications : coma, convulsions, signes de localisation, *purpura fulminans* imposant un traitement d'extrême urgence. Chez l'enfant de moins de 1 an, si la fièvre est présente, le tableau classique est souvent remplacé par des troubles digestifs, un refus alimentaire, un comportement inhabituel, une somnolence, voire un coma, des convulsions, une hypotonie avec nuque molle, une fontanelle bombante en dehors des cris. La ponction lombaire (PL) montre un liquide trouble « eau de riz » (qui peut suffire au diagnostic sur le terrain en l'absence de bactériologie mais, à l'inverse, un liquide clair n'exclut pas une méningite purulente débutante) avec > 10 cellules/mm³ (à prédominance de polynucléaires) et une hyperprotéinorachie. Lorsque c'est

possible sur le terrain, l'examen direct peut permettre d'identifier le germe (diplocoque Gram négatif pour le méningocoque) avant la mise en culture. Sur le terrain des tests rapides permettent d'identifier les sérogroupes A, C, W135 ou Y (et bientôt X) dans le LCR en 10 minutes. La PCR (notamment multiplex) est maintenant un outil possible.

Principes du traitement (en milieu hospitalier)

Dès la PL réalisée (voire avant en présence d'un purpura), une antibiothérapie en urgence par voie parentérale doit être instituée. Dans les méningites épidémiques (à méningocoques), l'antibiotique de choix est une C3G (ceftriaxone 100 mg/kg/j en 1 ou 2 perfusions, ou céfotaxime 200 mg/kg/j en 4 perfusions) ou à défaut de l'amoxicilline (200 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions) pendant 5 à 7 jours. Sur le terrain, du fait des contraintes pratiques, des schémas simplifiés par défaut ont été validés : dose unique IM de chloramphénicol huileux (100 mg/kg) ou de ceftriaxone, relayée par de l'ampicilline orale (100 mg/kg en 3 prises) pendant 7 jours.

Prévention

En zone d'endémie, la prévention au niveau collectif repose, outre sur le traitement des cas, sur l'initiation rapide de campagne de vaccination (vaccin A, C, A-C ou A-C-Y-W selon le méningocoque en cause) dès le seuil épidémique franchi (au maximum 4 semaines après). Pour le voyageur, le vaccin (protection de 3 à 5 ans) n'est justifié que pour des séjours prolongés au contact de la population, en zone à risque et en période épidémique (saison sèche). En cas de contacts directs avec un cas de méningite, une antibio-prophylaxie par une dose unique de 500 mg de ciprofloxacine (ceftriaxone si contre-indication ; en France rifampicine 10 mg/kg 2 fois/j pendant 2 jours), plus ou moins associée au vaccin selon le contexte épidémique est recommandée par l'OMS (sauf en période épidémique où le bénéfice n'a pas été établi). En France, la déclaration est obligatoire (enquête autour du cas et prévention chez les contacts).

Pour en savoir plus

Mohammed I, Iliyasu G, Habib AG. Emergence and control of epidemic meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa. *Pathog Glob Health*. 2017; 111(1):1-6. doi: 10.1080/20477724.2016.1274068.

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/meningitecerebro.pdf>
www.who.int/wer/2014/wer8951_52.pdf?ua=1

Myiase (*Myiasis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Infestation des tissus mous de mammifères (dont l'homme) par des larves (asticots) de diptères (mouches) responsable d'une atteinte cutanée ou sous-cutanée, de type furonculoïde ou migratrice, plus rarement une atteinte des plaies, des cavités et conduits naturels (œil, nez, oreilles, tube digestif, etc.).
- Les plus fréquentes chez les voyageurs sont les myiases furonculoïdes, à *Cordylobia anthropophaga* (« ver de Cayor ») en Afrique, et à *Dermatobia hominis* (« ver macaque ») en Amérique latine.
- Le traitement repose le plus souvent sur l'extraction, manuelle ou chirurgicale, et le traitement d'une éventuelle surinfection bactérienne associée.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Les myiases, bien que cosmopolites, sont plus volontiers contractées en zone tropicale (tableau 12.9).

L'infestation de l'homme résulte du contact direct avec un œuf de mouche ou une larve provenant de cet œuf, soit par l'intermédiaire d'un support inerte (sable, linge, vêtements humides, etc.) sur lequel sont pondus les œufs (cas du « ver de Cayor »), soit par l'intermédiaire d'un autre arthropode porteur d'œufs de mouche, qui éclosent au contact de la peau, à l'occasion de son repas sanguin (cas du « ver macaque »), soit par ponte directe sur la peau (cas des myiases des plaies et des cavités).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La *myiase furonculoïde* (figure 9 du cahier couleur) se caractérise par l'apparition progressive, au point de pénétration de la larve (zones couvertes pour *C. anthropophaga*, découvertes pour *D. hominis*), d'une papule, puis d'un nodule qui se perforé d'un orifice, laissant apparaître l'extrémité distale de la larve (asticot). Le temps de développement est d'environ 8 à 12 jours pour le ver de Cayor, de 5 à 10 semaines pour le ver macaque. Dans ce dernier cas, la symptomatologie peut faire suite à une papule initiale, en rapport avec la piqûre de moustique (qui a déposé l'œuf de mouche).

Tableau 12.9. Caractéristiques des myiases.

Mouche responsable	Distribution géographique	Type de maladie provoquée
<i>Cordylobia anthropophaga</i>	Afrique tropicale	Myiase furonculoïde (ver de Cayor)
<i>Cordylobia rodhaini</i>	Afrique tropicale	Myiase furonculoïde
<i>Dermatobia hominis</i>	Amérique latine tropicale	Myiase furonculoïde (ver macaque)
<i>Cuterebra</i> sp.	Amérique du Nord	Myiase furonculoïde, rarement ophtalmomyiase
<i>Hypoderma</i> sp. (dont bovis) (myiase des bovins)	Cosmopolite (zones tempérées +)	Myiase furonculoïde et migratrice
<i>Gasterophilus</i> sp. (myiase du cheval)	Cosmopolite	Myiase migratrice
Œstrus ovis (myiase du mouton)	Cosmopolite	Ophtalmomyiase
<i>Aucheromyia senegalensis</i>	Afrique tropicale	Myiase épicutanée (piqûres douloureuses)
<i>Cochliomyia hominivorax</i>	Amérique latine tropicale	Myiase des plaies*
<i>Chrysomya bezziana</i>	Afrique tropicale et Asie	Myiase des plaies*
<i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Bassin méditerranéen, Europe de l'Est, Proche-Orient	Myiase des plaies*

* Autres mouches cosmopolites responsables de myiases des plaies : *Phormia regina*, *Musca domestica*, ou de myiases des plaies et des cavités : *Lucilia* sp., *Calliphora* sp., *Sarcophaga* sp.

Les *myiases migratrices* ou rampantes (à *Gasterophilus*) se caractérisent par un cordon migrateur prurigineux, douloureux, progressant selon un trajet aléatoire, jusqu'à sortie de la larve après quelques jours ou semaines.

L'hypodermose à *Hypoderma* sp. voit se succéder deux phases : une phase de migration « anarchique » de la larve dans les tissus, caractérisée par des signes généraux (fièvre élevée, asthénie) et des manifestations « de type allergique » (prurit, urticaire, arthromyalgies, etc.), pouvant conduire à des atteintes de tous les organes, dont le système nerveux central ; puis une phase sous-cutanée, avec un tableau de myiase migratrice et/ou furonculoïde.

Dans les *myiases des plaies*, les larves peuvent occasionner, en débordant sur le tissu sain, des délabrements locaux importants, au niveau d'une plaie, même minime initialement, ainsi que des surinfections bactériennes.

Dans les *myiases des cavités et des conduits naturels*, la larve se loge dans les parois nasale, sinusienne, buccale, etc., exceptionnellement digestive, urinaire, etc., et peut occasionner, comme pour les myiases des plaies, des délabrements importants (perforation de la cloison nasale, etc.). L'ophtalmomyiase correspond à une atteinte oculaire, souvent externe, quelquefois interne, potentiellement plus sévère par le risque de cécité.

Le diagnostic est clinique, la confirmation étant obtenue par l'extraction de la larve (asticot), dont la taille est en général au moins centimétrique.

Principes du traitement (ambulatoire le plus souvent)

Le traitement repose sur l'extraction de la (des) larve(s), qui est manuelle (ex. : ver de Cayor), voire chirurgicale (ex. : ver macaque). La sortie spontanée de la larve peut être facilitée par l'obstruction de l'orifice par un corps gras (couche épaisse de vaseline recouverte de compresses à laisser 24 h). Dans certaines localisations (cavités), on peut utiliser des anesthésiques locaux pour immobiliser les larves.

On y associe systématiquement une antiseptie de la plaie, ainsi que, si besoin (signes généraux), une antibiothérapie générale en cas de surinfection et, en cas de myiase des plaies ou des conduits, un débridement chirurgical des structures atteintes.

L'ivermectine est efficace dans le traitement et la prévention de certaines myiases animales.

Prévention

La prévention individuelle repose sur le repassage à chaud du linge et des vêtements (ou le séchage « à l'abri ») pour *C. anthropophaga*, l'utilisation de répulsifs pour *D. hominis*, l'hygiène corporelle soigneuse et la couverture des plaies.

Au niveau collectif, la lutte contre les mouches est difficile au plan logistique et du fait de la résistance aux insecticides.

Pour en savoir plus

Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev 2012;25 (1):79-105.

Solomon M, Lachish T, Schwartz E. Cutaneous myiasis. Curr Infect Dis Rep. 2016;18:28.

Mycétomes fongiques et bactériens (*Mycetoma*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Infections sous-cutanées bactériennes ou fongiques, se répartissant principalement dans les zones tropicales sèches de l'hémisphère nord et se manifestant par une tuméfaction, le plus souvent au niveau des pieds, sous-cutanée, nodulaire, progressivement extensive en surface et en profondeur (os).
- Transmission à l'occasion d'une effraction cutanée souillée par des germes telluriques, ou lors d'une piqûre végétale avec des épineux.
- L'aspect des grains issus des fistules ou obtenus par biopsies permet le diagnostic et la détermination de l'agent causal.
- Le traitement médical ou médicochirurgical est long et mal codifié. La prévention individuelle repose sur le port de chaussures fermées.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La plupart des mycétomes, bactériens ou fongiques, sont endémiques dans les zones nord-tropicales sèches (Afrique sahélienne, Inde, Mexique, Amérique latine et, à un moindre degré, Asie du Sud-Est). Très rarement, ils peuvent se rencontrer ailleurs de façon sporadique y compris en zone tempérée (Europe, États-Unis).

La transmission se fait par inoculation à l'occasion d'un contact avec le réservoir tellurique, par le biais d'un traumatisme avec effraction cutanée, d'une piqûre végétale (épineux, etc.), ce qui explique la grande prédominance des lésions au niveau des pieds.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Après une incubation de quelques mois à années, survient une tuméfaction nodulaire dure sous-cutanée (figure 30 du cahier couleur), qui grossit progressivement en surface, donnant un aspect de pseudo-tumeur parfois très invalidante, et en profondeur vers les plans musculaires et osseux (atteinte à rechercher systématiquement). Cette tuméfaction est le siège de plusieurs fistules, d'où va sourdre un liquide sérosanglant, contenant des grains caractéristiques. Une atteinte ganglionnaire à distance est possible dans les formes évoluées.

La localisation habituelle est au niveau du pied (« pied de Madura » décrit en Inde), mais d'autres sites sont possibles : mains, membres, fesses, tronc, nuque, cuir chevelu.

Les modalités cliniques et évolutives sont grossièrement comparables entre les mycétomes bactériens et fongiques, les différences observées étant récapitulées dans le [tableau 12.10](#).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des grains par prélèvement du liquide sortant des fistules, prélèvement profond à l'aiguille ou biopsie cutanée ou profonde.

La taille et la couleur des grains peuvent orienter vers l'agent causal ([tableaux 12.10 et 12.11](#)). L'étude microscopique des grains permet de mesurer la taille des filaments (très fins en cas d'actinomycétome, larges en cas d'eumycétome) mais seule la mise en culture de ces grains permet d'identifier cet agent causal de façon précise.

Un bilan d'extension locorégional (échographie, scanner ou IRM) est indispensable dans tous les cas, pour rechercher en particulier une atteinte osseuse.

Tableau 12.10. Différences cliniques entre mycétomes fongiques et bactériens.

Caractéristique	Mycétomes bactériens ou actinomycétomes	Mycétomes fongiques ou eumycétomes
Aspect inflammatoire local	++	±
Douleur locale	±	-
Vitesse évolutive	Rapide	Lente
Fistules cutanées	Nombreuses (aspect en « pomme d'arrosoir »)	Quelques
Couleur des grains	Blanc, rouge, jaune	Noir, blanc

Tableau 12.11. Principaux agents infectieux responsables de mycétomes.

Couleur des grains	Mycétomes bactériens Espèce (fréquence)	Mycétomes fongiques Espèce (fréquence)
Noire		<i>Madurella mycetomatis</i> (+++) <i>Falciformispora</i> (ex. <i>Leptosphaeria</i>) <i>senegalensis</i> (++) <i>Trematosphaeria</i> (ex. <i>Madurella</i>) <i>grisea</i> (+)
Blanche	<i>Actinomadura madurae</i> (++) <i>Nocardia braziliensis</i> (++)	<i>Scedosporium</i> (ex. <i>Pseudallescheria</i>) <i>boydii</i> (++) <i>Fusarium</i> sp. (+) <i>Acremonium</i> sp. (+)
Jaune	<i>Streptomyces somaliensis</i> (++)	
Rouge	<i>Actinomadura pelletieri</i> (++)	

Principes du traitement (en milieu spécialisé) et prévention

Les modalités de traitement sont mal codifiées.

Pour les mycétomes bactériens, une antibiothérapie prolongée (plusieurs mois) et comportant des associations suffit le plus souvent : triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®), aminosides (amikacine), voire rifampicine ou fluoroquinolones. En cas d'atteinte d'emblée étendue en profondeur, un traitement complémentaire chirurgical peut être nécessaire.

Pour les mycétomes fongiques, le traitement est médico-chirurgical : désormais le geste chirurgical, consistant en une exérèse la plus complète possible, est encadré par la prise d'antifongiques (principalement itraconazole, à 200 à 400 mg/j, mais nouveaux azolés, comme le voriconazole, prometteurs) donnés en préopératoire sur au moins 6 à 9 mois, puis en postopératoire sur des périodes prolongées (plusieurs mois).

La prévention individuelle repose sur le port de chaussures fermées.

Pour en savoir plus

Develoux M. Les mycétomes et leur traitement. *J Mycol Med* 2016;26:77-85.

Zijlstra EE, van de Sande WWJ, Welsh O, et al. Mycetoma: a unique neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis* 2016;16:100-12.

Mycoses de la peau et des phanères (*Superficial fungal infections* [mycoses superficielles], *Tinea corporis* [dermatophytie sur peau glabre], *Tinea capitis* [teigne])

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Fréquentes (intertrigo, onychomycoses, teignes, etc.), elles sont cosmopolites mais plus communes en zone tropicale.
- La transmission se fait par contact direct, ou indirectement par l'intermédiaire de surfaces contaminées (vêtements, piscines, etc.).
- Le diagnostic est essentiellement clinique (aspect variable selon la localisation — peau, cuir chevelu, ongles — et le champignon) avec confirmation par un examen direct de squames (mycose de la peau), de cheveux ou de rognures d'ongles, et par une culture pour identification.
- Un traitement local est le plus souvent suffisant dans les atteintes de la peau glabre, alors qu'un traitement oral est en général nécessaire dans les atteintes du cuir chevelu, unguéales, profuses ou résistantes à un traitement local.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Ces mycoses superficielles peuvent affecter la peau glabre, les poils, les cheveux et les ongles. Elles peuvent être dues à :

- des dermatophytes : *Microsporum* sp., *Trichophyton* sp., *Epidermophyton* sp. ;
- des levures : *Candida* sp., *Malassezia* sp., *Trichosporon* sp. ;
- des moisissures : *Neoscytalidium* sp. (plus rarement *Fusarium* sp., etc.).

Les mycoses superficielles sont cosmopolites, mais globalement plus fréquentes en zone tropicale, plus chaude et humide. Les espèces en cause peuvent cependant varier selon la localisation géographique (tableau 12.12).

La contamination se fait de façon directe, par contact avec un homme ou un animal infesté, ou indirect, par le biais de vêtements, chapeaux, bonnets, chaussures, sols (piscine +), etc. La transmission (ainsi que la progression ultérieure) est facilitée par l'humidité et la chaleur.

Le réservoir de ces différentes mycoses superficielles est humain ou animal, plus rarement tellurique (cf. tableau 12.12).

L'atteinte cutanée se fait purement au niveau de la couche cornée et se développe de proche en proche, de façon centrifuge. Au niveau des phanères, l'atteinte se fait au niveau de la zone de formation de la kératine, par prolifération dans le cheveu, le poil, l'ongle au fur et à mesure de sa croissance, en épargnant le plus souvent le bulbe pileux.

Principales manifestations cliniques

Mycoses de la peau glabre

Pityriasis versicolor (*Malassezia furfur*)

Il touche principalement des adultes jeunes, se manifeste par des macules planes de taille variable, à limites nettes, à extension centrifuge, pouvant confluer, couleur « chamois » sur peau blanche ou hypochromique sur peau noire, recouvertes de fines squames, siégeant sur le thorax, le cou, voire la racine des membres.

Dermatophyties sur peau glabre

- « Herpès circiné » (*Microsporum*, *Trichophyton*) : lésion érythémato-squammeuse d'extension progressive centrifuge, donnant un placard arrondi, rose au centre, couvert de squames, bordé de petites vésicules, survenant en un point quelconque du revêtement cutané. En présence de lésions multiples, évolution vers des arabesques, faites de médaillons à cercles concentriques intriqués (*T. concentricum*).
- Kératodermie palmoplantaire (*T. rubrum*) : épaissement de la plante des pieds (aspect en « mocassin ») ou de la paume des mains.

Tableau 12.12. Répartition géographique des mycoses superficielles.

Tableau clinique	Agent fongique en cause	Épidémiologie	Réservoir
<i>Pityriasis versicolor</i>	<i>Malassezia furfur</i>	Cosmopolite (pays chauds et humides ++)	
Candidoses	<i>Candida</i> sp.	Cosmopolite	
Mycoses superficielles à moisissures	<i>Neoscytalidium dimidiatum</i> , <i>N. hyalinum</i>	Zones tropicales et subtropicales (Amérique latine, Antilles, Afrique, Asie du Sud-Est)	
Dermatophyties	<i>Microsporium audouini</i>	Cosmopolite (rare)	Homme
	<i>Microsporium ferrugineum</i>	Asie, Afrique centrale (rare)	Homme
	<i>Microsporium langeronii</i>	Afrique occidentale (Asie)	Homme
	<i>Microsporium canis</i>	Cosmopolite	Animal (chiens, chats, lapins, cobaye)
	<i>Nannizzia gypsea</i> (ex. <i>Microsporium gypseum</i>)	Cosmopolite (rare)	Tellurique
	<i>Trichophyton concentricum</i>	Asie du Sud-Est, Océanie, Amérique latine	Homme
	<i>Trichophyton interdigitale</i>	Cosmopolite	Homme
	<i>Trichophyton rubrum</i>	Cosmopolite	Homme
	<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Rives de la Méditerranée (Afrique du Nord)	Homme
	<i>Trichophyton soudanense</i>	Afrique occidentale	Homme
	<i>Trichophyton tonsurans</i>	Cosmopolite (Amérique +)	Homme
	<i>Trichophyton violaceum</i>	Rives de la Méditerranée	Homme
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Cosmopolite	Animal (cheval, lapin, rongeurs)
	<i>Trichophyton verrucosum</i>	Cosmopolite	Bovidés
	<i>Epidermophyton floccosum</i>	Cosmopolite	Homme
<i>Tinea nigra</i>	<i>Hortaea werneckii</i>	Amérique latine, Asie du Sud-Est, Afrique	
Piedras	<i>Piedraia hortai</i>	Amérique intertropicale, Asie du Sud-Est, Indonésie, (Afrique)	
	<i>Trichosporon beigeli</i>	Zones tempérées, subtropicales (Europe, Asie, Amérique du Sud)	

- Intertrigos dermatophytiques :
 - « eczéma marginé de Hébra » (*T. rubrum*, *E. floccosum*) : atteinte des grands plis (pli inguinal ++), souvent bilatérale, à type de placard érythématosquameux prurigineux, à bordure saillante vésiculosquameuse ;
 - pied d'athlète : lésions macérées et desquamantes interdigitales.

Autres mycoses de la peau glabre

- Mycoses superficielles de la peau glabre à moisissures (*Scytalidium*) : aspects similaires aux dermatophyties, atteinte prédominante des pieds : intertrigo, kératodermie palmoplantaire.
- Candidose cutanée (intertrigo à *Candida*) : atteinte préférentielle des grands plis (inguinaux, interfessiers, sous-mammaires), débutant au fond d'un pli puis s'étendant symétriquement, à type de placard rouge vernissé, suintant, cuisant, prurigineux, dont les contours dentelés sont soulignés par une collerette et par quelques papulopustules satellites en peau saine ; ou perlèche, avec atteinte commissurale labiale.
- *Tinea nigra* (*Hortaea werneckii*) : taches brunâtres, non squameuses, non prurigineuses, à bordure nette, siégeant habituellement au niveau des paumes des mains, plus rarement sur d'autres parties du corps.

Onychomycoses (atteintes de l'ongle)

- Onyxis dermatophytiques ou à moisissures : atteinte de l'extrémité (bord libre) de l'ongle, avec aspect feuilleté, épaissi, rogné.
- Onyxis et périonyxis candidosique : l'atteinte se fait à la base de l'ongle, avec un périonyxis à type de bourrelet rouge, douloureux, pouvant laisser sourdre du pus à la pression, l'atteinte unguéale étant secondaire par proximité.

Mycoses du cuir chevelu et des poils

- Teignes du cuir chevelu (plus fréquentes chez l'enfant) :
- teignes tondantes microsporiques (*M. audouini*, *M. canis*, *M. ferrugineum*) : présence d'une ou plusieurs (2 à 6) grandes plaques d'alopécie, rondes ou ovales, parfois confluentes, squameuses, tapissées de cheveux grisâtres et cassés courts. La guérison spontanée est observée à la puberté, sans alopécie résiduelle ;
 - teignes tondantes trichophytiques (*T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans*) : présence de nombreuses plaques d'alopécie, de petite taille, squameuses, tapissées de cheveux cassés au ras de leur émergence ;
 - Teigne favique (*T. schoenleinii*) : contractée dans l'enfance le plus souvent, elle persiste à l'âge adulte. Elle est caractérisée par les « godets faviques », cupules rondes de quelques millimètres, jaunâtres, reposant sur une peau inflammatoire, pouvant confluer et donner des croûtes faviques, malodorantes, d'où sortent des cheveux grisâtres non cassés. Elle peut entraîner une alopécie définitive ;

- teigne inflammatoire ou kérion du cuir chevelu (*T. mentagrophytes*) : présence de macarons inflammatoires suppurant régulièrement.
- Kérion ou sycosis de la barbe (*T. mentagrophytes*) : aspect similaire au kérion du cuir chevelu, inflammatoire et suppuratif, mais au niveau de la barbe.
- Piedra :
 - blanche (*Trichosporon beigelii*) : présence de nodosités blanchâtres assez grosses, molles, au niveau des poils (pubis +) ou des cheveux ;
 - noire (*Piedraia hortai*) : présence de nodosités noires de petite taille, dures, au niveau des cheveux, plus rarement d'autres poils.

Complications

Les complications des mycoses superficielles sont rares. Les principales sont :

- risque infectieux à distance (érysipèle), en particulier en cas d'intertrigo inter-orteils. Chez les immunodéprimés, une candidose superficielle peut constituer une porte d'entrée à une atteinte profonde ;
- manifestations allergiques secondaires à la présence de l'infection fongique, à distance du foyer fongique initial (dyshidrose, eczéma, urticaire, etc.) ;
- alopecie cicatricielle secondaire à une teigne favique.

Principes du diagnostic (ambulatoire)

Il repose sur l'examen direct (visualisation du champignon sous forme de spores, filaments, levures) et la mise en culture sur milieu de Sabouraud de squames, de cheveux, de poils. Les squames sont prélevées par grattage en périphérie à l'aide d'un vaccinostyle ou par « scotch-test » (pour le *Pityriasis versicolor*). Les cheveux sont arrachés avec une pince fine. Les ongles sont râpés ou grattés à l'aide d'un bistouri.

La culture sur milieu de Sabouraud permet de préciser l'espèce.

Dans les teignes du cuir chevelu, le diagnostic peut être évoqué indirectement par l'utilisation d'une lampe de Wood (lumière ultraviolette), donnant une fluorescence variable des cheveux atteints selon l'espèce en cause :

- fluorescence verte en cas de teigne tondante microsporique, verdâtre en cas de teigne favique ;
- absence de fluorescence en cas de teigne tondante trichophytique ou de teigne inflammatoire.

Principes du traitement (ambulatoire)

Un traitement local est le plus souvent suffisant dans les atteintes de la peau glabre, alors qu'un traitement oral est en général nécessaire dans les atteintes du cuir chevelu, unguéales, profuses ou résistantes à un traitement local. Les traitements sont récapitulés dans le [tableau 12.13](#).

Tableau 12.13. Traitement des mycoses superficielles.

Tableau clinique		Traitement	
		Local ¹	Per os (posologie adulte)
<i>Pityriasis versicolor</i>		Kétoconazole gel moussant, 1 application unique Autre antifongique azolé pendant 2-3 semaines Ciclopiroxolamine pendant 3 semaines Terbinafine pendant 1-2 semaines Sulfure de sélénium, 2-3 applications/semaine pendant 3 semaines	Formes profuses : itraconazole 200 mg/j pendant 5-10 jours
Dermatophyties	Dermatophytie de la peau glabre et des plis (dont les intertrigos)	Antifongique azolé pendant 2-4 semaines Ciclopiroxolamine pendant 2-4 semaines Terbinafine pendant 1 semaine	Formes profuses : - terbinafine 250 mg/j pendant 2-6 semaines - griséofulvine 500-1 000 mg/j pendant 4-8 semaines - itraconazole 100 mg/j pendant 2-4 semaines
	Onyxis dermatophytique des doigts (D) et orteils (O)	En l'absence d'atteinte matricielle de l'ongle, traitement local possible : - amorolfine vernis, 1-2 applications/semaine pendant 6 mois (D) à 9 mois (O) - ciclopirox vernis, 1 application/j pendant 3-6 mois (D) à 6-12 mois (O) - association bifonazole-urée (Amycor-Onychoset®) : traitement d'attaque de 1-3 semaines, relais par bifonazole simple 4-8 semaines Traitement parfois jusqu'à 12-18 mois.	En présence d'une atteinte matricielle de l'ongle ou en cas d'atteintes unguéales distales multiples : - terbinafine 250 mg/j pendant 6 semaines à 3 mois (D) ou 3-6 mois (O) - griséofulvine 500-1 000 mg/j pendant 4-8 mois (D) ou 6-12 mois (O) (associer un traitement local ou un meulage des ongles atteints)
	Teigne du cuir chevelu, sycosis de la barbe	Traitement topique complémentaire par antifongique azolé ou ciclopiroxolamine pendant 1-3 mois	Griséofulvine 500-1 000 mg/j pendant 6-12 semaines Terbinafine 250 mg/j pendant 2-6 semaines (<i>T. tonsurans</i>) [hors AMM]



Tableau clinique		Traitement	
		Local ¹	Per os (posologie adulte)
Moisissures	Intertrigo à <i>Neoscytalidium</i> , kératodermie plantaire	Amphotéricine B topique en cas d'atteinte localisée (intertrigo isolé)	Résistance à la plupart des antifongiques oraux
Candidose	Intertrigo candidosique	Antifongique azolé pendant 1-3 semaines Ciclopiroxolamine pendant 2-3 semaines Terbinafine pendant 1 semaine Amphotéricine B topique pendant 2-4 semaines	Terbinafine 250 mg/j pendant 2-4 semaines
	Onyxis et périonyxis candidosique	Antifongique azolé ou ciclopiroxolamine, voire amphotéricine B topique, pendant 3-6 mois	En cas d'onyxis sévère ou ne répondant pas à un traitement topique : fluconazole 150-450 mg/semaine pendant plusieurs mois [hors AMM], ou itraconazole 400 mg/j 1 semaine/mois pendant 2-4 mois [hors AMM]
<i>Tinea nigra</i>		Antifongique azolé ou ciclopiroxolamine pendant 2-4 semaines	
Piedra		Rasage des poils atteints ++ Association possible d'un topique : antifongique azolé ou ciclopiroxolamine	

1. Modalités d'application locale : 1 à 4 applications par jour, selon le topique utilisé.

Prévention

Au plan individuel, elle repose sur des mesures d'hygiène corporelle personnelle.

Au niveau collectif, elle repose sur le contrôle des piscines et baignades, et sur le dépistage et le traitement des agents contaminateurs (enfants dans les collectivités scolaires, animaux domestiques). Une éviction scolaire jusqu'à guérison est légalement obligatoire en cas de teigne anthropophile, sauf sur présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté.

Pour en savoir plus

Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clin Dermatol* 2010;28(2):197-201.

Bonifaz A, Gomez-Daza F, Paredes V, et al. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clin Dermatol* 2010;28:140-5.

Charles AJ. Superficial cutaneous fungal infections in tropical countries. *Dermatol Ther* 2009;22 (6):550-9.

Feuilhade de Chauvin M. Traitement des onychomycoses. *J Mycol Med* 2014;24:296-302.

Onchocercose (*Onchocerciasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- L'onchocercose est une maladie par accumulation : les manifestations cliniques importantes (principalement troubles de la vision) n'apparaissent qu'après plusieurs années d'exposition.
- Le traitement par l'ivermectine n'est efficace que sur les microfilières : il faut le répéter plusieurs mois après la première prise.
- Le risque d'infection pour un voyageur est très faible.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'onchocercose (cécité des rivières) est une maladie parasitaire causée par une filaire, *Onchocerca volvulus*, transmise par un moucheron (simulie) vivant à proximité des cours d'eau. Elle affecte principalement les populations rurales de la zone intertropicale africaine (plus quelques foyers limités

au Yémen et en Amérique latine, ces derniers en voie de disparition). L'OMS estimait en 2017 que 21 millions de personnes étaient infectées dans le monde, causant 1,15 millions de cas de baisse d'acuité visuelle. Le risque de contamination pour un voyageur occasionnel est très faible.

Lors de la piqûre par une simulie infectée, les larves de filaires (microfilaires) pénètrent activement dans le derme et se transforment en vers adultes de quelques centimètres de long, pelotonnés dans des nodules fibreux. Au bout d'une année en moyenne, les adultes copulent et les femelles pondent des larves de quelques centaines de microns, qui circulent dans le derme, les ganglions lymphatiques et les tissus oculaires. C'est la destruction des microfilaires au niveau de l'œil qui provoque les lésions conduisant aux troubles de la vision. Les larves vivent en moyenne une année et les adultes environ 15 ans. Une femelle adulte peut produire jusqu'à 1 million de microfilaires par an. Les simulies se contaminent par ingestion de microfilaires lors de la piqûre d'un individu infecté.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Manifestations cutanées

Elles sont de deux types :

- un prurit occasionné par le passage des microfilaires dans le derme. Ce prurit parfois intense peut donner des lésions cutanées de grattage (gale filarienne ou *craw-craw*), qui peuvent évoluer au bout de plusieurs années vers une pachydermie avec dépigmentation ;
- des nodules sous-cutanés indolores en nombre variable, en général situés au niveau des affleurements osseux — occiput, espaces intercostaux, région axillaire, crêtes iliaques — (figure 23 du cahier couleur).

Manifestations oculaires

Elles font la gravité de la maladie. Selon la localisation des microfilaires dans l'œil, les symptômes peuvent aller de diminutions de l'acuité visuelle réversibles à des cécités définitives par kératite avec, à terme, taie cornéenne ou atteinte du nerf optique.

Enfin, la dissémination du parasite dans l'organisme peut entraîner une altération de l'état général, un amaigrissement, des arthralgies-myalgies. Dans certains foyers (Afrique de l'Est, Afrique centrale), il existe une association nette entre onchocercose et épilepsie.

D'une manière générale, seules les expositions intenses et prolongées peuvent conduire à des manifestations cliniques graves (parasitose par accumulation).

Sur le plan diagnostique, certains signes cliniques sont très évocateurs d'onchocercose (nodules sous-cutanés, pachydermie et dépigmentation, et surtout présence de microfilaries dans la chambre antérieure de l'œil). Le diagnostic parasitologique direct se fait par biopsie cutanée exsangue (BCE) au niveau des crêtes iliaques avec une pince à sclérotomie. Les fragments de peau sont incubés 24 heures dans du sérum physiologique et l'on compte au microscope les microfilaries qui en ont émergé.

Les techniques de détection d'antigènes circulants, en dépit de résultats prometteurs, ne sont pas encore disponibles en routine. Le test de Mazzotti n'est plus pratiqué à cause du risque de réactions allergiques. Il est actuellement remplacé pour le diagnostic de terrain par un test cutané (patch) à la diéthylcarbamazine.

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

L'ivermectine (Mectizan®) est maintenant le traitement de choix de l'onchocercose, à la dose unique de 200 µg/kg (la diéthylcarbamazine [Notézine®] trop rapidement efficace pouvait aggraver les lésions oculaires). Comme ce médicament est actif uniquement sur les microfilaries et non sur les vers adultes, on répète la prise après 3 à 12 mois. Dans cette indication, l'ivermectine est disponible sur demande auprès du laboratoire Merck Sharp Dohme-Chibret (gratuité y compris en zone d'endémie, pour les organisations de lutte contre l'onchocercose). Il y a peu de réactions secondaires ; il faut toutefois être très prudent chez les sujets également atteints de loase (risque d'encéphalopathie), qui constitue la principale contre-indication, avec le premier trimestre de grossesse.

L'ablation des nodules sous-cutanés permet de diminuer la charge parasitaire. Il n'existe pas actuellement de traitement efficace contre les vers adultes.

Prévention

L'onchocercose est une des seules endémies africaines pour lesquelles l'association d'un traitement médicamenteux de masse (l'ivermectine) et d'une lutte contre le vecteur a entraîné une diminution spectaculaire de la transmission. En 1995, le programme OCP (lutte antilarvaire par insecticides dans sept puis onze États d'Afrique de l'Ouest) a permis de prévenir 200 000 cas de cécité et de protéger 30 millions de personnes. Il a été relayé par le programme APOC, basé sur la distribution d'ivermectine dans 19 pays d'Afrique, assurant la protection de plus de 102 millions de personnes. En Amérique latine (programme OEPA), l'objectif d'élimination est en passe d'être atteint.

Sur le plan individuel, dans les zones où persiste la transmission, il convient d'éviter la proximité des cours d'eau rapides, gîtes de simules, et de se protéger par des répulsifs.

Pour en savoir plus

Kelly-Hope LA, Hemingway J, Taylor MJ, Molyneux DH. Increasing evidence of low lymphatic filariasis prevalence in high risk *Loa loa* areas in Central and West Africa: a literature review. *Parasit Vectors*. 2018 Jun 15;11 (1):349.

Kim YE, et al. Control, elimination, and eradication of river blindness: scenarios, timelines, and ivermectin treatment needs in Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9 (4)

Stingl P. Onchocerciasis: developments in diagnosis, treatment and control. *Int J Dermatol* 2009;48 (4):393-6.

Oxyurose (*Enterobiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- C'est une parasitose particulièrement fréquente dans les communautés d'enfants.
- Le signe le plus fréquent est le prurit anal.
- Le parasite est cosmopolite, c'est l'helminthe le plus courant en zone tempérée. Des mesures d'hygiène corporelle peuvent éviter les réinfestations.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

L'oxyurose est une maladie parasitaire causée par un ver rond intestinal, *Enterobius vermicularis*. C'est une maladie cosmopolite, fréquente en zone tempérée, touchant préférentiellement les enfants en raison du mode de contamination.

Les œufs peuvent être ingérés par le patient lui-même (auto-infestation après grattage de la région anale) ou par d'autres individus (mains, linges ou draps souillés, possibilité d'inhalation). Les larves sont libérées dans l'intestin et se transforment en vers adultes dans le côlon, un mois environ après l'ingestion. Les femelles gravides (longues d'environ 1 cm) migrent pendant la nuit hors de l'anus et déposent leurs œufs sur la marge anale.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La plupart des infections sont asymptomatiques. Le signe le plus fréquent est le prurit anal, en particulier nocturne, qui peut se surinfecter par grattage. Chez les filles, de rares localisations génitales peuvent donner des vulvo-vaginites.

Ces infections peuvent s'accompagner d'irritabilité, d'insomnie et de douleurs abdominales.

Le diagnostic parasitologique se fait par mise en évidence des œufs récoltés à la surface de la marge anale (par application d'un ruban adhésif, ou « scotch-test », ou par écouvillonnage) au réveil, avant la toilette. Le ver adulte peut parfois être présent. On ne trouve que rarement œufs ou adultes dans les selles, exceptionnellement dans les urines.

Il n'y a pas de diagnostic sérologique, il est sans intérêt. L'hyperéosinophilie est modérée ou absente.

Principes du traitement (ambulatoire)

L'albendazole (Zentel®), en prise unique de 400 mg, est efficace, ainsi que le flubendazole (Fluvermal®, 100 mg matin et soir pendant 3 jours). Le pyrantel est moins utilisé (Combantrin®, hors AMM).

La prévention des infections et réinfections se fait par l'hygiène corporelle (brossage des ongles) et le lavage de la literie. Le traitement de l'entourage est recommandé.

Pour en savoir plus

Eziefula AC, Brown M. Intestinal nematodes: disease burden, deworming and the potential importance of co-infection. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21 (5):516-22.

Paludisme et babésiose (*Malaria, Babesiosis*)

Michel Cot, Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Même si la baisse d'incidence en zone d'endémie est une réalité, le paludisme reste une endémie majeure avec un poids socio-économique considérable et une mortalité prédominant chez les jeunes enfants.
- L'Afrique reste le continent de loin le plus concerné avec 90 % des cas mondiaux : le risque d'infection pour un voyageur est élevé en Afrique subsaharienne, beaucoup plus faible en Asie et Amérique latine.
- Pour le voyageur, tout séjour en Afrique subsaharienne doit imposer une chimioprophylaxie adaptée et la protection nocturne contre les piqûres de moustiques.
- Toute fièvre au retour d'un pays de zone tropicale doit faire suspecter le paludisme et tout signe de gravité doit imposer l'hospitalisation d'urgence.
- Les ACT (associations de deux antipaludiques dont un dérivé de l'artémisinine) sont devenus la référence pour contenir les problèmes de résistance.

Paludisme

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Le paludisme est une parasitose causée par un protozoaire du genre *Plasmodium*, transmise par la femelle d'un moustique (anophèle). Sa répartition s'étend sur l'ensemble de la zone intertropicale mais l'Afrique subsaharienne concentre 90 % des cas. On estime que plus de 1 milliard de personnes sont exposées dans le monde, que l'incidence annuelle est de l'ordre de 220 millions de cas pour un peu moins de 500 000 décès chaque année, essentiellement chez les enfants de moins de 5 ans vivant en Afrique subsaharienne. Depuis une vingtaine d'années on observe une amélioration épidémiologique nette (même si elle semble marquer le pas actuellement) avec une réduction de l'incidence de 20 % et de la mortalité de 50 à 70 % (cf. les causes dans « prévention »). L'infection par le VIH augmente l'incidence et la mortalité.

Pour les voyageurs le risque de contamination est beaucoup plus élevé en Afrique : 1 à 3 % par mois d'exposition sans prévention contre 1 000 fois moins (0,001 %) en Asie ou Amérique latine. Le nombre annuel de paludismes d'importation en France est de l'ordre de 5 000. L'Afrique fournit 95 % de tous les paludismes d'importation et plus de 99 % de ceux dus à *P. falciparum* (quasi seule espèce donnant des formes graves). L'actualisation de la conférence de consensus faite en 2017 a modifié l'approche diagnostique et thérapeutique.

Cinq espèces plasmodiales peuvent infecter l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*. *P. falciparum* (figure 10 du cahier couleur) est la plus répandue, particulièrement en Afrique ; *P. vivax* est la plus cosmopolite (zones les plus tempérées, zones d'altitude) mais est très rare en Afrique de l'Ouest et du Centre qui, à l'inverse, est la zone d'endémie quasi exclusive de *P. ovale* (cf. cartes de répartition, figure 32 du cahier couleur). Seuls *P. vivax*, *P. ovale* (grâce aux hypnozoïtes hépatiques) et *P. malariae* peuvent entraîner des accès plusieurs mois ou années après l'infection initiale (reviviscence). *P. knowlesi*, parasite du singe, cantonné en Asie du Sud-Est (Bornéo), longtemps confondu avec *P. malariae*, a été reconnu en 2008 comme pouvant infecter l'homme et donner des formes graves comme *P. falciparum*. *P. falciparum* se manifeste principalement dans les 2 à 3 semaines suivant le retour et rarement au-delà de 2 mois.

L'anophèle infecté, dont la piqûre est essentiellement nocturne (surtout en deuxième partie de nuit), inocule des *Plasmodium* qui, après un passage rapide dans le sang, se multiplient dans le foie au cours d'un premier cycle asexué cliniquement muet. Après 5 à 15 jours selon l'espèce plasmodiale (8 jours pour *P. falciparum*), les parasites infectent les globules rouges, où se produit un nouveau cycle asexué (érythrocytaire ; cycle de 24 heures pour *P. knowlesi*, 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* ou 72 heures pour

P. malariae). Au bout d'une série de cycles sanguins asexués correspondant aux manifestations aiguës de la maladie, certains parasites évoluent vers des formes sexuées distinctes (gamétocytes) assurant la chaîne de transmission lors d'un nouveau repas sanguin d'anophèle. Ces formes, seules capables de se multiplier chez le moustique, donnent naissance après fécondation à une multitude de parasites mobiles qui migrent dans les glandes salivaires de l'anophèle (sporozoïtes).

Les manifestations cliniques sont directement liées à l'invasion de l'hématie par le parasite, à sa destruction et à la réaction de l'hôte. Dans les infections à *P. falciparum*, les globules rouges parasités (GRP) présentent à leur surface des protéines qui leur permettent d'adhérer à l'endothélium des capillaires. Cette cytoadhérence est à l'origine de la séquestration des GRP dans les organes profonds. Combinée à la réaction inflammatoire de l'hôte, elle explique les complications graves et les particularités du paludisme pendant la grossesse. La cytoadhérence semble n'exister que pour *P. falciparum*.

Au bout de quelques années d'exposition intense au parasite (sujets vivant en zone d'endémie), apparaît une immunité protectrice (prémunition) qui limite l'apparition de symptômes cliniques et évite les formes graves. Cette immunité est fragile : elle est « régionale », disparaît en partie lorsque le sujet n'est plus exposé après 1 à 2 ans et diminue au cours de la grossesse. Elle est d'autant plus efficace que la transmission est importante dans le lieu de résidence.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Accès clinique simple

Après des symptômes non spécifiques (céphalées, asthénie, myalgies, nausées et/ou diarrhée), on observe des frissons puis une fièvre élevée accompagnée de sueurs évoluant par pics. En l'absence de traitement, les accès se répètent de manière cyclique. Ce tableau typique est parfois remplacé (sujets sous prophylaxie inadaptée ou protégés par une immunité partielle) par des fièvres en plateau, des états pseudo-grippaux, ou des tableaux non fébriles.

Paludisme grave

Il succède en général à un accès simple négligé. Il se produit essentiellement dans les atteintes à *P. falciparum*, la parasitémie étant en règle élevée (> 4 %), mais pouvant être faible. *P. knowlesi* peut également donner des formes graves ainsi que *P. vivax*. C'est d'abord le paludisme cérébral, encéphalopathie liée à la cytoadhérence du parasite aux capillaires cérébraux (coma calme et hypotonique, d'apparition brutale ou précédé par une obnubilation, les convulsions étant rares chez l'adulte). État de choc, détresse respiratoire (œdème lésionnel, pneumopathie), signes d'hémolyse

Tableau 12.14. Signes de gravité du paludisme et fréquence chez les enfants et les adultes.

Signes de gravité cliniques ou biologiques	Fréquence chez les enfants	Fréquence chez les adultes
Prostration	++	++
Altérations de la conscience	++	++
Détresse respiratoire/acidose	++	+
Convulsions répétées	++	+
Collapsus cardiovasculaire	+	+
Œdème pulmonaire	±	+
Hémorragie/CIVD	±	+
Ictère	+	+++
Hypoglycémie	++	+
Insuffisance rénale aiguë	±	++
Hémoglobinurie	±	+
Anémie grave	+++	+
Hyperparasitémie	++	++

Modifié, d'après *Severe falciparum malaria*, WHO, 2000.

aiguë (hémoglobinurie, ictère, anémie) ainsi qu'hypoglycémie, acidose lactique et surtout *insuffisance rénale aiguë* (nécrose tubulaire) traduisent l'atteinte multiviscérale opérée par le parasite (tableau 12.14).

Paludisme de l'enfant et de la femme enceinte

Chez l'enfant (en zone d'endémie par définition non ou mal immunisé), le paludisme grave se traduit principalement par des convulsions, un coma, une anémie importante, une hypoglycémie et une insuffisance respiratoire sévère, alors que l'ictère et l'insuffisance rénale sont rares. La quasi-totalité de la mortalité due au paludisme dans le monde peut être attribuée au paludisme grave de l'enfant. Chez les femmes enceintes vivant en région d'endémie stable, le paludisme reste généralement asymptomatique et pose surtout un problème de santé publique pour le nourrisson (faible poids de naissance) justifiant un traitement préventif (TPI). Pour les femmes non ou mal immunisées, les infections sont sévères et peuvent compromettre l'issue de la grossesse. Le paludisme congénital, rare, est bénin en zone d'endémie et symptomatique ailleurs.

Autres formes

L'infection asymptomatique est fréquente en zone d'endémie chez les adultes et ne requiert pas de traitement (elle entretient la prémunition) ;

elle est très rare dans le cadre du paludisme d'importation (traitement recommandé). Le *paludisme viscéral évolutif* (et sa variante la splénomégalie palustre hyperimmune : SPH) est une forme d'infection chronique (tableau subaigu avec anémie, splénomégalie et parasitémie faible, voire indétectable, contrastant avec une sérologie très positive avec taux d'IgM très élevé dans la SPH) résultant d'un équilibre instable entre le parasite d'un côté et l'immunité de l'autre. Il se traite comme un accès simple (régression très lente de la splénomégalie dans la SPH).

Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de parasites dans le sang par les deux examens de référence (frottis et goutte épaisse) (figure 10 du cahier couleur). En cas de doute (contexte et clinique évocateurs ; thrombopénie et absence d'hyperleucocytose évocatrices), ces examens doivent être répétés en cas de négativité initiale (possibilité de paludisme « décapité » chez le patient prémuni ou le voyageur sous chimioprophylaxie inadaptée ou ayant pris un autotraitement insuffisant). Des tests de diagnostic rapide (TDR, cf. p. 89), mettant en évidence des antigènes plasmodiaux permettent un diagnostic d'excellente sensibilité et spécificité sans disposer d'un équipement biologique particulier (ICT®, Paracheck®, OptiMal®...). En France dans les laboratoires non spécialisés, ils peuvent depuis 2017 s'intégrer dans la procédure diagnostique avec le frottis. La PCR tend à être de plus en plus utilisée. La sérologie n'a aucun intérêt dans le diagnostic de l'accès aigu. En pratique, *toute fièvre au retour d'une région d'endémie doit faire évoquer le paludisme et tout signe de gravité doit imposer l'hospitalisation* (cf. [tableau 12.14](#) et *fièvre au retour*, p. 41).

Principes du traitement

En zone d'endémie

Le choix de l'antipaludique de référence est fixé par le programme national. Le traitement de référence est une bithérapie ACT (*Artemisinin Combined Therapy*) basées sur un dérivé de l'artémisinine (artésunate, arténimol, artéméter...) associé à une molécule à longue demi-vie (amodiaquine, méfloquine, luméfántrine, pipéraquine...) sur une durée de 3 jours maximum. Chez l'enfant, pour limiter la mortalité, le traitement présomptif précoce au moment des vaccinations est préconisé dans les zones de transmission instable (pas de développement de prémunition). Chez la femme enceinte, on recommande une prévention par un traitement systématique à dose curative aux 2^e et 3^e trimestres (TPI : traitement préventif intermittent). L'antipaludique actuellement utilisé est le Fansidar®, mais en raison des résistances importantes à ce médicament, d'autres molécules sont testées (méfloquine, azythromycine-chloroquine, ACT...).

Paludisme d'importation (de préférence en milieux spécialisés)

Accès palustre simple

Il se conçoit toujours en urgence. Du fait d'une évolution imprévisible, une hospitalisation même courte est préférable. Néanmoins, les recommandations de 2017 prévoient en respectant des critères cliniques et biologiques stricts, que la prise en charge puisse être ambulatoire.

Depuis 2017, quelle que soit l'espèce (*falciparum* ou non *falciparum*), le traitement de première ligne est un ACT :

- soit arténimol (dihydroartémisinine)-piperaquine (Eurartesim[®]) : chez l'adulte (et l'enfant > 35 kg) 3 prises de 3 cp. (4 si > 75 kg) à 24 heures d'intervalle, à jeun. Chez l'enfant < 35 kg, la posologie par prise varie de 1/2 à 2 cp. selon le poids à partir de 7 kg ;
- soit artéméther-luméfantine (Riamet[®]) : à prendre avec un repas chez l'adulte (et l'enfant > 35 kg) en 6 prises de 4 cp. à H0, H8, H24, H36, H48, H60. Chez l'enfant < 35 kg, la posologie par prise varie de 1 à 3 cp. selon le poids à partir de 5 kg.

En pratique, à efficacité et tolérance comparables entre les 2 ACT (même si des données récentes sont en faveur d'un excès de rechutes avec le Riamet[®]), il y a une petite tendance à préférer Eurartesim[®] du fait d'une posologie plus simple et d'une prise à jeun. Ces 2 ACT partagent une intolérance cardiaque potentielle (ECG si facteurs de risques ; contre-indication si facteurs de risque d'allongement du QTc).

En 2e ligne (contre indication aux ACT), on utilise l'atovaquone-proguanil :

- Chez l'adulte et l'enfant > 40 kg, 4 cp. en une prise au cours d'un repas, répétée 2 fois à 24 heures d'intervalle — soit 12 cp. au total en 3 prises chez l'adulte et l'enfant > 40 kg ; possibilité de vomissements. Posologie fonction du poids chez l'enfant < 40 kg.
- La quinine orale a pour seule indication la grossesse (500 mg, 3 fois/j pendant 7 jours ; risque de vertiges, céphalées, acouphènes au bout de 1 à 2 jours) et par voie IV (même posologie ; 8 mg/kg x3/j chez l'enfant) en cas de vomissements répétés. La méfloquine n'est plus recommandée chez l'adulte (toxicité neuropsychique) mais reste possible en 2e ligne chez l'enfant. Chez la femme enceinte, outre la quinine, le Riamet[®] peut être utilisé à partir du 2e trimestre de même que l'atovaquone-proguanil en l'absence d'alternative.

Dans le cas d'infections certaines et exclusives à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*, outre un ACT, la chloroquine (Nivaquine[®]) reste possible par voie orale à la dose de 25 mg/kg répartis sur 3 jours (H0 : 10 mg/kg puis 5 mg/kg à H6, H24, H48). Pour éviter les réviviscences de *P. ovale* et *P. vivax*, ce traitement doit être complété par l'administration de primaquine (ATU nominative ; 30 mg/j pendant 14 jours) après avoir vérifié l'absence de déficit en G6PD (risque d'hémolyse grave).

Accès palustre grave

En présence d'au moins un signe de gravité (*cf.* tableau 3.1, p. 240), l'hospitalisation en réanimation est impérative pour instituer en grande urgence un traitement par voie IV. L'artésunate disponible sous forme d'une ATU nominative à validation rétropective est devenu le traitement de référence (moindre mortalité dans les études en zone d'endémie). La posologie est de 2 mg/kg en dose de charge puis 1 mg/kg au bout de 4 heures et de 24 heures puis 1 mg/kg par jour jusqu'à un relai dès disparition des signes de gravité par un traitement oral (*ACT a priori*). La possibilité (15 à 20 % des cas) d'une hémolyse tardive post-traitement (propre à l'artésunate ; mécanisme du *pitting*) justifie une surveillance hebdomadaire de la NFS pendant 1 mois. En l'absence d'artésunate IV, la quinine IV s'utilise avec une dose de charge initiale (16 mg/kg ; surveillance glycémie et ECG) relayée par la dose de 8 mg/kg toutes les 8 h. Le traitement symptomatique des complications (épuration extrarénale, etc.) est essentiel pour le pronostic.

Prévention

En zone d'endémie, le programme OMS Roll Back Malaria avec l'introduction des ACT (réduction rapide et massive de la charge parasitaire + action sur les gamétocytes coupant ainsi la chaîne de transmission), combinée aux autres mesures de contrôle (TPI si grossesse, prise en charge plus précoce des enfants grâce à une meilleure disponibilité des TDR et ACT, lutte antivectorielle, distribution large de moustiquaires imprégnées), a eu un effet réel sur la morbi-mortalité. Ce bénéfice pourrait être menacé par une baisse des financements internationaux et l'observation d'une résistance aux dérivés de l'artémisinine dès leur introduction. Côté vaccination, le vaccin le plus avancé (RTS,S ciblant l'Ag circumsporozoite en phase pré-érythrocytaire), qui avait suscité beaucoup d'espairs, s'est révélé à moyen terme très décevant.

Pour le voyageur, la prévention repose essentiellement sur des mesures de protection individuelles (prophylaxie d'exposition et chimioprophylaxie ; voir chapitre 5).

Pour en savoir plus

Bouchaud O et al. Dossier paludisme. Rev Prat 2019 (in press).

Phillips MA, Burrows JN, Manyando C, van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC, Wells TNC. Malaria. Nat Rev Dis Primers. 2017 Aug 3; 3:17050. doi: 10.1038/nrdp.2017.50

SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation. Mise à jour 2017 des RPC 2007. Paris : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française ; 2017. www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf

White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet 2014;383(9918):723-35.

www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.htm

www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/fr/

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

Babésiose

C'est une parasitose animale cosmopolite transmise par des tiques. Les humains sont infectés par accident, piqués soit par des tiques de cervidés (États-Unis), le parasite responsable étant *Babesia microti*, soit par des tiques du bétail (Europe), le parasite étant *B. divergens*. La maladie se manifeste par des symptômes peu spécifiques (fièvre, asthénie) et touche préférentiellement les sujets splénectomisés, immunodéprimés ou âgés. Il semble que la forme européenne soit plus sévère (souvent accompagnée d'un ictère et d'insuffisance rénale, l'issue étant parfois fatale) que la forme américaine. Le traitement classique est une association de quinine et de clindamycine. Bien que très rare (quelques dizaines de cas décrits dans le monde), cette maladie pose un problème de diagnostic différentiel avec le paludisme car les parasites, intra-érythrocytaires, ont une morphologie très proche de celle des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*. L'absence de séjour en zone d'endémie palustre, le terrain particulier et des tests sérologiques (immunofluorescence indirecte) sont parfois nécessaires pour distinguer la babésiose du paludisme.

Pédiculoses (*Pediculosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Ectoparasitoses ubiquitaires, très contagieuses, de transmission interhumaine, dues à trois espèces d'insectes hématophages, spécifiques de l'homme : *Pediculus humanus capitis* (pou de tête) touchant principalement les enfants en collectivité, *Pediculus humanus corporis* (pou de corps) touchant principalement les personnes sans domicile fixe ou regroupées dans des camps de réfugiés, et *Phtirus pubis*, le pou du pubis ou « morpion », transmis à l'occasion de rapports sexuels.
- Le signe majeur est le prurit (localisation en fonction de l'espèce). Le pou du corps intervient dans la transmission de la fièvre des tranchées, du typhus exanthématique, de la fièvre récurrente à pou.
- Le diagnostic est aisé, basé sur la mise en évidence *in vivo* des adultes ou des œufs (lentes).
- Le traitement repose sur les topiques asphyxiants, en raison de l'émergence de résistances aux pédiculicides. L'ivermectine efficace, peut aussi être une option dans ce cas.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La répartition est ubiquitaire, la population cible étant dépendante de l'espèce :

- *P. h. capitis* : enfants vivant en collectivité (écoles), de toute catégorie sociale, adultes de niveau d'hygiène précaire ;
- *P. h. corporis* : adultes de niveau d'hygiène médiocre (sans domicile fixe, personnes vivant dans une promiscuité précaire : camps de réfugiés, etc.) ;
- *P. pubis* : adultes jeunes.

La promiscuité d'une manière générale reste le facteur favorisant le plus important, la transmission se faisant par contact direct ou indirect, de tête à tête entre enfants, ou par échange de bonnets, peignes, brosses, peluches, etc., pour *P. h. capitis*, par échange de vêtements, ou par contact direct pour *P. h. corporis*, et le plus souvent à l'occasion de rapports sexuels pour *P. pubis*.

Ces ectoparasites sont des parasites obligatoires de l'homme : pour *P. h. capitis* et *P. pubis*, tout le cycle, de l'œuf à l'adulte, se déroule au niveau du cheveu ou du poil, l'adulte femelle se nourrissant au niveau de la peau. *P. h. corporis* vit dans les coutures des vêtements, pouvant survivre 3 jours sans repas sanguin (à la différence de *P. h. capitis*, qui meurt après 4 à 36 heures s'il est séparé de son hôte). Les œufs éclosent en 6 à 10 jours, pour donner une larve puis un adulte en 10 à 14 jours. La durée de vie d'un pou femelle adulte est de 1 à 3 mois, sauf s'il est séparé de son hôte.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Elles se limitent au prurit, inconstant cependant, associé éventuellement à des lésions de grattage, du cuir chevelu et de la nuque pour *P. h. capitis*, de tout le corps pour *P. h. corporis*, associé à une éruption papulo-urticarienne des régions scapulaires et lombaires, voire à un aspect de pigmentation post-inflammatoire en cas d'infestation chronique, du pubis pour *P. pubis*, voire, pour les enfants ou adolescents, des cils (avec blépharite) ou des creux axillaires.

Une impétiginisation de lésions de grattage (streptocoque, staphylocoque) peut survenir. Un impétigo du cuir chevelu doit en pratique faire rechercher une pédiculose.

Le pou de corps est un vecteur important de maladies infectieuses, retrouvées le plus souvent dans les situations de précarité et de promiscuité (camps de réfugiés, sans domicile fixe), pouvant occasionner des bouffées épidémiques : la fièvre récurrente à pou liée à *Borrelia recurrentis*, le typhus exanthématique lié à *Rickettsia prowasecki*, et la fièvre des tranchées liée à *Bartonella quintana*.

Le diagnostic est clinique, devant un prurit associé à la mise en évidence *in vivo* à l'œil nu de poux adultes ou de lentes vivantes au niveau des cheveux, des poils, voire des vêtements, dans le cas du pou de corps. Les adultes mesurent entre 1 et 4 mm, sont aplatis, ont trois paires de pattes prolongées de pinces adaptées à un type de poil donné, selon l'espèce. Les œufs, ou lentes, mesurent moins de 1 mm de long, et sont opalescents quand ils sont vivants.

Principes du traitement (ambulatoire)

Concernant la pédiculose du cuir chevelu, avec l'arrêt de commercialisation, effectif ou à venir, de la plupart des topiques insecticides, comme le malathion ou les pyréthrinoides, les produits asphyxiants, à base de diméticone (Pouxit®), constituent le principal recours thérapeutique. Le schéma usuel comprend une application de cette lotion pendant 1 heure au moins (une nuit idéalement), puis un nouveau traitement 7 jours après. Il convient ensuite de surveiller régulièrement la réapparition de poux qui exigerait un nouveau traitement. Si les résistances aux différents insecticides sont bien documentées, le mécanisme d'action du diméticone laisse présager de l'absence de sélection de résistance à ce produit.

L'épouillage manuel à l'aide d'un peigne à poux (associé à l'élantage) constitue une méthode alternative, mais exigeante car très chronophage et à répéter très régulièrement et sur plusieurs semaines.

Le traitement de la pédiculose corporelle repose prioritairement sur la désinfection du linge de corps et de la literie, en plus d'une bonne hygiène corporelle, voire sur le rasage si les lentes sont abondantes.

Celui de la pédiculose pubienne est théoriquement superposable au traitement de la pédiculose du cuir chevelu, en ciblant la région pubienne et les zones pileuses des cuisses et du tronc (y compris creux axillaires, barbe, etc.). Le rasage des poils est parfois nécessaire si les lentes sont abondantes.

Même si sa place est encore mal codifiée, l'ivermectine est efficace, et peut être proposée en cas d'échec des traitements de première intention, en particulier en cas de résistance vraie aux pédiculicides, avec 2 cures de 200 µg/kg à 7 jours d'intervalle (hors AMM).

Les autres mesures nécessaires sont communes à toutes les pédiculoses :

- antiseptie et antibiothérapie en cas de lésions impétiginisées, voire, dans le cas de *P. h. corporis*, en présence d'une maladie infectieuse qu'il aurait pu transmettre ;
- prévention de la réinfestation par lavage du linge « à risque » en machine et « mise en quarantaine » pour les objets d'utilisation courante (brosse, etc.). Ceci est particulièrement vrai avec *P. h. corporis*, pour lequel les vêtements peuvent aussi être traités avec des insecticides (ex. : perméthrine) ;
- En cas de pédiculose pubienne, le traitement du partenaire s'impose, de même que la réalisation d'un dépistage des autres IST.

Prévention

La prévention individuelle repose sur le respect de mesures d'hygiène élémentaire et, pour *P. h. capitis*, sur la surveillance régulière des chevelures. Chez les enfants fréquemment infestés, la pratique périodique de shampoings anti-parasitaires peut se discuter.

Chez les voyageurs, l'utilisation d'insecticide (perméthrine) sur les vêtements peut s'avérer efficace en prévention.

Au niveau collectif : dépistage et traitement des sujets infestés. Cela passe, pour *P. h. capitis*, par l'information des parents d'élèves d'une classe contaminée, afin d'interrompre la chaîne de transmission.

Pour en savoir plus

Badiaga S, Brouqui P. Human louse-transmitted infectious diseases. Clin Microbiol Infect. 2012;18:332-7.

Burgess IF. Current treatments for pediculosis capitis. Curr Opin Infect Dis 2009;22 (2):131-6.

Salavastru CM, Chosidow O, Janier M, et al. European guideline for the management of pediculosis pubis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31: 1425-28.

Poliomyélite (*Poliomyelitis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Infection virale aiguë transmise par voie féco-orale, dans quelques pays en développement (sauf continent américain d'où elle a été éradiquée), en nette régression actuellement grâce aux campagnes de vaccination de masse.
- Infection asymptomatique dans la majeure partie des cas. Lorsqu'elle est symptomatique, les manifestations sont soit non spécifiques et passent le plus souvent inaperçues, soit sous forme de paralysies flasques aiguës, asymétriques et d'installation rapide faisant la gravité de la maladie par les séquelles définitives.
- Le seul traitement est la prévention par une vaccination systématique.
- Le voyageur n'est que très rarement concerné, mais des cas ont été rapportés chez des personnes non vaccinées.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Le poliovirus, dont il existe trois sérotypes, se transmet par voie féco-orale (périm fécal) soit de façon directe, soit par ingestion d'eau ou d'aliment contaminés par des selles.

L'homme est seul réservoir du virus, ce qui permet d'envisager une éradication de cette infection par une vaccination de masse qui a produit ses effets même si le contrôle reste fragile, le virus recommençant à circuler dès que la pression vaccinale se relâche (comme cela a été constaté récemment à partir du Nigeria où une rumeur a interrompu la campagne de vaccination) car, pour un cas de poliomyélite paralytique, il y a 100 à 200 cas d'infections asymptomatiques ou non spécifiques qui contribuent pour l'essentiel à disséminer le virus. Ainsi le virus sauvage, globalement en très net recul au niveau mondial, a disparu du continent américain (avec cependant quelques petites épidémies dues à du virus vaccinal mutant) mais persiste dans certaines régions en Afrique (Nigeria) et en Asie (Pakistan, Afghanistan).

En zone endémique, les épidémies touchent essentiellement les enfants de moins de 5 ans mais, lorsque la couverture vaccinale est faible ou non entretenue, les adultes et notamment les jeunes adultes sont souvent touchés.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'infection est asymptomatique dans la grande majorité des cas. Lorsqu'elle est symptomatique, l'infection se manifeste par un syndrome fébrile non spécifique avec douleurs musculaires, maux de tête, troubles digestifs mais sans signes neurologiques et avec régression spontanée en une dizaine de jours, ce qui fait que l'épisode n'est en général pas reconnu. Dans moins de 1 % des cas, après ce tableau non spécifique, apparaissent de façon brutale (le plus souvent le matin au réveil) des paralysies flasques aiguës qui laissent des séquelles définitives qui font toute la gravité de la maladie. Cette paralysie prédomine aux membres inférieurs avec extension ascendante. La sensibilité est conservée. Le pronostic vital peut être en jeu lorsque les muscles respiratoires ou la déglutition sont concernés. Des troubles digestifs, des myalgies, un syndrome méningé et une rétention urinaire sont possibles.

Devant un tel tableau de paralysie flasque aiguë, le diagnostic de poliomyélite aiguë est évoqué et le poliovirus est recherché dans les selles (excrétion du virus durant environ 1 mois après la contamination, mais de façon intermittente rendant nécessaire deux prélèvements à 2 jours d'intervalle).

En attendant la confirmation de l'identification du virus par le laboratoire de référence, il est recommandé de vacciner tous les enfants de moins de 5 ans vivant à proximité du cas index.

Si la présence du poliovirus est confirmée, une campagne de vaccination de masse doit être réalisée.

Prévention

En l'absence de traitement spécifique, la prévention de la poliomyélite repose sur l'hygiène, le dépistage précoce des nouveaux cas et sur la vaccination systématique dans le cadre du Programme Élargi de Vaccination et des campagnes de masse.

Chez le voyageur, la mise à jour de la vaccination antipoliomyélite est indispensable particulièrement pour les voyages en Afrique subsaharienne et en Asie.

Pour en savoir plus

Dutta A. Epidemiology of poliomyelitis-options and update.Vaccine 2008; 26 (45):5767-73.

<http://medecinetroppicale.free.fr/cours/polio.pdf>

Rage (*Rabies*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- La rage est une encéphalite virale toujours mortelle à partir du moment où les premiers signes cliniques apparaissent.
- On distingue les zones géographiques où sévit la rage selvatique transmise par les animaux sauvages, des zones où sévit la rage urbaine transmise par les animaux domestiques.
- La rage se manifeste selon deux différentes formes cliniques : la rage furieuse et la rage paralytique.
- Plus l'inoculation du virus a lieu près de la tête, plus l'apparition des premiers signes cliniques risque d'être précoce.
- La prophylaxie par vaccination peut avoir lieu avant exposition ou après. Dans ce dernier cas, plus la vaccination a lieu tôt, plus les chances de survie sont élevées.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La rage est une maladie cosmopolite. Plus de 10 millions de personnes chaque année sont exposées à la maladie par un animal suspect de rage, dont 7 millions en Asie. Quelques pays, pour la plupart des îles, sont indemnes de rage dont la Nouvelle-Zélande, le Japon, les îles méditerranéennes...

Selon les vecteurs en cause, on distingue la rage selvatique de la rage urbaine. En Europe et en Amérique, la rage se transmet principalement entre les animaux sauvages, les renards et les chauves-souris notamment, et passe accidentellement (et exceptionnellement) à l'homme, le plus souvent par l'intermédiaire d'un chien domestique. À l'inverse, en Afrique comme en Asie (Inde ++), la rage est transmise principalement par les animaux domestiques, les chiens surtout mais aussi les chats, avec un risque d'infection beaucoup plus grand. Les cas humains sont cependant sous-notifiés, une des raisons étant que les patients sont rarement hospitalisés, l'issue inéluctable de la maladie étant connue des populations dans les régions de forte endémie.

La transmission de la rage est directe. Elle se fait par morsure (ou griffure) d'un animal à sang chaud infecté. S'il y a effraction de la peau, le virus de la rage contenu dans la salive est inoculé dans environ 50 % des cas. Dès qu'il atteint des cellules nerveuses, il migre vers le cerveau et provoque une encéphalite en 3 à 13 semaines en moyenne, allant parfois jusqu'à quelques années, et en général d'autant plus rapidement que la morsure a été profonde et a eu lieu près du visage.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Des paresthésies cutanées au niveau de la morsure précèdent souvent d'une semaine l'encéphalite, qui se manifeste selon deux formes distinctes : la rage furieuse et la rage paralytique.

- La *rage furieuse* est la plus fréquente. Des périodes d'excitation intense avec hallucinations et convulsions alternent avec des périodes de calme et de lucidité. La salivation et les sueurs sont exagérées. Le patient peut présenter des accès de fièvre. Le spasme hydrophobique est caractéristique : l'approche d'un verre d'eau provoque une panique et une contraction extrêmement forte des muscles inspiratoires, du cou et du diaphragme. Assoiffé, le malade ne peut avaler une goutte d'eau. Le patient décède en moins d'une semaine d'un arrêt cardiorespiratoire lors d'un spasme hydrophobique ou dans le coma. Le spasme hydrophobique peut évoquer un tétanos, mais il n'est pas permanent à la différence du trismus tétanique.
- La *rage paralytique* se manifeste comme une paralysie ascendante : elle débute par des paralysies des membres inférieurs puis des troubles sphinctériens et se poursuit par des troubles respiratoires et bulbaires avec paralysie des nerfs crâniens, troubles de la déglutition, épilepsie partielle... Le diagnostic n'est pas facile si la notion de contagion n'est pas évoquée. Les diagnostics différentiels incluent le syndrome de Guillain-Barré et la poliomyélite. Le décès a lieu en quelques semaines.

Chez l'homme, le virus de la rage peut être isolé d'un prélèvement pharyngé, de salive, de liquide cébrospinal ou de peau au niveau de la nuque. Les cultures sur cellules nerveuses de souris sont cependant difficiles. Dans les laboratoires équipés, la détection antigénique du virus dans la salive ou sur biopsie de peau peut se faire beaucoup plus rapidement par la PCR.

Chez l'animal suspect, la détection se fait par immunofluorescence sur biopsie du cerveau. Le diagnostic est obtenu, avec une haute sensibilité, en quelques heures. Tous les tests négatifs doivent être confirmés par culture sur souris. Tous les animaux suspects doivent être tués pour permettre le prélèvement du cerveau.

Principes du traitement (en milieu spécialisé)

Dès que la rage est déclarée, il n'y a plus de traitement possible : l'administration de sédatifs (notamment l'anesthésie par la kétamine) et d'analgésiques, en milieu de réanimation permet de calmer l'agonie du patient.

Le traitement (tableau 12.15) est donc absolument à faire avant que la rage ne se déclare.

Tableau 12.15. Conduite à tenir devant une exposition à un animal à risque.

Risque	Exposition : nature du contact avec l'animal	Traitement recommandé
Nul	Nulle : contact superficiel sur peau saine	Aucun (si interrogatoire fiable)
Faible	Mineure : léchage sur peau excoriée, morsures superficielles en dehors de la tête et des extrémités	Entreprendre immédiatement la vaccination J0, J3
		Arrêter la vaccination si les examens du cerveau de l'animal sont négatifs ou si l'animal est sain après 10 jours d'observation. Poursuivre l'observation 15 jours
		Poursuivre la vaccination J7, J14, J28 si l'animal est enragé ou a disparu
Majeur	Majeure : morsures profondes, morsures multiples, à la tête et/ou aux extrémités, contacts muqueux	Si patient non ou incomplètement vacciné, injecter la moitié de la dose d'immunoglobulines tout autour de la plaie et l'autre moitié en IM (autre site que la vaccination)
		Poursuivre le traitement vaccinal comme pour un risque faible

Dès morsure ou griffure par un animal suspect, il convient de :

- traiter la plaie localement : nettoyer abondamment à l'eau et au savon puis désinfecter avec une solution alcoolisée, un ammonium quaternaire ou de la polyvidone iodée. Éviter si possible de suturer la plaie ;
- prévenir le tétanos ;
- prévenir ou traiter les surinfections et les maladies d'inoculation (maladie des griffes du chat, sodoku, pasteurellose, charbon...) par une antibiothérapie immédiate et systématique par cyclines et métronidazole *per os*, puis adapter si besoin l'antibiothérapie en fonction de l'antibiogramme ;
- évaluer le risque de rage et appliquer si nécessaire une sérothérapie vaccinale spécifique pour la rage.

Le risque de rage dépend de/du :

- l'exposition, c'est-à-dire de l'importance de la morsure ;
- l'animal : sa provenance d'une zone d'endémie ou non, son statut vaccinal, son comportement, s'il est observable ou disparu ;
- statut vaccinal du patient.

La décision vaccinale est multifactorielle. Le niveau de risque augmente d'autant plus que l'exposition est majeure et que l'animal provient d'une zone d'endémie. L'exposition est déterminante, car même un chien vacciné peut transmettre la rage et un sujet vacciné doit quand même recevoir un rappel de vaccination après une morsure. On distingue trois niveaux de risque qui correspondent au degré d'exposition en zone d'endémie et qui sont à moduler en zone de faible endémicité.

En France, les patients doivent être référés au centre antirabique le plus proche.

Il existe plusieurs types de vaccin. Les vaccins obtenus par culture de cellules, qu'elles soient diploïdes humaines (HDC), VERO (PVR) ou embryonnaires de poulet (PCEC), ne présentent plus de risque d'encéphalopathie post-vaccinale : antirabique Mérieux® HDC, Rabivac® HDC, Verorab® PVR, Rabipur® PCEC, RabAvert® PCEC. Ils peuvent être utilisés sans problème pendant la grossesse. Les vaccins dérivés de tissus nerveux d'animaux sont à éviter comme Semple vaccine® (Afrique, Asie) ou Suckling mouse brain antirabies vaccine® en Amérique du Sud.

Le vaccin est à injecter en intramusculaire dans le deltoïde à J0, J3, J7, J14 et J28 après exposition, et à J0, J7 et J28 avant exposition. Les immunoglobulines assurent une protection pendant une dizaine de jours. Préférer les immunoglobulines humaines.

Aucun mort de rage n'a jamais été enregistré chez les patients ayant bénéficié d'une vaccination pré-exposition et d'un rappel postexposition. Ce dernier est recommandé à J0 et un autre à J3. L'injection d'immunoglobulines est inutile en cas de vaccination préventive.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la vaccination pré-exposition chez les sujets à risque (vétérinaires, personnels de laboratoire). Pour les voyageurs en zone d'endémicité urbaine, outre l'information (éviter les contacts avec chiens, chats, singes... vivants ou morts), la vaccination est très souhaitable pour les séjours prolongés (supérieurs à 3 mois ou même supérieurs à 4 semaines dans les zones à haut risque comme l'Inde et le Népal), les personnes particulièrement exposées comme les routards, trekkeurs, cyclistes et les enfants (notamment ceux commençant à marcher mais ne pouvant pas s'exprimer correctement) et en cas de séjour en situation isolée à plusieurs jours d'un centre où une vaccination peut être réalisée.

Il est très important de préciser qu'une vaccination préventive ne dispense pas d'une vaccination postexposition en cas de morsure qui dans tous les cas doit être réalisée le plus tôt possible après un contact à risque.

La vaccination des animaux et l'élimination des animaux enrégés sont les mesures principales de prévention collective.

Pour en savoir plus

Jackson AC. Rabies. *Neurol Clin* 2008;26 (3):717-26, ix.

Warrell MJ, Warrell DA. Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet* 2004; 363:959-69.

www.who.int/rabies/human/postexp/en/index.html

Rickettsioses (*Rickettsiosis, rickettsial infections*)

Sophie Odermatt-Biays

Points essentiels

- Les rickettsioses sont des zoonoses bactériennes transmises par des arthropodes vecteurs : tiques, puces, poux et chiggers.
- De nombreuses espèces de rickettsies sont décrites sur tous les continents et la liste ne cesse de s'allonger. Ce sont des bactéries intracellulaires plus ou moins pathogènes pour les animaux et les hommes. Certaines sont à l'origine de maladies émergentes.
- Les rickettsioses s'expriment par des fièvres, des éruptions cutanées et des manifestations viscérales d'intensité très variable. La présence de l'escarre d'inoculation, inconstante, est pathognomonique.
- Le typhus des broussailles en Asie est le plus prévalent avec un million de cas par an.
- Le traitement repose essentiellement sur la doxycycline. Il doit être institué sans attendre la confirmation biologique.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Parmi les rickettsioses, on distingue deux grands genres : le genre *Rickettsia* et le genre *Orientia*. Le genre *Rickettsia* se subdivise en deux groupes : le groupe boutonneux dont les fièvres sont transmises principalement par les tiques et le groupe typhus avec le typhus murin et le typhus épidémique. Les principales rickettsioses sont mentionnées ici mais la liste est loin d'être exhaustive.

Les deux genres

Genre *Rickettsia*

Groupe boutonneux à tiques (*rickettsial spotted fevers*)

- La fièvre boutonneuse méditerranéenne se rencontre tout autour du Bassin méditerranéen, en Afrique centrale et du Sud.
- La fièvre boutonneuse des montagnes Rocheuses (*Rocky Mountain spotted fever*) est prévalente au sud des États-Unis, en Amérique centrale, au Brésil et en Colombie.
- La fièvre boutonneuse africaine (*African tick typhus*) est une maladie émergente bénigne en Afrique et aux Antilles.

Groupe typhus

- Le typhus murin (*murine typhus*) est endémique sur tous les continents mais pas dans tous les pays. Il est transmis par les puces du rat.
- Le typhus épidémique (*epidemic louse-borne typhus*) se propage dans les régions froides lors des situations de guerre et de pauvreté. Il est transmis par les poux de corps.
- Le typhus murin et le typhus épidémique surtout ont été particulièrement meurtriers au cours des deux guerres mondiales.

Genre *Orientia*

Le genre *Orientia* ne comporte que le typhus des broussailles (*scrub typhus*). Il se rencontre en Asie, en Indonésie et en Australie. Un milliard de personnes y sont exposées et l'incidence est estimée à un million de cas par an. Il est transmis par les chiggers.

Mode de transmission

Par les tiques : fièvres boutonneuses à tiques

Plusieurs espèces de tiques peuvent piquer l'homme et transmettre des rickettsioses. Ces tiques sont plus ou moins spécifiques d'une espèce animale. La piqûre est indolore. Une tique peut s'infecter à l'occasion d'un repas sanguin. Une tique préalablement infectée peut infecter son hôte par ses régurgitations et déjections infectantes qui pénètrent par le site de

piqûre après le repas sanguin. Le risque de transmission d'une rickettsiose existe si la tique est restée attachée au moins 20 heures. Ce risque est proportionnel à la durée d'attachement de la tique.

Par les puces du rat : typhus murin

L'infection se fait par les déjections de puces qui pénètrent à travers la peau lors du grattage ou par le site de piqûre. Les personnes travaillant avec les déchets sont particulièrement à risque.

Par les poux de corps : typhus épidémique

Les poux de corps sont spécifiquement humains. Ils vivent dans les vêtements et se multiplient si les vêtements sont épais et peu changés, donc surtout dans les régions froides chez les personnes pauvres, vivant dans la promiscuité, avec peu d'hygiène. En temps de guerre, les militaires et les réfugiés sont particulièrement à risque.

Par les chiggers : typhus des broussailles

Les chiggers sont des larves d'acariens *Leptotrombidium* sp. Ils se fixent sur la peau lors du passage de leur hôte dans les broussailles proches des rivières. Les riziculteurs, les forestiers, les militaires sont particulièrement à risque.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Les rickettsies se multiplient pendant la première phase fébrile de la maladie. Elles pénètrent les cellules endothéliales vasculaires et provoquent une vascularite par leur présence et par la libération d'une toxine vasoconstrictrice et allergisante.

Symptomatologie

Les premiers symptômes apparaissent 1 à 2 semaines après la piqûre (tableau 12.16). Les manifestations cliniques sont générales, cutanées et parfois viscérales. La plupart des rickettsioses allient les signes suivants : fièvre élevée, céphalées intenses et tymphos (état soporifique), myalgies, éruption érythémateuse maculaire ou maculopapuleuse après 4 à 6 jours de fièvre et escarre d'inoculation. La fréquence de l'éruption et de l'escarre varie avec le type de rickettsiose. L'escarre ou « tache noire » est pathognomonique. Elle se présente comme une ulcération indolore recouverte d'une croûte noirâtre entourée d'un halo inflammatoire (figure 25 du cahier couleur). Il faut la rechercher systématiquement car elle peut se cacher sous les aisselles ou les organes génitaux. Elle peut s'accompagner d'une adénopathie satellite.

Le typhus épidémique et la fièvre boutonneuse des montagnes Rocheuses ont les manifestations cliniques les plus graves. Les complications sont le

Tableau 12.16. Manifestations cliniques des différentes rickettsioses.

Rickettsiose	Éruption	Escarre	Autres signes	Atteintes viscérales Complications	Létalité naturelle
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	97 % (purpurique)	72 %	Asthénie Hépatomégalie	Rares : insuffisance rénale, hémorragies digestives	1-2,5 %
Fièvre boutonneuse des montagnes Rocheuses	90 % (purpurique)	Rare	Toux sèche	Méningo-encéphalite Pneumonie Insuffisance rénale CIVD	20 % (50 % personnes âgées)
Fièvre boutonneuse africaine	49 %	55 %	Adénopathies satellites	Absentes	0
Typhus murin	50 %	Absent	Vomissements	Rares	1-2 %
Typhus épidémique	20-60 %	Absent	Prostration Vomissements	Méningo-encéphalite Pneumonie Myocardite Résurgence possible	30 % (50 % personnes âgées)
Typhus des broussailles	50 %	90 %	Adénopathies généralisées Hépatomégalie	Pneumonies	Jusqu'à 30 %

plus souvent pulmonaires, mais peuvent être cérébrales ou rénales. Spontanément, la fièvre cesse après 15 à 20 jours.

Diagnostic

Parmi les anomalies biologiques non spécifiques, on note : une thrombopénie et inconstamment une vitesse de sédimentation ou une *C Reactiv Protein* élevées, des anomalies du bilan hépatique et de la formule leucocytaire.

Sérologie : le test de Weil et Felix est basé sur la réaction croisée entre *Rickettsia* groupe typhus et *Proteus mirabilis* OX19, et entre *Rickettsia* groupe boutonneux et *Proteus mirabilis* OX2. Il manque de sensibilité et de spécificité et est de moins en moins utilisé au profit de techniques plus modernes.

L'*immunofluorescence indirecte* est la technique de référence. Elle nécessite de prélever deux sérums à 2 ou 3 semaines d'intervalle. Elle permet de diagnostiquer l'infection mais pas l'agent étiologique.

D'autres techniques sont utilisées en milieu spécialisé : Western Blot, absorption croisée, culture sur milieux cellulaires. L'identification par biologie moléculaire (PCR) est possible dans des laboratoires moins spécialisés.

Des dipstick sont utilisables sur le terrain, mais sont chers et manquent encore de spécificité.

En France, les prélèvements de sang sur tube sec et EDTA peuvent être adressés à l'Unité des Rickettsies (Pr. D. Raoult), Centre collaborateur OMS, faculté de médecine, 27 bd Jean-Moulin, 13005 Marseille.

Principes du traitement (ambulatoire le plus souvent)

Le traitement de choix est la doxycycline à la dose de 200 mg/j chez l'adulte et 5 mg/kg/j chez l'enfant de plus de 8 ans.

Chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte, le traitement repose sur les macrolides, en particulier la josamycine, la roxythromycine ou l'azythromycine.

Une alternative de faible coût est le chloramphénicol (en tenant compte des risques liés à son utilisation) ; une autre est les fluoroquinolones pendant 5 jours. Le traitement doit être institué de façon présomptive sans attendre les résultats du laboratoire car certaines formes sont potentiellement mortelles.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la protection contre les vecteurs. On peut éviter les piqûres de tiques et de chiggers en appliquant des répulsifs cutanés ou en imprégnant ses vêtements de perméthrine. En zone endémique, après chaque exposition aux tiques, il convient de pratiquer un auto-examen et de retirer les tiques à la pince à tique (à défaut, pince à épiler en veillant à retirer la pièce buccale), puis de désinfecter le point de piqûre. La prophylaxie individuelle en cas d'épidémie de typhus épidémique consiste à laver et changer régulièrement ses vêtements, ce qui n'est souvent pas possible dans les conditions où survient l'épidémie.

Les personnes exposées momentanément au typhus des broussailles peuvent bénéficier d'une chimioprophylaxie par doxycycline à la dose de 200 mg/semaine.

Au niveau collectif, la dératisation peut limiter la transmission du typhus murin.

Dans les camps de réfugiés, les lieux d'accueil des sans-abri, le typhus épidémique peut être prévenu par la lutte anti-poux : distribution de poudre de lavage, de vêtements de rechange et utilisation des insecticides notamment dans les couvertures.

Pour en savoir plus

Renvoisé A, Raoult D. L'actualité des rickettsioses. *Med Mal Infect* 2009 Feb; 39(2):71-81. Epub 2008 Dec 31.

Rizzo M, Mansueto P, Lorenzo GD, Morselli S, Mansueto S, Rini GB. *Microbiologica* 2004;27:87-103.

Watt G, Parola P. Scrub typhus and tropical rickettsioses. *Cur Opin Infect Dis* 2003;16:429-36.

Schistosomoses (bilharzioses) (*Schistosomiasis*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Les bilharzioses sont des infections parasitaires d'évolution chronique, courantes en zone tropicale (principalement en Afrique subsaharienne) liées aux contacts cutanés répétés avec l'eau douce.
- Il existe deux formes cliniques très différentes dues à des parasites (helminthes) différents : une forme urogénitale liée à *Schistosoma haematobium* (en Afrique) et une forme digestive hépatosplénique liée à *S. mansoni* (en Afrique et Amérique du Sud/Caraïbes) et à *S. japonicum* ou *mekongi* (en Asie).
- La forme urinaire, responsable plus de morbidité que de mortalité, se manifeste d'une part, par des hématuries et d'autre part, par des complications chroniques : dysurie, infections urinaires basses et hautes avec à terme insuffisance rénale, stérilité.
- La forme digestive hépatosplénique, responsable d'une morbi-mortalité importante, se manifeste principalement par des signes d'hypertension portale liée à une cirrhose.
- La lésion élémentaire de ces manifestations chroniques est une réaction à corps étranger autour d'un œuf (granulome) dont la multiplicité conduit à une fibrose des tissus.
- Le voyageur européen est très peu concerné par les manifestations chroniques mais plus par des manifestations aiguës de primo-infection : quelques semaines après un bain infestant peuvent survenir des signes de la lignée allergique (fièvre, prurit, urticaire, troubles digestifs...). Le diagnostic est confirmé par une hyperéosinophilie importante et la positivité de la sérologie.
- Le traitement repose sur le praziquantel (dose unique de 40 à 60 mg/kg) complété en zone d'endémie par des mesures de lutte (aménagements sanitaires et destruction des mollusques spécifiques, hôtes intermédiaires obligatoires dans le cycle).

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Épidémiologie

Les bilharzioses ou schistosomoses sont des maladies parasitaires dues à des helminthes trématodes qui touchent environ 300 millions de personnes (mais sous-estimation selon certains auteurs), principalement en Afrique subsaharienne (90 % des cas mondiaux), Yémen et Madagascar où coexistent *S. haematobium* et *S. mansoni*. Les foyers asiatiques se limitent maintenant pratiquement à la Chine « tropicale », aux Philippines et à Sulawesi (*S. japonicum*), ainsi qu'à quelques foyers le long du Mékong (sud du Laos et nord du Cambodge ; *S. mekongi*). En Amérique, c'est essentiellement le Brésil, également le Venezuela et quelques rares foyers dans les Caraïbes qui sont concernés (*S. mansoni*). Dans le bloc forestier centre-africain, *S. intercalatum* et *S. guineensis* donnent une maladie rectale et génitale (urétrite, prostatite, vaginite, endométrite, annexite) avec des conséquences limitées en santé publique. La transmission est transcutanée *via* des contacts avec l'eau douce répétés lors des activités quotidiennes (corvée d'eau, riziculture, pêche, bains chez les enfants...) ou accidentels chez le voyageur européen (bains en eau douce). La récente transmission de schistosomose urogénitale en Corse est anecdotique.

Le cycle parasitaire est complexe (et se fait également chez certains mammifères pour *S. mansoni*, *japonicum/mekongi*) : une fois excrétés par les urines ou les selles (péris fécal) dans l'eau, les œufs (figure 15 du cahier couleur) s'embryonnent (stade *miracidium*) et gagnent un mollusque spécifique d'espèce qui, après multiplication, relargue ensuite les formes infestantes (cercaire). Après passage transcutané aux heures chaudes de la journée, la cercaire devenue schistosomule gagne le cœur droit, le poumon puis le cœur gauche et la grande circulation, et enfin, *via* des anastomoses artérioveineuses, le système veineux splanchnique où ces formes larvaires deviennent adultes (figure 21 du cahier couleur) et s'accouplent. Le couple gagne ensuite les plexus veineux électifs de ponte (arbre urinaire pour *S. haematobium*, intestin/foie pour les espèces digestives) où la ponte débute.

Physiopathologie

La moitié environ des centaines ou milliers d'œufs (selon les espèces) pondus quotidiennement est éliminée dans les selles (*S. mansoni*, *japonicum/mekongi*) ou les urines (*S. haematobium*) pour la pérennité du cycle. L'autre moitié n'y parvient pas, bloquée dans les tissus par une réaction à corps étranger formant un granulome (figure 22 du cahier couleur) dont la multiplicité entraîne à terme une fibrose progressive. Au niveau des tissus de l'arbre urinaire, il en résulte une perte de l'élasticité de la vessie (avec à terme calcification → vessie « porcelaine ») responsable d'infections à répétition

d'abord basses (résidu post-mictionnel) puis hautes du fait d'anomalies urologiques liées à la fibrose (sténoses urétérales, dilatations pyélocalicielles) avec, à terme, insuffisance rénale. Ce processus peut aussi expliquer des cas de stérilité (annexite, endométrite). L'inflammation génitale (vaginite, colpite) favorise la transmission du VIH. Au niveau digestif, l'embolisation des œufs dans le foie entraîne fibrose puis cirrhose avec toutes les conséquences de l'hypertension portale. La présence des vers adultes dans les plexus veineux n'entraîne pratiquement aucune conséquence. Par contre, bien que rare, la migration aberrante de larves ou d'œufs emportés par le flux sanguin peut déterminer des lésions à distance par exemple cutanées ou, plus graves, neurologiques (notamment médullaire avec des manifestations déficitaires aiguës) et pulmonaires (HTAP avec à terme insuffisance cardiaque droite ; plus souvent liées à *S. japonicum* ou *mansoni*). Des facteurs génétiques pourraient expliquer des formes d'évolution plus sévère (gène SM1/SM2). Le lien entre cancer de la vessie et schistosomose urinaire a été établi dans certaines conditions. Les vers adultes peuvent servir de refuge aux salmonelles ou shigelles expliquant des rechutes. La co-infection avec l'hépatite C augmente le risque de complications (cirrhose, cancer hépatique).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

En zone d'endémie, l'hématurie (traduisant le passage transpariétal des œufs) débutant dans l'enfance traduit la présence de *S. haematobium*, les complications infectieuses expliquées par la physiopathologie se développant à bas bruit et ne s'exprimant en règle qu'à l'âge adulte. Pour les formes digestives, les diarrhées plus ou moins sanglantes passent en général inaperçues et les complications d'hypertension portale (figure 23 du cahier couleur) (hépatosplénomégalie, ascite, hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes) sont là aussi souvent tardives, sauf en Asie où elles peuvent s'exprimer dès la grande enfance. Le diagnostic est confirmé par la présence d'œufs dans les urines (*S. haematobium*) ou dans les selles, ou mieux par les tests rapides (antigènes urinaires). La PCR commence à être utilisée. Le bilan des complications peut être évalué par échographie.

En France, le diagnostic se pose dans deux situations :

- chez le voyageur, infecté ponctuellement, il est le plus souvent évoqué au stade tout à fait initial de primo-invasion 2 à 10 semaines après un bain contaminant (fièvre, éruption/urticaire, prurit, dyspnée asthmatiforme, algies diffuses...) avec hyperéosinophilie souvent très élevée (parfois révélatrice) et confirmé par la sérologie ou la PCR. À ce stade, la ponte n'ayant pas débuté, la recherche d'œufs est inutile ;

- chez le migrant (ou plus rarement l'expatrié) : le diagnostic est fait soit fortuitement dans le bilan d'une hyperéosinophilie modérée ou devant la découverte d'œufs dans les selles ou urines, soit devant des complications évolutives urogénitales (hématurie, dysurie, hémospemie, prostatite...) ou digestives. Le bilan évolutif est alors fait par échographie urinaire (calcifications, sténoses ou dilatations pyélo-urétérales, plaques vésicales...) ou hépatosplénique, l'uro-scanner dans les formes urinaires n'ayant que peu d'indications. Lorsque l'examen parasitologique direct est négatif, la positivité de la sérologie ou la recherche d'œufs sur biopsie rectale (quelle que soit l'espèce) est d'une grande aide.

Principes du traitement et prévention (en milieu hospitalier spécialisé pour les formes compliquées)

En France, à la phase d'état, le traitement se limite en règle à une ou, mieux, deux cures de praziquantel (Biltricide®) à la dose unique de 40 mg/kg (60 pour *S. japonicum/mekongi*), la prise en charge chirurgicale des complications devant être prudente dans les complications urinaires (tissus scléreux). Dans les rares formes neurologiques liées à des migrations aberrantes de larves ou d'œufs, une corticothérapie est souvent justifiée. Dans les primo-invasions, le praziquantel, inefficace voire délétère, est donné de façon différée ; les formes très symptomatiques sont traitées par corticothérapie. Pour les voyageurs, la prévention passe par l'évitement des bains en eau douce (notamment en Afrique) sauf si des informations fiables garantissent l'absence de transmission localement.

En zone d'endémie, le traitement doit s'inscrire dans un programme de lutte visant d'une part, à interrompre la transmission (baisse de la charge parasitaire par traitement de masse, destruction des mollusques) et d'autre part, à éviter les contacts avec l'eau (éducation et aménagements sanitaires). La place des dérivés de l'artémisinine, dont l'effet a été montré récemment, reste à définir mais semble décevante.

L'adaptation à l'homme d'un vaccin bovin s'avère plus difficile que prévu.

Pour en savoir plus

Lingscheid T et al. Schistosomiasis in European Travelers and Migrants: Analysis of 14 Years TropNet Surveillance Data. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(2):567-574. doi: 10.4269/ajtmh.17-0034.

McManus DP, Dunne DW, Sacko M, Utzinger J, Vennervald BJ, Zhou XN. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):13. doi: 10.1038/s41572-018-0013-8.

Mutapi F, Maizels R, Fenwick A, Woolhouse M. Human schistosomiasis in the post mass drug administration era. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(2):e42-e48. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30475-3.

<http://medecinetropicale.free.fr/cours/schistosomoses.pdf>

Ténioses (téniasés) (*Taeniasis, tapeworm infection ; diphyllbothriosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladies parasitaires fréquentes provoquées par l'ingestion de larves infestantes de cestodes contenues dans de la chair animale consommée crue (bœuf pour *Taenia saginata*, porc pour *T. solium* ou *T. asiatica*, poisson d'eau douce pour *Diphyllbothrium latum*), ou dans des arthropodes (*Hymenolepis diminuta*, *Dipylidium caninum*), ou d'œufs de cestodes souillant des aliments (*Hymenolepis nana*), qui, une fois adultes, vont séjurer au niveau du tube digestif.
- Infestation très souvent asymptomatique ou paucisymptomatique.
- Le traitement repose sur le praziquantel ou le niclosamide, et la prévention sur la cuisson satisfaisante de la chair animale.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Ces maladies parasitaires sont très fréquentes, relativement cosmopolites et liées à des habitudes culinaires particulières. La répartition des principales téniasés est rappelée dans le [tableau 12.17](#).

L'infestation se fait, pour les grands ténias, par ingestion de chair animale crue ou peu cuite, contenant des larves cysticerques (viande de bovidés pour *Taenia saginata*, de porc — dont la charcuterie — pour *Taenia solium*, foie de porc pour *Taenia asiatica*), ou des larves plérocercoides (poisson d'eau douce surtout pour le bothriocéphale).

Elle peut aussi se faire par ingestion accidentelle de larves cysticercoïdes présentes dans certains arthropodes pour *Hymenolepis diminuta* ou *Dipylidium caninum*, voire, pour *Hymenolepis nana*, par ingestion d'œufs, avec des aliments souillés ou par contact direct avec des mains souillées (transmission inter-humaine).

Les hôtes définitif et intermédiaire(s) du cycle des ténias sont rappelés dans le [tableau 12.17](#).

Tableau 12.17. Principales espèces de *Taenia* chez l'homme.

Espèce		Hôte définitif	Hôte intermédiaire	Répartition géographique
Grands ténias	<i>Taenia saginata</i>	Homme	Bovidés (bœuf, buffle, zébu, etc.), rennes, lamas, girafes	Cosmopolite (Asie, Moyen-Orient, Afrique, Europe, Amérique latine, etc.)
	<i>Taenia solium</i> (« ver solitaire »)	Homme	Porc, sanglier, (chien)	Amérique latine, Mexique, Asie du Sud-Est, Chine, Inde, Afrique subsaharienne, Madagascar, etc.
	<i>Taenia asiatica</i> ¹	Homme	Porc, bovidés, sanglier, (chèvres), etc.	Asie du Sud-Est, Chine, Népal
	<i>Diphyllobothrium latum</i> (bothriocéphale)	Mammifère carnivore (ours, phoque, chien, chat, renard, loup, etc.) (Homme)	1 ^{er} HI : cyclops (crustacé planctonique) 2 ^e HI : poisson(s) carnivore(s) d'eau douce (perche, brochet), voire de mer (salmonidé)	Régions froides du globe (Europe du Nord, Sibérie, Amérique du Nord, Japon, Asie), Chili, etc.
Petits ténias	<i>Hymenolepis nana</i>	Homme	Homme	Bassin méditerranéen (Afrique du Nord, Europe du Sud), Asie, Amérique latine, voire Afrique noire
	<i>Hymenolepis diminuta</i>	Rat, (homme)	Arthropodes variés	Cosmopolite (peu fréquent) : Asie, Amérique, Afrique
	<i>Dipylidium caninum</i>	Chien, chat, (Homme)	Puce	Cosmopolite (peu fréquent) : Asie, Amérique, Europe

1. Espèce phylogénétiquement très proche de *T. saginata*.

Pour les *Taenia* sp., le réservoir de parasites est strictement humain. Les œufs embryonnés contenus dans les anneaux émis par l'homme dans le milieu extérieur (survie des œufs de quelques jours à quelques mois) sont ingérés par les porcs ou les bovidés. La digestion libère un embryon

hexacanthé qui migre dans les tissus musculaires où il forme une larve cysticerque. Cette larve cysticerque ingérée par l'homme, avec la viande, donne en 2 à 3 mois un ténia adulte mûr long de plusieurs mètres (2 à 10 m) (figure 34 du cahier couleur).

Pour le bothriocéphale, le réservoir de parasites comporte aussi les mammifères carnivores. Les œufs doivent être émis dans l'eau pour pouvoir éclore et libérer un embryon cilié qui est ingéré par un crustacé microscopique zooplanctonique (*Cyclops* sp.) dans lequel il se transforme en larve procercoïde. Lors de la consommation de ce crustacé par un (ou successivement des) poisson(s) carnivore(s), la larve s'enkyste dans la chair du poisson, et se réenkyste de nouveau en cas d'ingestion par un autre poisson prédateur. Cette larve plérocercioïde, ingérée par l'homme donne en 1 mois un bothriocéphale adulte mûr long parfois d'une dizaine de mètres, qui peut vivre jusqu'à 30 ans ou plus.

Pour *Hymenolepis nana*, tout le cycle se passe chez l'homme : les œufs embryonnés libérés dans le milieu extérieur sont ingérés par un homme. L'œuf libère dans l'estomac un embryon hexacanthé qui pénètre dans la paroi et s'y transforme en larve cysticercoïde, qui redonne en 15 jours un nouvel adulte, de 15 à 50 mm de long. Un cycle d'auto-infestation interne est possible.

Pour *Hymenolepis diminuta* et *Dipylidium caninum*, le réservoir de parasites est animal (rats pour *H. d.*, chiens et chats pour *D. c.*) : les œufs embryonnés sont libérés dans le milieu extérieur, puis ingérés par un arthropode (variable pour *H. d.*, puce pour *D. c.*), où ils se transforment en larves cysticercoïdes, qui sont elles-mêmes ingérées par un rongeur (pour *H. d.*) ou un chien ou un chat (pour *D. c.*), accidentellement l'homme, pour devenir en 3 à 4 semaines un ver adulte (jusqu'à 30 cm pour *H. d.*, 60 cm pour *D. c.*).

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Les téniasés sont fréquemment asymptomatiques ou paucisymptomatiques : douleurs abdominales, pouvant éventuellement mimer des douleurs ulcéreuses ou de colique hépatique, nausées, anorexie ou, au contraire, boulimie sans prise de poids.

La complication classique de la bothriocéphalose est l'anémie mégalo-blastique par carence en vitamine B12, en fait assez rare.

Pour les *Taenia* sp. (surtout *T. saginata*), des migrations inhabituelles d'anneaux peuvent être responsables d'appendicites ou d'obstruction de la voie biliaire.

Dans le cas du *Taenia solium*, la complication la plus importante est la survenue d'une cysticerose, pathologie liée à la larve cysticerque de ce cestode (cf. Cysticerose, p. 135), par auto-infestation, soit par manque d'hygiène

Tableau 12.18. Caractéristiques des anneaux de *Taenia*.

Caractéristiques	<i>Taenia solium</i>	<i>Taenia saginata/asiatica</i>	<i>Dipylidium caninum</i>	<i>Diphyllobothrium sp.</i>
Forme	Plus hauts que larges (11 x 5 mm)	Plus hauts que larges (11 x 5 mm)	Plus hauts que larges (23 x 8 mm)	Plus larges que hauts (3 x 11 mm)
Émission	En chaîne, à l'occasion de l'émission des selles	Anneaux isolés mobiles franchissant activement le sphincter anal	Anneaux mobiles franchissant activement le sphincter anal	En chaîne, à l'occasion de l'émission des selles

(après défécation), soit par « remontée » puis lyse d'anneaux dans l'estomac (hypothèse non prouvée).

Il existe inconstamment une hyperéosinophilie modérée, plus fréquente en cas d'infestation récente.

La sérologie est possible mais sans intérêt diagnostique.

Le diagnostic repose sur l'identification des anneaux émis par le patient dans les selles (tableau 12.18), et la découverte des œufs à l'examen parasitologique des selles ou encore du « scotch-test » anal. Les anneaux mobiles peuvent être retrouvés au niveau du périnée ou des sous-vêtements. Dans le cas des hyménolépioses, le diagnostic repose uniquement sur la recherche d'œufs.

Principes du traitement (ambulatoire)

Deux molécules sont très actives : niclosamide (Trédémine®) et surtout praziquantel (Biltricide®) du fait de sa simplicité d'utilisation (tableau 12.19).

L'albendazole à 400 mg/j pendant 3 jours est efficace sur les *Taenia sp.*, et peut être proposé en cas de nématodose associée.

Tableau 12.19. Traitement des ténias.

Espèce	Praziquantel (hors AMM)	Niclosamide
<i>Taenia sp.</i> <i>Diphyllobothrium sp.</i> <i>Dipylidium caninum</i>	10 mg/kg en une prise	2 g en 2 prises ¹
<i>Hymenolepis sp.</i>	15-25 mg/kg en une prise (si besoin à renouveler 7 jours après)	2 g/j en 2 prises : 1 g le 1 ^{er} jour, puis 1 g/j pendant 6 jours

¹ Conditions de prise : repas léger la veille du traitement, puis le matin, à jeun, mâcher 2 cp. de 500 mg, les avaler avec un peu d'eau, puis reprendre 2 cp. 1 heure après selon les mêmes modalités ; attendre 3 heures avant le prochain repas. Une purgation saline peut être proposée ensuite, surtout en cas de *T. solium*.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la cuisson suffisante de la chair animale : au moins 65 °C à cœur (rendant la viande brune). La congélation pendant 1 à 2 semaines dans un congélateur domestique est efficace.

Au niveau collectif, elle repose sur le contrôle vétérinaire des carcasses ou des poissons, qui peut dépister la larve. Ce contrôle est malheureusement rarement mis en œuvre. Le traitement adéquat des déjections humaines pour éviter la contamination des prairies et des lacs permet d'interrompre le cycle.

Pour en savoir plus

Raether W, Hanel H. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of zoonotic cestode infections: update. *Parasitol Res* 2003;91:412-38.

Scholz T, Garcia HH, Kuchta R, Wicht B. Update on the human broad tapeworm (genus *diphyllobothrium*), including clinical relevance. *Clin Microbiol Rev* 2009;22 (1):146-60.

Symeonidou I, Arsenopoulos K, Tzilves D, et al. Human taeniasis/cysticercosis: a potentially emerging parasitic disease in Europe. *Ann Gastroenterol*. 2018;31:406-12

Toxocarose (*Larva migrans* viscérale) (*Toxocariasis, visceral Larva migrans*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Zoonose parasitaire cosmopolite liée à la larve d'un nématode (ascaridé) de chien principalement, *Toxocara canis*, ou de chat, *Toxocara cati*, provoquée par l'ingestion accidentelle d'œufs embryonnés (ingestion de terre ou d'aliments contaminés) dans l'environnement de jeunes chiots ou de chatons.
- Chez l'homme, surtout le jeune enfant, la larve, en impasse parasitaire, migre dans l'organisme, de façon le plus souvent asymptomatique, et est responsable de manifestations très polymorphes qui dépendent de sa localisation (foie, poumon, cerveau, œil, etc.). Le tableau typique associe une fièvre, une hépatomégalie, des signes respiratoires, dans un contexte d'hyperéosinophilie importante.
- Le diagnostic combine la clinique et la sérologie ; le traitement, non systématique, repose sur l'albendazole.
- La prévention repose sur la limitation de la géophagie et sur le déparasitage régulier des chiots ou chatons.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Cette zoonose est cosmopolite, avec des prévalences extrêmement variables d'un pays à un autre et à l'intérieur d'un même pays (populations rurales plus touchées que les populations urbaines). La prévalence est d'autant plus élevée que la population canine est importante. Dans les pays industrialisés, cette prévalence est de l'ordre de 5 % en zone urbaine, 40 % en zone rurale. Dans les pays tropicaux, des prévalences plus importantes sont rapportées (de 60 à 90 %).

La transmission se fait principalement chez le jeune enfant, avant l'âge de 5 ans. La contamination se fait par ingestion de terre ou de sable (pica) souillé, par des déjections canines (ou de chat) contenant des œufs embryonnés de *Toxocara* sp., voire par ingestion d'aliments crus souillés.

L'hôte définitif, le chiot (ou le chaton), qui héberge dans son intestin grêle le nématode adulte, élimine dans ses déjections des œufs qui s'embryonnent dans le milieu extérieur et peuvent résister durablement. L'homme, hôte accidentel, ingère ces œufs, qui libèrent des larves au niveau intestinal. Celles-ci franchissent la barrière intestinale et poursuivent par voie vasculaire leur migration viscérale, de façon erratique, le parasite étant en impasse parasitaire. Ces larves peuvent survivre, libres ou encapsulées dans des granulomes, pendant plusieurs mois ou années. La migration complète jusqu'au carrefour aérodigestif supérieur (par le foie, les poumons), puis jusqu'au tube digestif, ne se produit que chez l'hôte définitif (chien, chat), où elle se transforme en adulte dans la lumière intestinale. Ce cycle est limité aux jeunes chiots, dans la mesure où, chez le chien plus âgé, immunisé, le cycle est interrompu avant son terme. Chez la chienne gravide cependant, il existe un risque de transmission transplacentaire de la larve, de même par l'allaitement.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'infestation est le plus souvent latente. Dans les formes symptomatiques, les tableaux observés sont très polymorphes, en rapport avec la migration intratissulaire de la larve, et d'intensité liée en grande partie à l'inoculum.

Peuvent être ainsi observés des signes « généraux » (fièvre modérée, anorexie, amaigrissement), des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, diarrhée), des arthralgies, des myalgies, des signes respiratoires (toux, dyspnée asthmatiforme, syndrome de Loeffler) et cutanés (prurit, rash maculeux, urticaire), une hépatomégalie, voire une splénomégalie, des adénopathies et, selon la localisation des larves, une atteinte oculaire unilatérale (rétinite, uvéite postérieure, granulome rétinien, responsables d'une

baisse de l'acuité visuelle), du système nerveux central (crises convulsives, méningo-encéphalite à éosinophiles, etc.), cardiaque (myocardite), etc.

La guérison est la règle, dans l'immense majorité des cas sur plusieurs semaines, mais l'évolution peut être chronique, sur des mois ou des années.

Les complications sont le fait des formes graves, ou de certaines formes localisées, en rapport avec l'intensité de la réaction inflammatoire autour de la larve. Le pronostic vital peut, rarement, être mis en jeu (atteinte cérébrale, cardiaque, etc.), mais aussi le pronostic fonctionnel, notamment dans l'atteinte oculaire avec risque de cécité.

Pour le diagnostic, l'élément fondamental du tableau est la présence d'une hyperéosinophilie, souvent majeure (plus de 10 000/mm³) et persistante. Celle-ci peut manquer dans certaines atteintes localisées (œil). Il s'y associe fréquemment une hypergammaglobulinémie, en particulier une hyper-IgE.

Le diagnostic de confirmation est sérologique (technique ELISA en dépistage, avec antigènes de larves de *T. canis*, confirmée par Western Blot) devant un tableau évocateur. La positivité isolée ne signe pas une toxocarose récente, en raison de la séroprévalence souvent élevée de cette parasitose. Ce diagnostic reste souvent un diagnostic d'exclusion.

En cas d'atteinte oculaire isolée, le dosage des anticorps dans l'humeur aqueuse peut s'avérer utile, le dosage sérique étant souvent négatif.

Le diagnostic direct est rarement fait par la mise en évidence de la larve sur des prélèvements biopsiques ou d'exérèse.

Principes du traitement (ambulatoire sauf formes sévères)

Les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques (les plus fréquentes) ne justifient aucun traitement, surtout en l'absence d'hyperéosinophilie. Ce dernier peut se discuter en cas de forme sévère symptomatique, de forme persistante ou devant certaines atteintes localisées. Il est encore mal codifié : l'albendazole (10-15 mg/kg/j en 2 prises, pendant 5 à 15 jours) est en train de devenir l'antiparasitaire de référence, même si des études avec la diéthylcarbamazine (3 à 4 mg/kg pendant 21 jours avec augmentation progressive de la posologie) ou le mébendazole (25 mg/kg sur 21 jours) ont montré de bons résultats. Dans les formes sévères, notamment neurologiques, une corticothérapie est recommandée, à 0,5-1 mg/kg/j d'équivalent prednisone pendant 2-4 semaines. Dans les formes oculaires, la corticothérapie est en première ligne suivie par l'antiparasitaire (préférence à la diéthylcarbamazine pour sa pénétration oculaire). Dans tous les cas, des mesures de prévention doivent être associées.

Prévention

Au niveau individuel, elle repose sur des mesures d'hygiène alimentaire et hydrique de base (lavage des mains, des crudités potentiellement souillées), ainsi que sur l'éradication des facteurs de risque (géophagie, proximité avec des chiots, etc.).

Au niveau collectif, elle repose sur le déparasitage régulier et systématique des chiens et chats domestiques, sur la promotion de mesures d'hygiène de base, sur l'exclusion des chats et chiens des aires de jeu.

Pour en savoir plus

Ma G, Holland CV, Wang T, et al. Human toxocariasis. *Lancet Infect Dis* 2018;18:e14-24.

Moreira GM, Telmo P de L, Mendonca M, et al. Human toxocariasis: current advances in diagnostics, treatment, and interventions. *Trends Parasitol* 2014;30:456-64.

Toxoplasmose (*Toxoplasmosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Maladie parasitaire due à un protozoaire cosmopolite, *Toxoplasma gondii*, dont l'hôte définitif est le chat, transmise à l'homme le plus souvent par la consommation de crudités ou d'eau contaminée par des déjections de chat, par contact direct avec un chat, ou par consommation de la viande crue ou insuffisamment cuite d'un hôte intermédiaire.
- Lors de la primo-infestation, le plus souvent inapparente ou peu symptomatique chez le sujet immunocompétent, les parasites finissent par s'enkyster dans le système nerveux central, les muscles, le cœur. Les formes graves sont rares chez l'immunocompétent et restent l'apanage du sujet immunodéprimé, où elles correspondent le plus souvent à des réactivations (atteinte cérébrale, disséminée, etc.). En cas de primo-infestation pendant la grossesse, il existe un risque de transmission materno-fœtale.
- Le traitement est inutile dans les formes banales, recommandé dans les formes viscérales, les formes graves, les infections materno-fœtales.
- La prévention individuelle repose sur des mesures simples d'hygiène alimentaire et hydrique, la prévention collective sur le dépistage systématique des femmes enceintes et des sujets immunodéprimés.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Cette parasitose, zoonose du chat et des félidés, est cosmopolite. Près d'un tiers de la population mondiale serait infecté.

Les deux modes de transmission les plus fréquents sont :

- l'ingestion d'oocystes : directement à partir de l'hôte définitif, par contact avec un chat (ou son environnement : litière, sol, etc.), ou indirectement à partir d'oocystes présents dans le milieu extérieur (légumes consommés crus insuffisamment lavés, eau souillée par des oocystes) ;
- l'ingestion de kystes toxoplasmiques contenant des bradyzoïtes, et présents dans les muscles ou le système nerveux central d'autres hôtes intermédiaires, par la consommation de viande crue ou insuffisamment cuite de bœuf, mouton, porc, etc.

La transmission materno-fœtale est le fait de tachyzoïtes circulants, pouvant traverser la barrière placentaire chez une femme enceinte non immunisée faisant une primo-infestation.

Chez l'homme, les oocystes ou bradyzoïtes ingérés vont aboutir au niveau intestinal à la formation de tachyzoïtes, qui vont disséminer par voie sanguine dans tout l'organisme, et sous l'influence de la réponse immunitaire, persister ensuite dans les macrophages circulants, principalement dans le système nerveux central (cerveau, œil), les muscles, le cœur (sous forme de kystes). Chez l'homme, le parasite est en impasse parasitaire, mais il peut se réactiver à l'occasion de l'apparition d'une immunodépression chez son hôte.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La primo-infestation a le plus souvent lieu dans l'enfance ou chez l'adulte jeune (près de 30 à 50 % des femmes françaises en âge de procréer sont immunisées). Elle est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas. Les formes symptomatiques, le plus souvent bénignes, associent une fièvre modérée, une asthénie, une polyadénopathie cervicale indolore persistante, voire une pharyngite ou une éruption maculopapuleuse, une splénomégalie inconstante. L'évolution de ces formes est bénigne, même si la guérison peut être lente.

Les formes sévères du sujet immunocompétent, avec mise en jeu du pronostic fonctionnel ou vital, sont rares : chorioretinite toxoplasmique (il s'agit plus souvent d'une réactivation), formes graves localisées (myocardite, syndrome néphrotique, polyradiculonévrite, pneumonie, etc.) ou disséminées avec défaillance multiviscérale. De telles formes graves ont été décrites en Amazonie (Guyane), avec une fréquence inhabituelle, en rapport avec des toxoplasmes d'origine féline.

Chez le sujet immunodéprimé, on observe le plus souvent des formes graves disséminées ou localisées, s'agissant dans la majorité des cas d'une réactivation de bradyzoïtes, au niveau cérébral (abcès essentiellement) — particulièrement chez les patients présentant un sida —, cardiaque, pulmonaire, en cas de greffe d'organe.

Les complications sont l'apanage des formes sévères, avec un risque vital dans les formes disséminées, voire certaines formes localisées (cœur, système nerveux central, etc.), ou un risque fonctionnel, en particulier en cas de toxoplasmose oculaire (risque de perte d'acuité visuelle, voire de cécité).

En cas de primo-infestation chez une femme enceinte, il existe un risque de transmission materno-fœtale, responsable d'un tableau de toxoplasmose congénitale (de la forme inapparente ou la chorioretinite à l'anasarque fœtoplacentaire et la mort fœtale *in utero*), d'autant plus grave que la contamination est précoce dans la grossesse, la probabilité de transmission allant croissant au cours de la grossesse.

Pour le diagnostic, la biologie usuelle est en général peu contributive, en dehors du syndrome mononucléosique observé en cas de primo-infestation.

Le diagnostic repose sur la sérologie (ELISA, immunofluorescence indirecte,...), qui se positive en IgM dans les premiers jours de la primo-infestation, puis en IgG au 12^e-15^e jour. En cas de doute sur une infection récente, un test d'avidité des IgG peut être effectué : des IgG de haute avidité signent une infection datant de plus de 3-4 mois.

Des explorations morphologiques ciblées (fond d'œil, scanner cérébral, etc.) peuvent mettre en évidence une atteinte viscérale, en montrant un aspect évocateur.

La mise en évidence directe du toxoplasme trouve son intérêt en cas de forme grave ou devant un terrain particulier (immunodépression) nécessitant un diagnostic rapide. Elle peut se faire par coloration (Giemsa, etc.) ou immuno-marquage sur des prélèvements biopsiques. Pour les autres prélèvements biologiques (sang, humeur aqueuse, liquide amniotique, liquide cébrospinal, liquide alvéolaire, etc.), la PCR est préférée, très spécifique, quoique de sensibilité variable.

Principes du traitement (en ambulatoire dans les formes simples)

Aucun traitement n'est justifié dans les formes symptomatiques simples de toxoplasmose. L'intérêt de la spiramycine n'a pas été formellement démontré comme permettant d'influer sur l'évolution spontanée, toujours favorable.

Les indications de traitement restent limitées aux formes à risque vital (formes sévères de l'immunocompétent, lésions de réactivation de l'immunodéprimé) ou fonctionnel (choriorétinite). Le traitement associe la pyriméthamine, à la dose de 50 à 100 mg/j, à un sulfamide, la sulfadiazine, à la dose de 4 à 6 g/j, et à de l'acide folinique à 25 mg/j (pour pallier l'activité antifolique des antiparasitaires), ou à la clindamycine à la dose de 2,4 à 3,6 g/j en cas d'allergie aux sulfamides, Le cotrimoxazole est une alternative. On y associe une corticothérapie générale en cas de choriorétinite toxoplasmique très inflammatoire ou périmaculaire. La durée de traitement est habituellement de 6 semaines, avec un traitement d'entretien à la suite en cas d'immunodépression persistante.

En cas de séroconversion pendant la grossesse, la spiramycine peut être prescrite (6 à 9 MU/j) chez la mère, ou la même association pyriméthamine-sulfadiazine, pour prévenir la transmission materno-foetale.

Prévention

Au niveau individuel, elle repose sur le lavage soigneux des légumes et fruits, des mains en cas de manipulation de viande crue ou de terre (jardinage, etc.), sur la cuisson suffisante de la viande (67 °C au moins 3 minutes) ou sur sa congélation préalable. Ces mesures sont absolument nécessaires chez la femme enceinte non immune, ainsi que l'éviction des chats de l'entourage.

Au niveau collectif, elle repose sur le dépistage sérologique des populations à risque, les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés. Le cas échéant, en cas d'immunodépression, une prophylaxie, le plus couramment à base de cotrimoxazole, peut être débutée pour éviter une réactivation chez un sujet immun.

En cas de grossesse chez une femme non immune, la sérologie doit être répétée mensuellement pour déceler toute primo-infestation.

Pour en savoir plus

Carme B, Demar M, Ajzenberg D, et al. Severe acquired toxoplasmosis caused by wild cycle of *Toxoplasma gondii*, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2009;15:656-8.

Murat JB, Hidalgo HF, Brenier-Pinchart MP, et al. Human toxoplasmosis: which biological tests are best suited to which clinical situations? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11:943-56.

Sepulveda-Arias JC, Gomez-Marin JE, Bobic B, et al. Toxoplasmosis as a travel risk. *Travel Med Infect Dis* 2014;12:592-601.

Trachome (*Trachoma*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Cause majeure de cécité dans le monde, c'est une maladie endémique et contagieuse des pays en développement, essentiellement liée à une mauvaise hygiène, se transmettant dès la petite enfance par contact direct (mains sales, linge de toilette contaminé) ou indirect (mouche).
- Les infections à *Chlamydia trachomatis* sont responsables de kératoconjonctivites dont la répétition crée des cicatrices à la face interne des paupières responsables d'une malposition des cils qui, à terme, entraînent des lésions de la cornée puis une cécité à l'âge adulte.
- L'important est de dépister précocement le trachome en repérant la présence de follicules sur la conjonctive de la paupière supérieure.
- Aux stades précoces, un traitement monodose par azitromycine est efficace, associé à un nettoyage régulier des yeux et du visage.
- Cette maladie de la pauvreté, de la promiscuité, du manque d'eau et d'hygiène ne concerne pas le voyageur.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Chlamydia trachomatis ayant un tropisme particulier pour les muqueuses et un réservoir exclusivement humain est responsable de la plupart des urétrites non gonococciques, de la lymphogranulomatose vénérienne de Nicolas-Favre et par ailleurs d'infections oculaires potentiellement sévères : la conjonctivite du nouveau-né (transmission périnatale) et le trachome. Si les manifestations transmises par voie sexuelle sont cosmopolites, les atteintes oculaires se rencontrent essentiellement dans le monde tropical lorsque les conditions d'hygiène sont précaires.

Le trachome est une maladie endémique et contagieuse qui se transmet dès la petite enfance par contact direct (mains sales, linges de toilette contaminés) ou indirect (mouche). Les infections répétées sont responsables d'une kératoconjonctivite récidivante dont chaque poussée entraîne des cicatrices à la face interne des paupières. Ces cicatrices provoquent des déviations des cils vers l'intérieur (*trichiasis*) qui déclenchent des lésions mécaniques de la cornée favorisant des surinfections bactériennes. Ces deux mécanismes entraînent à long terme une cécité (en général) à l'âge adulte. D'après l'OMS, 6 millions de personnes sont aveugles du fait du trachome et 150 millions ont besoin d'un traitement.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Il existe cinq stades dans la classification de l'OMS dont l'intérêt est de faciliter un diagnostic précoce, puisqu'aux deux premiers stades, un traitement médical simple est efficace alors qu'au-delà, la chirurgie, peu disponible en zone d'endémie, reste souvent la seule solution :

- stade 1, inflammation trachomateuse folliculaire : présence d'au moins cinq follicules sur la conjonctive de la paupière supérieure ;
- stade 2, inflammation trachomateuse intense : épaissement de la conjonctive et de la paupière supérieure qui est rugueuse, inflammatoire avec vaisseaux (normalement visibles) masqués par l'œdème ou les follicules ;
- stade 3, cicatrice trachomateuse : bandes blanchâtres sur la conjonctive de la paupière supérieure faisant suite aux follicules qui disparaissent progressivement ;
- stade 4, *trichiasis* trachomateux : rétraction de la paupière (entropion) avec déviation des cils vers l'intérieur de l'œil provoquant ulcération et inflammation chronique ;
- stade 5 : opacité cornéenne.

Principes du traitement

Aux stades 1 et 2, un traitement oral par azitromycine en dose unique (enfant de plus de 1 an : 20 mg/kg ; adulte : 1 g), ou à défaut une pommade ophtalmique tétracycline 1 % (2 applications/jour pendant 6 semaines), est efficace en association au nettoyage des yeux et du visage plusieurs fois par jour.

Il est impératif de traiter simultanément l'ensemble de la famille.

Au stade 4, seule la chirurgie permet d'arrêter l'irritation mécanique de la cornée par les cils. À défaut ou en l'attendant, des moyens palliatifs sont possibles : épilation des cils déviés (à condition qu'elle soit renouvelée tous les mois) ou contention des cils déviés par une fine bandelette de sparadrap, en veillant à ce que l'ouverture et la fermeture de la paupière restent parfaites.

Au stade d'opacité cornéenne, l'évolution se fait inéluctablement vers une baisse d'acuité visuelle puis une cécité.

Prévention

Maladie de la pauvreté et du manque d'hygiène, le trachome peut être prévenu en promouvant l'hygiène de base : nettoyage des yeux, du visage et des mains des enfants plusieurs fois par jour.

Pour en savoir plus

Mariotti SP, Pascolini D, Rose-Nussbaumer J. Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. *Br J Ophthalmol* 2009;93 (5):563-8.

Tréponématoses

Paul-Henri Consigny

Les tréponématoses rassemblent deux grands groupes :

- la tréponématose vénérienne : syphilis ;
- des tréponématoses endémiques, non vénériennes : pian, bétel et pinta.

Elles sont caractérisées par une évolution chronique en plusieurs phases, avec une atteinte précoce (primaire puis secondaire) principalement cutanée, puis tardive (tertiaire) avec atteinte viscérale (sauf pour la pinta).

Syphilis (*Syphilis*)

Points essentiels

- Maladie bactérienne sexuellement transmissible due à *Treponema pallidum pallidum* évoluant en trois phases séparées par de longs intervalles asymptomatiques :
 - primaire : complexe chancre génital indolore - adénopathie satellite ;
 - secondaire : roséole, plaques muqueuses, puis syphilides secondaires et parfois atteintes neurologique et hépatique ;
 - tertiaire : atteintes viscérales polymorphes principalement neurologiques et cardiovasculaires, sources de complications sévères.
- Le diagnostic est direct en phase primaire ou sur certaines lésions de la phase secondaire, et surtout indirect avec l'association d'un test tréponémique en dépistage (TPHA, ELISA Ig totales) et d'un test de confirmation non tréponémique (VDRL ou RPR).
- Le traitement repose en première intention sur la pénicilline, la dose totale administrée étant fonction de l'ancienneté de la syphilis. La prévention repose sur l'utilisation de préservatifs lors des rapports sexuels.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Maladie cosmopolite, strictement humaine, plus particulièrement répandue en milieu urbain, transmise par voie vénérienne [contact sexuel direct avec une lésion contagieuse (chancre, plaques muqueuses, syphilides secondaires)]. Une transmission transplacentaire est possible en cas d'infection pendant la grossesse, particulièrement dans sa deuxième moitié.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La syphilis évolue de façon chronologique en trois phases, avec latence asymptomatique entre chaque phase :

- phase primaire : après une période d'incubation de 3 semaines (10-90 jours), apparition d'un chancre d'inoculation, au niveau génital, buccal ou anal, à type d'érosion indurée propre indolore, bien limitée, associée à une adénopathie satellite indolore non inflammatoire. Ce dernier peut passer inaperçu, sa cicatrisation spontanée se faisant en 3 à 6 semaines (l'induration persiste quelques mois) ;
- phase secondaire, correspondant à la dissémination septicémique : elle apparaît dès la 6^e semaine après l'infection initiale, et dure en général 6 mois (avec des récurrences cutanéomuqueuses possibles dans l'année suivante). Elle se caractérise par plusieurs floraisons cutanées : d'abord roséole (éruption maculeuse du tronc et de la racine des membres disparaissant en quelques semaines), plaques muqueuses sous forme d'érosions superficielles indolores évoluant par poussées successives, alopecie temporo-occipitale en clairière. Plus tardivement peuvent survenir les syphilides, papules rouge sombre à bords squameux et à base indurée, localisées au niveau du tronc, du visage et au niveau palmoplantaire. À ce stade peuvent être observées des manifestations générales : fébricule, céphalées, arthralgies, polyadénopathies, hépatosplénomégalie, méningite lymphocytaire, uvéite, ostéite, hépatite, etc. ;
- phase tertiaire, qui apparaît jusqu'à 30 ans après l'infection initiale en l'absence de traitement ; l'atteinte est cette fois-ci viscérale et peut associer une atteinte neurologique (neurosyphilis tardive surtout), cardiovasculaire (aortite syphilitique, insuffisance aortique, anévrisme de la crosse de l'aorte, gommés myocardiques), et d'autres localisations par présence de gommés syphilitiques, indolores, qui se ramollissent et s'ulcèrent au niveau cutané (visage), muqueux (voile du palais, cloison nasale), voire viscéral, osseux ;
- neurosyphilis : on l'individualise, car elle peut se produire en phase secondaire comme en phase tertiaire. On distingue la neurosyphilis précoce, qui comprend la méningite, l'atteinte des paires crâniennes, les atteintes ophtalmiques et vasculaires cérébrales (par vascularite), de la neurosyphilis tardive, responsable de troubles des fonctions supérieures, de démence (« paralysie générale ») et du tabès.

La contamination fœtale, pendant la 2^e moitié de la grossesse, est responsable de syphilis congénitale, source de mort fœtale *in utero* en cas de forme sévère, de malformations à la naissance, mais pouvant être dépistée dans les premières années de vie (signes neurologiques, oculaires, cutanés, ostéoarticulaires, etc.).

Le diagnostic repose sur un dépistage par un test tréponémique (TPHA, ou plutôt Elisa Ig totales, plus standardisé) avec une confirmation par un

Tableau 12.20. Interprétation des tests sérologiques dans le diagnostic de la syphilis.

TPHA	VDRL	Interprétation
+	+ à +++	Syphilis active, primaire (à partir du 15 ^e jour du chancre) ou secondaire
+	-	Cicatrice sérologique ou syphilis récente (J10-J15 du chancre) ou rare syphilis tertiaire ancienne non traitée
-	+	Fausse positivité ¹
-	-	Absence de syphilis ou syphilis en incubation ou syphilis primaire dans les 5-10 premiers jours du chancre

1. Rechercher dans ce cas une virose, une connectivite (lupus, sclérodermie), une dysglobulinoémie, une cirrhose, une grossesse, etc.

test non tréponémique (VDRL, RPR) quantitatif. Ils permettent le diagnostic de phase ([tableau 12.20](#)), mais ne différencient pas une syphilis vénérienne d'une tréponématose non vénérienne.

Le TPHA se positive à partir du 7^e-10^e jour du chancre, puis le VDRL à partir du 10^e-15^e jour.

Une atteinte méningée peut être affirmée par la présence dans le liquide céphalorachidien d'une hypercellularité et d'une positivité du VDRL, inconstante cependant, le TPHA étant toujours positif dans le LCR comme dans le sang.

Le tréponème peut être mis en évidence de façon directe, en analysant au microscope à fond noir un prélèvement de sérosités par grattage au vaccinostyle au niveau de lésions contagieuses (chancre, plaques muqueuses, syphilides).

Principes du traitement (ambulatoire dans les formes simples)

Le traitement de référence de la syphilis est la pénicilline G. En cas d'allergie, les cyclines ou les macrolides peuvent être utilisés. Les différents schémas thérapeutiques sont récapitulés dans le [tableau 12.21](#).

Peu après le début du traitement, peut survenir une réaction d'Herxheimer, associant une fièvre, des polyadénopathies, une éruption cutanée, une hypotension, dont le mécanisme est d'ordre allergique aux antigènes tréponémiques lysés.

La surveillance de l'efficacité du traitement se fait sur le VDRL (à M3, M6, M12, voire M24), qui doit décroître de façon régulière (baisse du titre d'un facteur 4 au 3^e-6^e mois après le traitement) et éventuellement se négativer, au moins dans les syphilis précoces.

Les partenaires sexuels doivent absolument être traités dans le même temps.

Tableau 12.21. Traitement de la syphilis.

Phase clinique	Traitement de première intention	Traitement en cas d'allergie
Syphilis précoce < 1 an (primosecondaire, latente précoce)	Benzathine benzylpénicilline ¹ 2,4 MU en une injection IM	Doxycycline 200 mg/j pendant 14 jours ¹
Syphilis tardive ≥ 1 an (latente tardive, tertiaire)	Benzathine benzylpénicilline ¹ 3 injections de 2,4 MU IM à une semaine d'intervalle	Doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours ¹
Syphilis neurologique (méningite, neurosyphilis)	Pénicilline G 18-24 MU en IV pendant 14-21 jours	Nécessité de désensibilisation à la pénicilline

1. En l'absence de grossesse.

Prévention

Elle repose sur l'utilisation de préservatifs pour tous les rapports sexuels et au niveau collectif, sur le dépistage et le traitement des partenaires en cas de diagnostic de syphilis.

Tréponématoses endémiques non vénériennes : pian, bégel ou syphilis endémique, pinta (*Yaws, Bejel, endemic syphilis, Pinta*)

Points essentiels

- Maladies bactériennes chroniques dues à *Treponema pallidum pertenue* (pian), *Treponema pallidum endemicum* (bégel) et *Treponema carateum* (pinta), transmises par contact direct pendant l'enfance, dans les zones endémiques tropicales d'Afrique intertropicale, d'Asie et d'Amérique latine.
- Le tableau clinique, évoluant selon des phases précoce (contagieuse) et tardive (non contagieuse), est cutanéomuqueux et plus tardivement osseux pour le pian et le bégel, pouvant aboutir à des déformations séquellaires des membres, du visage. Il est exclusivement cutané pour la pinta aboutissant à des lésions achromiques diffuses.
- Le diagnostic est direct en phase précoce sur des lésions cutanées ou muqueuses, et indirect (TPHA, VDRL), sans distinction possible entre chaque tréponématose (syphilis vénérienne comprise). Il nécessite donc un contexte épidémiologique compatible.
- Le traitement repose sur la pénicilline, avec régression des lésions précoces sous traitement.
- La prévention collective repose sur l'amélioration des conditions sanitaires de la population et le traitement de masse du réservoir humain.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Le pian est la tréponématose endémique la plus répandue : zones chaudes et humides d'Afrique intertropicale (plaines côtières, forêts), d'Asie du Sud-Est et du Pacifique (Indonésie, Timor, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Vanuatu), anciennement d'Amérique du Sud (nord) et des Caraïbes.

Le bétel sévit principalement dans les zones chaudes et sèches semi-désertiques d'Afrique sahélienne, ainsi qu'au Proche-Orient et en Afrique australe près du Kalahari.

La pinta est la moins fréquente : elle est encore endémique dans des foyers d'Amérique latine (Mexique, Colombie).

La transmission se fait habituellement dans l'enfance, par contact direct avec d'autres enfants présentant des lésions contagieuses, cutanées ou muqueuses, dans un contexte de promiscuité, d'insalubrité, ou de façon indirecte par le biais d'ustensiles souillés et possiblement d'insectes (mouches et pian).

Aucune transmission transplacentaire n'est observée dans les tréponématoses endémiques.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'évolution clinique est chronique et se fait par phases, avec une atteinte cutanée pour les trois tréponématoses, muqueuse et ostéoarticulaire pour le pian et le bétel qui peuvent se grever à la phase tardive de complications et de séquelles, contrairement à la pinta, qui reste bénigne. La contagiosité est principalement le fait des lésions cutanéomuqueuses précoces.

Pian

Après une phase d'incubation de 3 à 5 semaines, apparaît la phase primaire (inconstante), avec un chancre d'inoculation (bouton pianique), papule indolore non indurée, s'étendant progressivement pour donner un aspect végétant framboisé, se localisant surtout aux membres inférieurs, cicatrisant en quelques semaines ou mois.

Puis, à l'occasion de la phase secondaire de dissémination tréponémique, surviennent :

- une éruption papuleuse disséminée, sèche (pianides) ou végétante (pianomes), avec fièvre et douleurs articulaires ; l'atteinte palmoplantaire peut comporter des lésions hyperkératosiques fissuraires très douloureuses (pian-crabe) ;
- plus rarement, une atteinte muqueuse à type de plaques hypertrophiques ;
- une atteinte osseuse douloureuse, consistant en une ostéopériostite hypertrophiante des doigts, des os longs, des os du nez, entraînant à terme des déformations.

Après une durée de 5 à 15 ans, souvent asymptomatique, se manifeste la phase tardive, avec l'ulcération de gommescutanées ou des tissus mous, de gommescostéoarticulaires, à l'origine des complications séquellaires.

Béjel

Ici, le chancre d'inoculation passe le plus souvent inaperçu, et la symptomatologie de la phase précoce débute à la phase secondaire, 2 à 3 mois après l'inoculation, avec des plaques muqueuses, au niveau de la face interne des lèvres, des joues, sur la langue, et une stomatite commissurale labiale très contagieuse. Peuvent aussi être constatées, lors de cette phase précoce, une éruption cutanée papuleuse disséminée, une atteinte condylomateuse des plis, des polyadénopathies, des lésions d'ostéopériostite, touchant surtout les os longs (tibia).

La phase tardive du béjel est superposable à celle du pian, avec l'ulcération de gommescutanées, des tissus mous et osseux.

Pinta

Après un délai d'incubation de 3 semaines, apparaît sur une zone découverte une papule d'inoculation qui devient progressivement une plaque érythématosquameuse prurigineuse, parfois dyschromique, avec adénopathie satellite, au niveau des extrémités, de la tête et du cou, qui peut persister plusieurs années. Quelques mois après la lésion initiale, il y a dissémination des lésions (pintides) avec multiples lésions similaires à la lésion initiale, asymétriques, dont la coloration évolue vers le cuivré puis vers le bleu ardoise.

À la phase tardive, des plages dyschromiques asymétriques (carate) apparaissent puis des plages achromiques, au niveau des coudes, chevilles, poignets.

Diagnostic

Les tests sérologiques (TPHA et VDRL) sont similaires, y compris dans leur interprétation, à ceux de la syphilis vénérienne (*cf.* [tableau 12.20](#)). En l'absence de diagnostic différentiel sérologique possible entre ces quatre espèces, les données cliniques et épidémiologiques orientent vers la tréponématose en cause.

Le diagnostic direct est possible sur les lésions cutanées ou muqueuses à la phase précoce, par prélèvement au vaccinostyle et examen au microscope à fond noir.

Principes du traitement (ambulatoire)

Il est similaire à celui de la syphilis et repose sur la pénicilline, avec une injection unique de Benzathine benzylpénicilline 1,2 MU par voie intramusculaire

(demi-dose en dessous de 10 ans), ou sur la doxycycline (200 mg/j pendant 15 jours) ou les macrolides en cas d'allergie. L'utilisation de l'azithromycine à 30 mg/kg en une prise unique (2 g maximum) semble une option intéressante dans le pian, tant pour le traitement individuel que de masse, sous réserve de l'absence d'émergence d'une résistance telle qu'observée avec la syphilis.

Les lésions précoces régressent sous traitement, en quelques semaines ou mois, les lésions tardives ne régressant habituellement pas.

Prévention

La prévention repose sur l'amélioration des conditions sanitaires de la population et sur des campagnes de traitement de masse des populations vivant en zone d'endémie.

Pour en savoir plus

Dupin N. Syphilis. Rev Med Interne 2016;37:735-42.

Giacani L, Lukehart SA. The endemic treponematoses. Clin Microbiol Rev 2014;27:89-115.

Mitjà O, Asiedu K, Mabey D. Yaws. Lancet 2013;381:763-73.

Mitjà O, Smajs D, Bassat Q. Advances in the diagnosis of endemic treponematoses: yaws, bejel, and pinta. PLoS Negl Trop Dis 2013;7:e2283.

Trichinellose (*Trichinellosis*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Zoonose parasitaire cosmopolite liée à un nématode, *Trichinella spiralis*, transmis à l'homme par la consommation de viande crue ou insuffisamment cuite.
- Le tableau parfois sévère (inoculum massif) associe des troubles digestifs, une fièvre, une atteinte musculaire et un œdème de la face. L'hyperéosinophilie est très importante. Les formes paucisymptomatiques sont fréquentes.
- Le diagnostic facilement évoqué en période épidémique est confirmé par la sérologie, plus rarement par la biopsie musculaire.
- La prévention repose sur la cuisson de la viande et la surveillance sanitaire vétérinaire.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La trichinellose est une zoonose cosmopolite qui peut toucher toutes sortes d'animaux domestiques ou sauvages, surtout les mammifères carnivores et omnivores. Sa répartition humaine est en relation avec les habitudes culinaires : consommation de charcuterie ou de viande crue ou peu cuite contenant des larves vivantes de *Trichinella* enkystées. Les cas humains trouvent le plus souvent leur origine dans la consommation de porc, de sanglier et de cheval, mais aussi d'ours, de phoque, de morse, etc.

Elle constitue un problème de santé publique en Europe, particulièrement de l'Est, en Amérique du Nord, en Asie (surtout en Chine), mais elle peut aussi être observée en Afrique, en Amérique du Sud. Il est fréquent qu'elle survienne sous forme de petites épidémies en rapport avec la consommation du même animal infesté.

Trichinella sp. est un nématode de petite taille (1,5 à 5 mm), dont de multiples espèces peuvent infester l'homme, principalement *T. spiralis*, mais aussi *T. britovi*, *T. pseudospiralis*, etc. Son évolution suit un cycle monoxène (tout le cycle se fait à l'intérieur de l'hôte) : les larves, ingérées sous forme de kystes, dont la paroi est lysée dans l'estomac, deviennent adultes en 24-36 heures, au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle. Après fécondation, les adultes femelles donnent naissance à de nouvelles larves à partir du 6^e jour après l'infestation, qui migrent par les voies sanguines ou lymphatiques vers les muscles striés squelettiques, où elles s'enkystent en 3 semaines, et y demeurent pendant plusieurs mois, voire années, avant de mourir et possiblement de se calcifier. Les femelles adultes peuvent émettre des larves pendant 3 à 4 semaines, avant de mourir.

Le passage d'un animal à un autre se fait par carnivorerisme ou par consommation de cadavres infestés, dans le cadre d'un cycle domestique ou sauvage.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'incubation est d'environ 7 jours, mais peut être plus brève dans les infestations massives qui donnent les formes les plus sévères. La symptomatologie est variable mais est dominée au début par des douleurs abdominales et une diarrhée, puis à la phase de dissémination par une fièvre élevée, une altération de l'état général, des céphalées, puis des myalgies importantes et des œdèmes (œdème de la face ou périorbitaire caractéristique), voire d'autres manifestations (urticairre, rash cutané, conjonctivite, hémorragies sous-conjonctivales, sous-unguéales, dyspnée, etc.). La fièvre peut persister pendant 1 à 3 semaines. Les myalgies, l'asthénie, voire les phénomènes allergiques peuvent persister pendant plusieurs mois.

Les formes paucisymptomatiques, voire asymptomatiques, sont fréquentes.

Dans les formes sévères peuvent être observées, à la phase aiguë de dissémination systémique larvaire, des tableaux de myocardite, d'« encéphalite » (vascularite cérébrale, associée à des anomalies neurologiques focales), des manifestations thromboemboliques (embolies pulmonaires), des complications respiratoires, oculaires, etc. pouvant être cause de mortalité.

Une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie majeure est quasi constante, se majorant progressivement sur les 4 à 5 premières semaines, associée, dès la 2^e semaine, à une augmentation des enzymes musculaires (CPK : créatine-phosphokinase, aldolase).

Le diagnostic sérologique, par ELISA ou immunofluorescence indirecte en dépistage, et éventuellement par Western Blot en confirmation, peut être positif à partir du 15^e-21^e jour. La sérologie reste ensuite durablement positive.

La mise en évidence du parasite peut être faite par biopsie musculaire, positive à partir de la 5^e-6^e semaine, surtout si l'infestation est importante. L'identification de l'espèce peut être confirmée par biologie moléculaire sur une éventuelle biopsie.

Principes du traitement (hospitalisation dans les formes sévères)

Aucun traitement antiparasitaire n'a fait la preuve formelle de son efficacité. L'albendazole (Zentel® 15 mg/kg/j soit 800 mg/j pour un adulte) pendant 8 à 14 jours est recommandé. Dans les tableaux marqués, une corticothérapie orale (0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone) contrôle bien les symptômes.

Prévention

La prévention individuelle repose sur la cuisson suffisante des viandes « à risque » (65 °C pendant au moins 2 minutes, viande grise à cœur). La congélation n'est pas suffisante pour éliminer tout risque.

La prévention collective repose sur le contrôle sanitaire des viandes à l'abattoir, des élevages et du gibier.

La trichinellose, en tant que toxi-infection alimentaire collective, est une maladie à déclaration obligatoire.

Pour en savoir plus

Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev* 2009;22 (1):127-45.

Shimoni Z, Froom P. Uncertainties in diagnosis, treatment and prevention of trichinellosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13:1279-88.

Trichocéphalose (*Trichuriasis*)

Michel Cot

Le trichocéphale est un ver rond lié au péril fécal parasitant l'intestin de l'homme, *Trichuris trichiura*, dont le mode de contamination et le cycle d'évolution sont très voisins de ceux de l'ascarid, auquel il est très souvent associé. La localisation est également cosmopolite, peut-être plus concentrée dans les régions chaudes des pays en développement, et concerne environ 800 millions de personnes dans le monde. Il n'y a cependant pas de passage larvaire dans les poumons pour ce ver, qui reste localisé au tube digestif. Le ver adulte ne mesure que 3 à 5 cm, présentant une extrémité renflée et l'autre fine, qui lui donnent une forme de fouet caractéristique.

Comme pour l'ascarid, l'infection est le plus souvent asymptomatique. Il n'y a pas de signes pulmonaires ni d'hyperéosinophilie. Les infections massives (enfants ++) peuvent entraîner des douleurs abdominales, une anorexie, un retard staturopondéral (infections chroniques) et très rarement un prolapsus rectal. Le diagnostic est le même que pour l'ascaridiose ; à l'EPS, les œufs, en forme de citron, sont très typiques. Les traitements médicamenteux sont moins efficaces que pour l'ascaridiose, et nécessitent des cures répétées par albendazole (400 mg/jour pendant 3 jours) ou mebendazole (500 mg/jour pendant 3 jours) qui ne permettent pas de dépasser 80 % de guérison après trois administrations. Actuellement, l'association ivermectine-albendazole est testée cliniquement dans les zones d'endémie.

Pour en savoir plus

Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil transmitted helminths. *Lancet* 2018;391:252-265.

Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis *BMJ* 2017;358:j4307.

www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Trichuriasis.htm

Trypanosomose humaine africaine (*Human african trypanosomiasis*)

Michel Cot

Points essentiels

- Due à *Trypanosoma brucei*, sa prévalence est en forte diminution mais elle reste présente dans de nombreux foyers de zones rurales d'Afrique subsaharienne.
- Les formes dues à *T. brucei gambiense* (Afrique centrale et de l'Ouest) sont d'évolution chronique alors que celles dues à *T. brucei rhodesiense* (Afrique de l'Est) sont d'évolution plus rapide et plus sévère. Le traitement est complexe et toxique et doit être administré en milieu spécialisé uniquement.
- Le risque d'infection pour un voyageur est très faible, à condition d'éviter les foyers de transmission.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, est une parasitose due à un protozoaire, *Trypanosoma brucei*, transmis à l'homme par la piqûre de glossine ou mouche tsé-tsé. Le parasite n'existe qu'en Afrique subsaharienne, dans des foyers bien limités, correspondant à l'habitat des glossines (forêts ou galeries forestières en zone de savane). L'OMS estimait en 2000 que 60 millions de personnes étaient exposées et que plus de 300 000 étaient infectées. Les mesures de lutte de ces dernières années ont été efficaces et seulement 2 184 nouveaux cas ont été rapportés en 2016, principalement dans les foyers de République Centrafricaine ou de République Démocratique du Congo. Le risque de contamination pour un voyageur est très faible, même si ces dernières années plusieurs cas ont été rapportés chez des touristes européens ayant séjourné notamment dans des réserves du nord de la Tanzanie.

Il existe deux espèces de parasites, de répartitions géographiques distinctes et d'évolution différente : *T. brucei gambiense* (Afrique centrale et de l'Ouest) d'évolution chronique et *T. brucei rhodesiense* (Afrique de l'Est) d'évolution globalement plus sévère et rapide. Aujourd'hui, *T. brucei rhodesiense* représente moins de 3 % des cas notifiés de THA.

La transmission se fait par pénétration des trypanosomes lors de la piqûre d'une glossine infectée. Les parasites se multiplient sous la peau puis, après

quelques jours, envahissent le sang et la lymphe et enfin diffusent aux tissus extravasculaires, notamment le cœur et le cerveau. La contamination transplacentaire est également possible en zone d'endémie.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

L'incubation est de durée très variable allant de quelques jours à plusieurs semaines ou mois (voire années). Les signes cliniques de la maladie du sommeil sont très variables selon les patients et similaires pour les deux formes, mais celle due à *T. brucei rhodesiense* est en général d'évolution plus aiguë et plus rapide (quelques semaines ou mois) que pour *T. brucei gambiense* (plusieurs mois ou années). La phase d'inoculation peut occasionner une lésion inflammatoire (chancres ou trypanomes). Après quelques semaines ou mois (selon la forme), apparaissent une fièvre irrégulière, des céphalées et des douleurs musculaires ou articulaires, un prurit, des placards érythémateux polycycliques (trypanides) (figure 35 du cahier couleur), un œdème du visage et une fatigue importante. Les adénopathies mobiles, typiques, sont particulièrement fréquentes dans la partie postérieure du cou. Il y a parfois une hépatosplénomégalie. À cette phase dite lymphatico-sanguine succède, parfois après une période muette, l'envahissement du système nerveux (phase méningo-encéphalitique) avec une hyperesthésie profonde, des troubles de l'humeur, des insomnies, des troubles psychiques et des troubles de la coordination s'aggravant progressivement vers la cachexie sommeilleuse et le coma. L'évolution est fatale en l'absence de traitement.

Le diagnostic parasitologique direct se fait par mise en évidence de trypanosomes dans le sang (frottis, leuco-concentration ; figure 11 du cahier couleur), dans le liquide de ponction du chancre ou des ganglions, dans la moelle osseuse ou le liquide cébrospinal (phase tardive), à frais (parasites mobiles typiques) et après coloration au Giemsa. La sensibilité, moyenne, peut être améliorée par des techniques de concentration : centrifugation sur capillaire simple ou traité par l'acridine orange (*quantitative buffy coat* ou QBC), ou passage du sang sur mini-colonne échangeuse d'ions (m-AECT).

Pour le diagnostic indirect, l'inoculation à la souris est surtout utilisée avec *T. brucei rhodesiense*, alors que la recherche d'anticorps, notamment le test d'agglutination sur carte (CATT) donne de bons résultats avec *T. brucei gambiense* (enquêtes de terrain). Des tests de diagnostic rapide sur bandelette existent depuis quelques années mais sont aussi réservés aux enquêtes de terrain. Parmi les diagnostics moléculaires en développement, la PCR semble être plus sensible et spécifique, mais ses performances sont encore perfectibles et ces techniques restent du domaine de la recherche.

Au total, le diagnostic est difficile du fait du grand polymorphisme de l'expression clinique et c'est l'association d'une piqûre de glossine (douloureuse, donc remarquée par le patient), dans un foyer de transmission, avec des signes cliniques compatibles qui doit faire répéter les examens pour mettre en évidence le parasite.

Principes du traitement (milieu spécialisé uniquement)

Pour la trypanosomose à *T. brucei gambiense*, on administre au stade lymphatico-sanguin (liquide cérebrospinal normal) de l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) à la dose de 4 mg/kg/j en IM ou IV pendant 7 à 10 jours. Au stade méningo-encéphalitique, le mélarsoprol (Arsobal®), toxique, a été remplacé par l'association nifurtimox (utilisé dans la maladie de Chagas, cf. p. 186) par voie orale à la dose de 15 mg/kg/j en 3 prises quotidiennes pendant 10 jours, plus éflornithine (non commercialisée) à la dose de 400 mg/kg/j en 2 IV quotidiennes pendant 7 jours (disponible en association sous le nom de NECT).

Pour la trypanosomose à *T. brucei rhodesiense*, seuls la suramine en première phase (1 g administré en IV aux jours 1, 3, 7, 14 et 21) et le mélarsoprol en deuxième phase (2,2 mg/kg/jour administré en IV pendant 10 jours) semblent vraiment efficaces.

D'une manière générale, l'ensemble des médicaments trypanocides est assez mal toléré et nécessite une surveillance en milieu spécialisé. C'est notamment le cas du mélarsoprol (dérivé arsenical) qui peut être responsable d'encéphalopathies possiblement mortelles. C'est pourquoi les nouveaux protocoles de traitements, plus courts et mieux tolérés, se révèlent très utiles. Actuellement, de grands espoirs reposent sur le fexinidazole, qui serait bien toléré et actif par voie orale sur les deux stades des deux formes de trypanosomose (*gambiense* et *rhodesiense*) à la dose de 1 800 mg/jour pendant 4 jours et 1 200 mg/jour les 6 jours suivants. Il est en cours d'évaluation.

Une coopération entre l'OMS, les laboratoires Aventis et Médecins sans frontières a permis d'aboutir à une fourniture gratuite de ces médicaments « orphelins ».

Prévention

Au niveau collectif, elle passe par le dépistage et le traitement des patients et la lutte contre les glossines. Au niveau individuel pour le voyageur, il n'y a pas de prophylaxie médicamenteuse. Il convient avant tout de ne pas se

rendre dans les foyers connus de THA. Si c'est impossible, porter des vêtements couvrants (de couleur claire ; éviter le bleu qui attire les glossines), imprégnés de répulsifs et utiliser des répulsifs cutanés contre les insectes. Les glossines étant attirées par la poussière des animaux en mouvement, éviter de voyager dans un véhicule découvert (pick-up).

Pour en savoir plus

Baker CH, Welburn SC. The long wait for a new drug for Human African Trypanosomiasis. *Trends in Parasitology*, October 2018, Vol. 34, N° 10.

Büscher P, Cecchi G, Jamonneau V, Priotto G. Human African Trypanosomiasis. *Lancet* 2017;390:2397-2409.

www.who.int/trypanosomiasis_african/en/

Tungose (puce chique) (*Tungiasis, sand flea disease*)

Paul-Henri Consigny

Points essentiels

- Ectoparasitose due à une puce, *Tunga penetrans*, dont la femelle pénètre à travers l'épiderme surtout au niveau des doigts de pied.
- Le traitement repose sur l'extraction complète et soigneuse de la puce gravid. La prévention repose sur le port de chaussures fermées.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

La tungose est endémique en Amérique du Sud, centrale, aux Antilles, en Afrique subsaharienne (Madagascar compris), et peut survenir de façon sporadique en Asie, particulièrement en Inde ou en Océanie, notamment dans les zones côtières. Il semble exister un pic d'incidence lors de la saison sèche, par rapport à la période humide.

La pénétration de la puce au niveau de l'épiderme se fait après saut sur un hôte, dont la surface cutanée est proche du sol (marche pieds nus).

Tunga penetrans est une petite puce d'environ 1 mm de long, vivant de façon privilégiée sur des sols secs et sableux. La femelle fécondée pénètre sous la peau de l'homme ou d'autres mammifères, pour atteindre sa maturité en 8 à 10 jours. Dans cet intervalle, le volume de son abdomen croît de façon considérable (jusqu'à 0,5 à 1 cm), pouvant stocker jusqu'à 200 œufs,

qui sont ensuite libérés à l'extérieur et poursuivent leur développement (larve, nymphe, adulte) dans le milieu extérieur. La puce femelle peut vivre sur son hôte pendant plusieurs semaines, puis mourir, laissant une cicatrice épidermique.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

La lésion caractéristique, unique ou multiple, est observée surtout dans les régions périunguéales des orteils, après 4 à 5 jours, une fois que la puce a atteint une taille significative : lésion nodulaire de la taille d'un pois, blanchâtre, centrée par un point noir, correspondant aux segments abdominaux postérieurs de la puce — orifice de ponte — (figure 6 du cahier couleur).

Des formes profuses sont observées dans les populations précaires marchant habituellement pieds nus, avec un risque de complications infectieuses potentiellement sévères (surinfections bactériennes, à l'extrême tétanos...).

Principes du traitement (ambulatoire)

Il consiste en l'extraction soigneuse de la puce, à l'aide d'une aiguille le plus souvent, en évitant de la percer, ce qui requiert le plus souvent un opérateur expérimenté. Une antisepsie rigoureuse est ensuite nécessaire pour prévenir toute surinfection.

Un traitement local par vaseline salicylée à 20 %, appliqué pendant 12 à 24 heures, a été proposé en cas de tungose profuse, pour tuer les puces et faciliter leur extraction.

Prévention

Prévention individuelle : port de chaussures fermées (notamment sur sol sec et sableux), voire imprégnation des vêtements par insecticides. Une inspection quotidienne peut permettre d'extraire précocement les puces avant qu'elles n'atteignent un développement suffisant.

Pour en savoir plus

Feldmeier H, Keysers A. Tungiasis - A Janus-faced parasitic skin disease. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11:357-65.

Typhoïde (*Typhoid fever*)

Olivier Bouchaud

Points essentiels

- Infections dues à *Salmonella typhi* et *paratyphi* A, B, C à réservoir strictement humain.
- Transmission féco-orale très liée au niveau d'hygiène avec risque globalement faible pour le voyageur.
- Diagnostic par hémocultures et coprocultures ; pas d'hyperleucocytose à la NFS.
- Traitement par quinolone, C3G (résistance croissante aux quinolones) ou azithromycine n'excluant pas la possibilité de portage chronique.
- Déclaration obligatoire en France.
- Prévention par lavage des mains, précautions alimentaires (cf. fiche Diarrhée du voyageur, p. 139) et vaccin d'efficacité incomplète.

Ce qu'il faut savoir pour comprendre

Les salmonelles typhiques (*S. typhi* et *paratyphi*) sont des entérobactéries, Gram négatif, strictement humaines, endémiques en zone tropicale, dont la transmission par les mains sales, l'eau et l'alimentation souillées est liée au péril fécal et donc au niveau d'hygiène. L'inoculum nécessaire est élevé, de l'ordre de 10^5 bactéries, toute altération du pH gastrique (anti-ulcéreux, gastrectomie, maladie chronique...) favorisant l'infection qui est donc courante en zone d'endémie dans les populations fragilisées (enfants ++), mais rare chez le voyageur en bonne santé. Après multiplication dans le tissu lymphoïde intestinal (plaques de Peyer), les bactéries passent dans le sang (septicémie) permettant des localisations secondaires (os, vésicule biliaire...) pouvant expliquer en partie les rechutes, les foyers tardifs et le portage chronique. La destruction naturelle des salmonelles par l'immunité libère une endotoxine responsable de certaines manifestations et complications (encéphalite, myocardite...). Le risque d'infection pour le voyageur est globalement faible (entre 0,002 et 0,02 % par mois d'exposition), mais semble plus important pour les séjours en Inde.

Principales manifestations cliniques et principes du diagnostic

Après une incubation habituellement de 10 à 15 jours, apparaissent (1^{er} septénaire) la fièvre avec des signes généraux, des céphalées, un pouls dissocié (plus bas que ne le voudrait la fièvre ; signe inconstant), une constipation

plus souvent que la diarrhée, une FID gargouillante, une splénomégalie, puis (phase d'état) une diarrhée (contagieuse) et inconstamment un tufos (encéphalite *a minima*). Les formes atténuées, associant fièvre (qui représente donc le principal signe d'appel) et signes non spécifiques, sont de loin les plus fréquentes.

Les complications, rares mais graves, sont surtout digestives par ulcération-nécrose des plaques de Peyer : hémorragie, perforation (motivant palpation abdominale quotidienne et recherche d'une hyperleucytose), mais aussi neurologique (encéphalite), cardiaque (collapsus, myocardite). Des foyers osseux sont possibles notamment chez les drépanocytaires. Rechutes et portage chronique (cause favorisante par création de sites échappant aux antibiotiques : lithiase vésiculaire, schistosomose...) sont possibles.

Le diagnostic est basé sur la positivité des hémocultures et/ou coprocultures (ou ECBU). Il n'y a habituellement pas d'hyperleucocytose à la NFS (valeur si apparition : *cf. complications*). La sérologie (Widal-Félix) a peu d'intérêt.

Traitement (hospitalisation si possible en milieu spécialisé)

Les principes du traitement sont l'hospitalisation à la phase initiale (dépistage d'éventuelles complications), des mesures d'isolement et la déclaration obligatoire.

Les quinolones pendant 5 à 7 jours sont la référence bien qu'on signale par endroits des niveaux de résistance préoccupant (sous-continent indien), une prise orale étant plus logique lorsqu'elle est possible. Les alternatives sont les C3G et l'azithromycine. Après traitement, deux coprocultures négatives à 48 heures d'intervalle sont requises. En cas de portage chronique, outre la prise en charge de la cause favorisante, une antibiothérapie prolongée (3 à 6 semaines) est recommandée. En zone d'endémie, le chloramphénicol ou le cotrimoxazole sont utilisables si le niveau de résistance local le permet.

Prévention

Au niveau collectif en zone d'endémie, c'est la lutte contre le péril fécal. L'intérêt de la vaccination de masse doit être évalué (effet direct et indirect par réduction des cas index).

Au niveau individuel pour le voyageur, ce sont le lavage des mains avant les repas et après passage aux toilettes, les mesures d'hygiène alimentaire (*cf. fiche Diarrhée du voyageur, p. 139*) et la vaccination qui, du fait de la relative rareté de la maladie et d'une efficacité incomplète (protection de l'ordre de 70 % pour 3 ans, pas d'activité sur les paratyphoïdes), se justifient surtout pour les séjours exposés prolongés (*cf. chapitre 2*).

Pour en savoir plus

Balasegaram S et al. Guidelines for the public health management of typhoid and paratyphoid in England: Practice guidelines from the National Typhoid and Paratyphoid Reference Group. *J Infect.* 2012 May 23.

Mweu E, English M. Typhoid fever in children in Africa. *Trop Med Int Health.* 2008;13 (4):532-40.

Parry CM, Threlfall EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and non typhoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21 (5):531-8.