Les référentiels des

COLLÈGES

ANOFEL
Association française
des enseignants et praticiens hospitaliers
de parasitologie et mycologie médicales

Parasitoses et mycoses

des régions tempérées et tropicales

6e édition

VALIDÉ PAR LA SFMM ET LA SFP



INCLUS : LES RANGS DE CONNAISSANCES A ET B

Réussir ses ECNi

Le cours officiel
+ entraînements types corrigés

+ banque d'images
+ vidéos en ligne
+ recommandations en ligne

ELSEVIER

Elsevier Masson

Parasitoses et mycoses
des régions tempérées et tropicales

Dans la même collection

Activité physique et sportive : facteur de santé, par le Collège français des enseignants en médecine et traumatologie de l'exercice et du sport (CFEMTSEP) 2019, 80 pages.

Anatomie et cytologie pathologiques, par le Collège français des pathologistes (CoPath), 3e édition, 2019, 472 pages.

Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, par le Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, 4e édition, 2017, 416 pages.

Dermatologie, par le Collège des enseignants en dermatologie de France (CEDEF), 7e édition, 2017, 440 pages.

Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, par le Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM), 4e édition, 2019, 568 pages.

Gériatrie, par le Collège national des enseignants de gériatrie (CNEG), 4e édition, 2018, 384 pages.

Gynécologie – Obstétrique, par le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français), 4e édition, 2018, 768 pages.

Hématologie, par la Société française d'hématologie, 3e édition, 2018, 400 pages.

Hépato-gastro-entérologie – Chirurgie digestive, par la Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie (CDU-HGE), 4e édition, 2018, 536 pages.

Imagerie médicale – Radiologie et médecine nucléaire, par le Collège des enseignants de radiologie de France (CERF) et le Collège national des enseignants de biophysique et de médecine nucléaire (CNEBMN), 2e édition, 2019, 584 pages.

Immunopathologie, par le Collège des enseignants d'immunologie, 2e édition, 2018, 400 pages.

Maîtriser la LCA en anglais. Méthodologie et Entraînement – Réussir les ECNi, par le Collège universitaire des enseignants de santé publique (CUESP), 2019, 248 pages.

Médecine cardio-vasculaire, par le Collège National des enseignants de cardiologie et la Société Française de Cardiologie (CNEC-SFC), 2019, 540 pages.

Médecine intensive, réanimation, urgences et défaillances viscérales aiguës, par le Collège des Enseignants de Médecine Intensive – Réanimation (CEMIR), 6e édition, 2018, 744 pages.

Médecine légale – Médecine du travail, par la Société française de médecine légale et le Collège des enseignants hospitalo-universitaires de médecine du travail, 2019, 288 pages.

Médecine physique et réadaptation, par le Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation (COFEMER), 6e édition, 2018, 312 pages.

Neurochirurgie, par le Collège de neurochirurgie, 2e édition, 2019, 352 pages.

Neurologie, par le Collège français des enseignants en neurologie (CEN), 5e édition, 2019, 624 pages.

Nutrition, par le Collège des enseignants de nutrition, 3e édition, 2019, 256 pages.

Ophtalmologie, par le Collège des ophtalmologistes universitaires de France (COUF), 4e édition, 2017, 312 pages.

ORL, par le Collège français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, 4e édition, 2017, 432 pages.

Pédiatrie, par A. Bourrillon, G. Benoist, le Collège national des pédiatres universitaires, 7e édition, 2017, 928 pages.

Rhumatologie, par le Collège français des enseignants en rhumatologie (COFER), 6e édition, 2018, 592 pages.

Santé publique, par le CUESP, 4e édition, 2019, 472 pages.

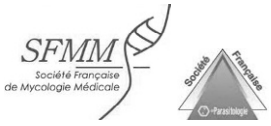
Urologie, par le Collège français des urologues, 4e édition, 2018, 440 pages.

Parasitoses et mycoses

des régions tempérées et tropicales

ANOFEL
Association française des enseignants
et praticiens hospitaliers
de parasitologie et mycologie médicales

Validé par la SFMM et la SFP



6e édition

Elsevier Masson

ELSEVIER

Elsevier Masson SAS, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex, France

Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales, 6e édition, par l'ANOFEL - Association française des enseignants et praticiens hospitaliers de parasitologie et mycologie médicales.

© 2019, Elsevier Masson SAS

ISBN : 978-2-294-76428-8

e-ISBN : 978-2-294-76507-0

Tous droits réservés.

Les figures, tableaux et encadrés sans source spécifiée proviennent soit des auteurs soit du site eANOFEL.

Les schémas et cycles ont été réalisés par Hélène Fournié.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Table des matières

Un tableau de hiérarchisation des connaissances en début d'ouvrage récapitule les rangs de connaissances A et B des contenus de chaque item.

Il est important de noter que les rangs sont ceux proposés à titre indicatif par le Collège à la date d'impression de l'ouvrage.

Retrouvez toute l'actualité relative aux Référentiels des Collèges en vous connectant à l'adresse suivante : https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/lactualite-des-referentiels-des-colleges

Les auteurs . . . XIII
Préface . . . XV
Avant-propos à la sixième édition . . . XVII
Table des compléments en ligne . . . XIX
Table des items traités dans cet ouvrage . . . XXI
Tableau de hiérarchisation des connaissances . . . XXV
Abréviations . . . XXXIX

I Parasitoses

Introduction à la parasitologie . . . 3
I. Définitions . . . 4
II. Classification, diversité, spécificité . . . 5
III. Relation hôte-parasite et pathogénicité . . . 9
IV. Cycles parasitaires, épidémiologie . . . 10
V. Traitements et programmes de lutte : principes généraux . . . 12

1 Amœbose . . . 14
I. Épidémiologie . . . 15
II. Physiopathologie . . . 17
III. Clinique . . . 18
IV. Diagnostic biologique . . . 20
V. Examens complémentaires non biologiques . . . 21
VI. Traitement et prévention . . . 22

2 Giardiose . . . 24
I. Épidémiologie . . . 24
II. Physiopathologie . . . 26
III. Clinique . . . 27
IV. Diagnostic biologique . . . 28
V. Traitement et prévention . . . 28

3 Autres protozooses intestinales et microsporidioses . . . 29
Cryptosporidiose . . . 29
I. Épidémiologie . . . 29
II. Physiopathologie et manifestations cliniques . . . 32
III. Diagnostic biologique . . . 32
IV. Traitement et prévention . . . 32
Cystoisosporose . . . 34
I. Épidémiologie . . . 34
II. Physiopathologie et manifestations cliniques . . . 34
III. Diagnostic biologique . . . 35
IV. Traitement et prévention . . . 35

Cyclosporose . . . 35
I. Épidémiologie . . . 35
II. Physiopathologie et manifestations cliniques . . . 35
III. Diagnostic biologique . . . 36
IV. Traitement et prévention . . . 37
Microsporidioses . . . 37
I. Épidémiologie . . . 37
II. Physiopathologie et manifestations cliniques . . . 38
III. Diagnostic biologique . . . 38
IV. Traitement et prévention . . . 39

4 Trichomonose . . . 41
I. Épidémiologie . . . 41
II. Clinique . . . 42
III. Diagnostic biologique . . . 43
IV. Traitement et prévention . . . 44

5 Paludisme . . . 46
I. Épidémiologie . . . 47
II. Physiopathologie . . . 56
III. Clinique . . . 58
IV. Diagnostic biologique . . . 64
V. Traitement et prévention . . . 69

6 Toxoplasmose . . . 77
I. Épidémiologie . . . 77
II. Physiopathologie . . . 81
III. Clinique . . . 81
IV. Diagnostic biologique . . . 86
V. Examens complémentaires non biologiques . . . 89
VI. Traitement et prévention . . . 90

7 Leishmanioses . . . 95
I. Épidémiologie . . . 95
II. Physiopathologie . . . 99
III. Clinique . . . 100
IV. Diagnostic biologique . . . 104
V. Traitement et prévention . . . 106

8 Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) . . . 109
I. Épidémiologie . . . 109
II. Physiopathologie . . . 112
III. Clinique . . . 112
IV. Diagnostic biologique . . . 114
V. Traitement et prévention . . . 115

9 Trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas) . . . 117
I. Épidémiologie . . . 117
II. Physiopathologie . . . 119
III. Clinique . . . 119
IV. Diagnostic biologique . . . 120
V. Traitement et prévention . . . 121

10 Oxyurose . . . 123
I. Épidémiologie . . . 123
II. Physiopathologie . . . 124
III. Clinique . . . 125
IV. Diagnostic biologique . . . 125
V. Traitement et prévention . . . 126

11 Trichocéphalose . . . 127
I. Épidémiologie . . . 127
II. Physiopathologie . . . 128
III. Clinique . . . 129
IV. Diagnostic biologique . . . 129
V. Traitement et prévention . . . 130

12 Ascaridiose . . . 131
I. Épidémiologie . . . 131
II. Physiopathologie . . . 132
III. Clinique . . . 133
IV. Diagnostic biologique . . . 134
V. Traitement et prévention . . . 134

13 Ankylostomoses . . . 136
I. Épidémiologie . . . 136
II. Physiopathologie . . . 138
III. Clinique . . . 139
IV. Diagnostic biologique . . . 139
V. Traitement et prévention . . . 140

14 Anguillulose . . . 141
I. Épidémiologie . . . 141
II. Physiopathologie . . . 144
III. Clinique . . . 144
IV. Diagnostic biologique . . . 145
V. Traitement et prévention . . . 146

15 Trichinellose . . . 147
I. Épidémiologie . . . 147
II. Physiopathologie . . . 150
III. Clinique . . . 150
IV. Diagnostic biologique . . . 150
V. Traitement et prévention . . . 150

16 Syndromes de *larva migrans* . . . 152
Syndromes de *larva migrans* viscérale . . . 152
I. Toxocarose . . . 152
II. Anisakidose . . . 155
Syndrome de *larva migrans* cutanée (dermatite ankylostomienne) . . . 157
I. Définition . . . 157
II. Épidémiologie . . . 158
III. Physiopathologie . . . 158
IV. Clinique . . . 158
V. Diagnostic biologique . . . 158
VI. Traitement . . . 159

17 Filarioses humaines . . . 161
Filarioses lymphatiques : bancroftose, wuchéreriose ou brugiose . . . 162
I. Épidémiologie . . . 162
II. Physiopathologie . . . 164
III. Clinique . . . 164
IV. Diagnostic biologique . . . 165
V. Traitement et prévention . . . 166
Onchocercose (cécité des rivières) . . . 166
I. Épidémiologie . . . 167
II. Physiopathologie . . . 167
III. Clinique . . . 169
IV. Diagnostic biologique . . . 170
V. Traitement et prévention . . . 171

Filariose à *Loa loa* (loaose ou loase) . . . 172
I. Épidémiologie . . . 172
II. Physiopathologie . . . 173
III. Clinique . . . 173
IV. Diagnostic biologique . . . 174
V. Traitement et prévention . . . 175
Mansonelloses et dirofilarioses en impasse chez l'Homme . . . 176

18 Dracunculose . . . 177
I. Épidémiologie . . . 177
II. Physiopathologie . . . 179
III. Clinique . . . 179
IV. Diagnostic . . . 180
V. Traitement et prévention . . . 180

19 Distomatoses . . . 182
Distomatose hépatobiliaire à *Fasciola hepatica* . . . 182
I. Épidémiologie . . . 183
II. Physiopathologie . . . 186
III. Clinique . . . 187
IV. Diagnostic biologique . . . 188
V. Examens complémentaires non biologiques . . . 188
VI. Traitement et prévention . . . 188
Autres distomatoses hépatobiliaires, intestinales et pulmonaires . . . 189
I. Autres distomatoses hépatiques . . . 189
II. Distomatoses pulmonaires, ou paragonimoses . . . 190
III. Distomatoses intestinales . . . 190

20 Schistosomoses, ou bilharzioses . . . 191
I. Épidémiologie . . . 191
II. Physiopathologie . . . 197
III. Clinique . . . 198
IV. Diagnostic biologique . . . 200
V. Examens complémentaires non biologiques . . . 204
VI. Traitement et prévention . . . 207

21 Tæniasis et cysticercose . . . 209
I. Épidémiologie . . . 209
II. Physiopathologie . . . 215
III. Clinique . . . 215
IV. Diagnostic biologique . . . 218
V. Traitement et prévention . . . 221

22 Échinococcoses humaines . . . 224
Hydatidose . . . 224
I. Épidémiologie . . . 224
II. Physiopathologie . . . 227
III. Clinique . . . 227
IV. Diagnostic . . . 228
V. Traitement et prévention . . . 231
Échinococcose alvéolaire . . . 232
I. Épidémiologie . . . 232
II. Physiopathologie . . . 233
III. Clinique . . . 234
IV. Diagnostic . . . 234
V. Traitement et prévention . . . 235

II Ectoparasitoses

Introduction à l'entomologie médicale . . . 239
I. Définitions et classification simplifiée . . . 239
II. Protection contre les arthropodes vecteurs ou nuisants . . . 239

23 Poux (pédiculose), puces, punaises et tiques . . . 247
I. Épidémiologie . . . 247
II. Physiopathologie . . . 254
III. Clinique . . . 255
IV. Diagnostic biologique . . . 256
V. Traitement et prévention . . . 257

24 Gale, ou scabiose . . . 259
I. Épidémiologie . . . 259
II. Physiopathologie . . . 261
III. Clinique . . . 261
IV. Diagnostic biologique . . . 263
V. Traitement et prévention . . . 264

25 Myiases et tungoses . . . 267
Myiases . . . 267
I. Épidémiologie . . . 267
II. Physiopathologie . . . 268
III. Formes cliniques . . . 268
IV. Diagnostic . . . 270
V. Traitement . . . 271
Tungoses . . . 271
I. Épidémiologie . . . 272
II. Physiopathologie . . . 272
III. Diagnostic clinique . . . 272
IV. Traitement et prévention . . . 273

III Mycoses

Introduction à la mycologie . . . 277
I. Mycètes agents de mycoses . . . 277
II. Pouvoir pathogène des champignons . . . 278
III. Classification des mycoses . . . 279

26 Dermatophytoses, ou dermatophyties . . . 282
I. Épidémiologie . . . 282
II. Physiopathologie . . . 284
III. Clinique . . . 285
IV. Diagnostic biologique . . . 290
V. Traitement et prévention . . . 293

27 Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes . . . 296
I. Épidémiologie . . . 297
II. Physiopathologie . . . 298
III. Clinique . . . 299
IV. Diagnostic biologique . . . 302
V. Traitement et prévention . . . 306

28 Candidoses . . . 309
I. Épidémiologie . . . 309
II. Physiopathologie . . . 310
III. Clinique . . . 311
IV. Diagnostic biologique . . . 316
V. Traitement et prévention . . . 319

29 Cryptococcose . . . 321
I. Épidémiologie . . . 321
II. Physiopathologie . . . 322
III. Clinique . . . 322
IV. Diagnostic biologique . . . 324
V. Traitement et prévention . . . 326

30 Infections à *Malassezia* . . . 328
I. Épidémiologie . . . 328
II. Physiopathologie . . . 328
III. Clinique . . . 328
IV. Diagnostic biologique des malassezioses superficielles . . . 330
V. Traitement et prévention . . . 331

31 Pneumocystose . . . 332
I. Épidémiologie . . . 333
II. Physiopathologie . . . 334
III. Clinique . . . 334
IV. Diagnostic biologique . . . 336
V. Traitement et prévention . . . 338

32 Histoplasmoses . . . 340
Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* . . . 340
I. Épidémiologie . . . 341
II. Physiopathologie . . . 341
III. Clinique . . . 341
IV. Diagnostic biologique . . . 344
V. Traitement et prévention . . . 345
Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* . . . 346
I. Épidémiologie . . . 346
II. Physiopathologie . . . 346
III. Clinique . . . 347
IV. Diagnostic mycologique . . . 349
V. Traitement . . . 349

Annexes

Étiologie infectieuse des splénomégalies . . . 353
Étiologie des adénomégalies . . . 353
Étiologie des anémies tropicales . . . 354
Étiologie des hyperéosinophilies sanguines . . . 354
Principaux antiparasitaires . . . 355
Principaux antifongiques . . . 366

Entraînement

Dossiers progressifs

33 Dossiers progressifs avec réponses commentées . . . 375
Énoncés et questions . . . 375
Réponses . . . 383

34 Autres dossiers progressifs . . . 409
Énoncés et questions . . . 409
Réponses . . . 433

Questions isolées

35 Questions isolées 441
Questions 441
Réponses 452

Cas cliniques

36 Cas cliniques QCM 469
Énoncés et questions 469
Réponses 471
37 Cas cliniques QROC 472
Énoncés et questions 472
Réponses 477

Glossaire 497
Index 501

This page intentionally left blank

Les auteurs

Comité éditorial

Pr Botterel Françoise, hôpital Henri Mondor, Créteil
Pr Cornet Muriel, Grenoble
Pr Dardé Marie-Laure, Limoges
Pr Houzé Sandrine, hôpital Bichat, Paris
Dr Lachaud Laurence, Montpellier
Dr Morio Florent, Nantes
Dr Ranque Stéphane, Marseille
Dr Thellier Marc, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
Pr Totet Anne, Amiens

Collaborateurs

Dr Angoulvant Adéla, hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Dr Alanio Alexandre, hôpital Saint-Louis, Paris
Dr Bouteille Bernard, Limoges
Dr Brenier-Pinchart Marie-Pierre, Grenoble
Pr Bretagne Stéphane, hôpital Saint-Louis, Paris
Pr Candolfi Ermanno†, Strasbourg
Pr Chabasse Dominique, Angers
Pr Chandenier Jacques, Tours
Pr Dalle Frédéric, Dijon
Dr Debourgogne Anne, Nancy
Dr Degeilh Brigitte, Rennes
Dr de Gentile Ludovic, Angers
Dr Desoubeaux Guillaume, Tours
Pr Favennec Loïc, Rouen
Pr Gangneux Jean-Pierre, Rennes
Pr Guiguen Claude, Rennes
Dr Izri Arezki, Bobigny
Dr Kauffmann-Lacroix Catherine, Poitiers
Dr Le Gal Solène, Brest
Dr Letcher-Bru Valérie, Strasbourg
Pr Machouart Marie, Nancy
Pr Marty Pierre, Nice
Dr Maubon Danièle, Grenoble
Pr Nevez Gilles, Brest
Dr Paris Luc, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
Pr Pelloux Hervé, Grenoble
Pr Peyron François, Lyon

Pr Piarroux Renaud, Marseille
Pr Picot Stéphane, Lyon
Dr Pihet Marc, Angers
Pr Richard-Lenoble Dominique, Tours
Pr Robert-Gangneux Florence, Rennes
Pr Rodier Marie-Hélène, Poitiers
Dr Toubas Dominique, Reims
Pr Villena Isabelle, Reims

Avec nos remerciements aux précédents membres des comités éditoriaux

Dominique Chabasse, Angers
Martin Danis, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
Annick Datry†
Claude Guiguen, Rennes
Dominique Richard-Lenoble, Tours

Et aux collaborateurs des précédentes éditions

Pour toute proposition de modification (corrections, additions, suppressions, etc.), merci de s'adresser aux coordinateurs :

Pr Françoise Botterel, laboratoire de Parasitologie-Mycologie, hôpital Henri Mondor, Créteil (francoise.botterel@aphp.fr)

Pr Marie-Laure Dardé, laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Limoges (marie-laure.darde@unilim.fr)

Préface

Chers lecteurs,

Cette nouvelle édition de l'ouvrage *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales* est la sixième dans la collection des Référentiels des Collèges. Cet évènement illustre le succès de l'ouvrage et la volonté du comité éditorial, renouvelé à l'occasion de cette nouvelle édition, de proposer un ouvrage très régulièrement actualisé.

Cette version a été mise à jour pour être en adéquation avec le programme de l'ECN : les remarques des lecteurs ont été prises en compte pour une meilleure compréhension de certains chapitres. Pour aider les étudiants à préparer le concours, de nouvelles questions isolées ainsi que de nouveaux dossiers progressifs ont été inclus dans la partie Entraînement. Vous trouverez également la hiérarchisation des contenus de l'ouvrage en rang A (connaissances socles) et rang B (connaissances avancées) conformément à la demande de la Coordination nationale des collèges d'enseignants en médecine (CNCEM) pour la réforme prochaine du deuxième cycle des études médicales. De nouvelles iconographies illustrent le texte ainsi que de nombreux tableaux pour faciliter l'apprentissage. Le site internet de l'association ANOFEL, en libre accès (www.eanofel.fr) permet par ailleurs l'accès à une riche collection de plus de 1 500 photos et vidéos.

Je souhaite que cet ouvrage édité sous l'égide de l'association ANOFEL et soutenu par la Société française de mycologie médicale (SFMM) et par la Société française de parasitologie (SFP) vous accompagne dans votre formation initiale ou continue, avec les fiches ECNi des Collèges pour notre discipline sans oublier le *Guide des analyses et des pratiques diagnostiques en parasitologie et mycologie médicales*.

Bonne lecture.

Pr Sandrine Houzé
Présidente de l'association ANOFEL

This page intentionally left blank

Avant-propos à la sixième édition

La Collégiale nationale des enseignants et praticiens hospitaliers de Parasitologie et Mycologie médicales (ANOFEL) a élaboré, en 2006–2007, ce manuel pour les maladies parasitaires et fongiques à l'usage des étudiants en médecine du deuxième cycle et de tous les médecins, pharmaciens et biologistes soucieux de formations complémentaires. Ce livre, qui a impliqué depuis le début, la majorité des hospitalo-universitaires et praticiens hospitaliers de la discipline, a pris la suite d'un travail collectif initié dès 1982 sous la forme d'un polycopié national rédigé par notre association et coordonné par Claude Guiguen. L'ouvrage actuel se retrouve aussi dans le « Campus Parasitologie » de l'Université numérique francophone des sciences de la santé et du sport (UNF3S) avec des cours accessibles en ligne. Sa nouvelle rédaction a entièrement été revue par le comité éditorial.

L'ouvrage rassemble les connaissances essentielles à tout médecin pour les parasitoses et mycoses, qu'elles sévissent partout dans le monde ou plus spécifiquement dans les régions tropicales. Elles sont exposées selon un plan homogène abordant successivement l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique, le diagnostic biologique, le traitement et la prévention. Une abondante illustration (schémas, cycles, tableaux synthétiques, photographies et liens vidéos) enrichit le texte. Elle est issue pour la majorité du site eANOFEL (www.eanofel.fr) que les parasitologues et mycologues enrichissent chaque année.

Les sections Épidémiologie, Physiopathologie et les Points clés (qui terminent chaque chapitre) sont particulièrement utiles aux étudiants de la troisième année du DFGSM (diplôme de formation générale en sciences médicales), auxquels sont enseignées les bases de la Parasitologie-Mycologie dans toutes facultés de médecine en France. Les sections Clinique, Diagnostic biologique, Traitement et prévention sont très orientées sur les items des Épreuves Classantes Nationales (iECN), dont les objectifs spécifiques sont rappelés en début d'ouvrage et sont enseignés dans les unités d'enseignement et les modules transdisciplinaires du DFASM (diplôme de formation approfondie en sciences médicales). Dans ce nouvel ouvrage, vous trouverez également en début de livre la hiérarchisation des contenus de l'ouvrage en rang A (connaissances socles) et rang B (connaissances avancées) conformément à la demande de la Coordination nationale des collèges d'enseignants en médecine (CNCEM) pour la réforme prochaine du deuxième cycle des études médicales. Enfin, la partie « Entraînement » de l'ouvrage rassemble 25 dossiers progressifs et 15 cas cliniques classiques, suivis des réponses attendues et notées, sur le modèle des dossiers des iECN.

Le succès des précédentes éditions a conduit le comité éditorial à mettre à jour le texte initial en ajoutant des nouveautés épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Enfin, cette sixième édition s'est enrichie de 40 questions isolées (soit 100 au total), avec les réponses attendues et argumentées.

La Collégiale ANOFEL, en réponse aux attentes des étudiants et des personnels de santé, s'est efforcée de mettre à disposition un ouvrage clair et synthétique qui constitue une référence incontournable pour la connaissance des parasitoses et mycoses d'importance médicale des régions tempérées et tropicales.

Les membres du comité éditorial

Septembre 2018

This page intentionally left blank

Table des compléments en ligne

Des compléments numériques (vidéos) sont associés à cet ouvrage. Ils sont indiqués dans la marge par le picto ainsi que par des flashcodes.
Pour accéder à ces compléments, connectez-vous sur www.em-consulte.com/e-complements/476428 et suivez les instructions pour activer votre accès.

Vidéos

Les vidéos sont issues du site eANOFEL (www.eanofel.fr).

Vidéo e1.1.
Entamoeba histolytica, forme hématophage, mouvement unidirectionnel.
Source : Parasitologie, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.

Vidéo e2.1.
Giardia intestinalis, formes végétatives ou trophozoïtes.
Source : Parasitologie, CHU Saint-Antoine, Paris.

Vidéo e4.1.
Trichomonas vaginalis.
Source : Parasitologie, CHU de Rouen.

Vidéo e8.1.
État frais d'une goutte de sang. *Trypanosoma brucei gambiense*, agent de la trypanosomose africaine, chez une patiente originaire de Guinée Conakry.
Source : Parasitologie-Mycologie, CHU Henri Mondor.

Vidéo e10.1.
Femelle d'*Enterobius vermicularis*, agent de l'oxyure. Son utérus est distendu par les œufs.
Source : Parasitologie-Mycologie, CHU Henri Mondor.

Vidéo e14.1.
Strongyloides stercoralis (anguillulose).
Source : Parasitologie, CHU de Rouen.

Vidéo e16.1.
Extirpation d'une larve d'Anisakidae par voie endoscopique.
Source : N. Carbonell, Gastro-entérologie, Paris.

Vidéo e17.1.
Sang : *Loa loa*, microfilaire (état frais).
Source : LAM, centre médical de l'Institut Pasteur, Paris.

Vidéo e17.2.
Loa loa adulte – Extraction manuelle.
Source : Service d'ophtalmologie, Clermont-Ferrand.

Vidéo e20.1.
Schistosoma haematobium, éclosion du miracidium.
Source : CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.

Vidéo e21.1.
Taenia saginata, anneau retrouvé dans les draps du patient.
Source : CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.

Vidéo e23.1.
Pthirus pubis (pthirose).
Source : LAM, centre médical de l'Institut Pasteur, Paris.

Vidéo e25.1.
Cordylobia anthropophaga. Myiase furonculeuse fraichement extraite.
Source : Parasitologie, CHU Saint-Antoine, Paris.

Banque d'images

Accédez à la banque d'images de cet ouvrage : l'ensemble des illustrations y sont regroupées et accessibles facilement via un moteur de recherche, et vous y trouverez aussi d'autres fonctionnalités.
Pour accéder à cette base iconographique, connectez-vous sur www.em-consulte.com/e-complements/4764288 et suivez les instructions pour activer votre accès.

Table des items traités dans cet ouvrage

Programme du DFASM (*BO* n° 20 du 16 mai 2013)

ITEM n° 4 / INTITULÉ : La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS) / OBJECTIFS : Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.
ITEM n° 8 / INTITULÉ : Éthique médicale / OBJECTIFS : Décrire les principes éthiques et l'argumentation d'une décision d'interruption volontaire ou médicale de grossesse (IVG / IMG) ; les questions posées par le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire (DPN/DPI). Décrire les principes éthiques et les procédures réglementaires du don d'organe (donneur décédé et don d'organes entre vifs).
ITEM n° 26 / INTITULÉ : Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation / OBJECTIFS : Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.
ITEM n° 79 / INTITULÉ : Altération de la fonction visuelle / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents et principes de traitement.
ITEM n° 81 / INTITULÉ : Œil rouge et/ou douloureux / OBJECTIFS : Diagnostiquer un œil rouge et/ou douloureux. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
ITEM n° 89 / INTITULÉ : Déficit neurologique récent (voir item 335) / OBJECTIFS : Diagnostiquer un déficit neurologique récent. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge, notamment en unité neurovasculaire en cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral.
ITEM n° 103 / INTITULÉ : Épilepsie de l'enfant et de l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer les principales formes d'épilepsie de l'enfant et de l'adulte. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient. Décrire les principes de la prise en charge au long cours.
ITEM n° 108 / INTITULÉ : Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer les troubles du sommeil du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
ITEM n° 109 / INTITULÉ : Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique / OBJECTIFS : Diagnostiquer l'acné, la rosacée, la dermatite séborrhéique. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
ITEM n° 113 / INTITULÉ : Prurit / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
ITEM n° 144 / INTITULÉ : Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer la cause. Conduire le diagnostic étiologique d'une fièvre aiguë. Connaître les indications et les modalités du traitement symptomatique d'une fièvre aiguë. Identifier les situations d'urgence et celles imposant l'hospitalisation d'un patient fébrile.
ITEM n° 145 / INTITULÉ : Infections nasosinusiennes de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Connaître les différentes formes de sinusite et les explorations éventuellement nécessaires pour en étayer le diagnostic. Connaître les arguments cliniques permettant de distinguer une sinusite maxillaire aiguë, d'une rhinite ou d'une rhinopharyngite. Prescrire le traitement approprié, antibiotique et/ou symptomatique, à un patient présentant une sinusite maxillaire aiguë, une rhinite, une rhinopharyngite.
ITEM n° 148 / INTITULÉ : Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant / OBJECTIFS : Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte et l'enfant. Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningoencéphalite. Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningoencéphalites, d'abcès cérébraux. Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un purpura fulminans, une suspicion de méningite ou de méningoencéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières. Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningoencéphalite. Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.

ITEM n° 149 / INTITULÉ : Endocardite infectieuse / OBJECTIFS : Diagnostiquer une endocardite infectieuse. Connaître les portes d'entrées et les agents infectieux les plus fréquemment en cause. Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical. Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

ITEM n° 151 / INTITULÉ : Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Connaître la prévalence et les agents infectieux. Diagnostiquer les complications et connaître les critères d'hospitalisation ainsi que les traitements des bronchites aiguës, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires.

ITEM n° 152 / INTITULÉ : Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections cutanéo-muqueuses à *Candida*, cutanée à *Malassezzia* et des phanères (teignes, onychomycose). Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.

ITEM n° 154 / INTITULÉ : Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique. Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies. Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats. Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328).

ITEM n° 158 / INTITULÉ : Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose / OBJECTIFS : Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis récente et tardive, une infection génitale à HPV, une trichomonose. Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.

ITEM n° 165 / INTITULÉ : Infections à VIH / OBJECTIFS : Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH.

ITEM n° 166 / INTITULÉ : Paludisme / OBJECTIFS : Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme et les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic et d'évaluer le retentissement. Connaître les critères de gravité, les principes de l'hospitalisation. Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre. Connaître les principes de la prévention antivectorielle et de la protection médicamenteuse. Accéder aux sources d'information permettant la mise en œuvre des mesures de prophylaxie adaptées. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

ITEM n° 167 / INTITULÉ : Gale et pédiculose / OBJECTIFS : Diagnostiquer et traiter une gale et une pédiculose. Connaître la conduite à tenir devant un cas contact et en cas d'épidémie.

ITEM n° 168 / INTITULÉ : Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose / OBJECTIFS : Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d'un téniasis, d'une ascaridiose, d'une oxyurose, d'une giardiose, d'une amœbose intestinale aiguë et d'un abcès amibien du foie.

ITEM n° 169 / INTITULÉ : Zoonoses / OBJECTIFS : Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, maladie de Lyme, maladie des griffes du chat, pasteurellose, rickettsioses, tularémie, échinococcoses (hydatidose).

ITEM n° 170 / INTITULÉ : Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants / OBJECTIFS : Diagnostiquer les pathologies infectieuses les plus fréquentes rencontrées chez les migrants. Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.

ITEM n° 171 / INTITULÉ : Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées / OBJECTIFS : Connaître les conseils d'hygiène et de prévention adaptée, y compris la vaccination anti-amarile. Connaître les principales causes de fièvre, diarrhée, de manifestations cutanées et de manifestations cutanées au retour d'un pays tropical.

ITEM n° 172 / INTITULÉ : Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Connaître les principaux agents infectieux causes de diarrhées. Reconnaître les signes de gravité d'une diarrhée infectieuse. Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles.

ITEM n° 173 / INTITULÉ : Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326) / OBJECTIFS : Antiparasitaires – Connaître les principales molécules antiparasitaires et leurs indications. Antifongiques – Connaître les principales molécules antifongiques, leurs indications et modalités d'utilisation. Bon usage des anti-infectieux – Connaître les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique. Connaître l'impact écologique des anti-infectieux et les facteurs d'émergence de la résistance aux anti-infectieux. Connaître les principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti-infectieux. Préciser les critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical. Connaître l'organisation de la lutte contre les infections associées aux soins dont la surveillance des infections du site opératoire. Expliquer les mesures de prévention des principales infections associées aux soins (voir item 4). Connaître le rôle du référent en infectiologie d'un établissement.

ITEM n° 175 / INTITULÉ : Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires / OBJECTIFS : Préciser les principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments (crudités, viandes et poissons ingérés crus ou insuffisamment cuits).
ITEM n° 185 / INTITULÉ : Déficit immunitaire / OBJECTIFS : Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM n° 187 / INTITULÉ : Fièvre chez un patient immunodéprimé / OBJECTIFS : Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge. Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique. Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.
ITEM n° 197 / INTITULÉ : Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.
ITEM n° 199 / INTITULÉ : Dyspnée aiguë et chronique / OBJECTIFS : Diagnostiquer une dyspnée aiguë chez l'adulte et l'enfant. Diagnostiquer une dyspnée chronique.
ITEM n° 201 / INTITULÉ : Hémoptysie / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 203 / INTITULÉ : Opacités et masses intrathoraciques chez l'enfant et chez l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer une opacité ou une masse intrathoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 206 / INTITULÉ : Pneumopathie interstitielle diffuse / OBJECTIFS : Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.
ITEM n° 209 / INTITULÉ : Anémie chez l'adulte et l'enfant / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 210 / INTITULÉ : Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 213 / INTITULÉ : Syndrome mononucléosique / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant un syndrome mononucléosique et justifier les premiers examens complémentaires les plus pertinents.
ITEM n° 214 / INTITULÉ : Éosinophilie / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une hyperéosinophilie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents.
ITEM n° 216 / INTITULÉ : Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant / OBJECTIFS : Devant une ou des adénopathies superficielles, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 228 / INTITULÉ : Douleur thoracique aiguë et chronique / OBJECTIFS : Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
ITEM n° 232 / INTITULÉ : Insuffisance cardiaque de l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer une insuffisance cardiaque chez l'adulte. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
ITEM n° 234 / INTITULÉ : Troubles de la conduction intracardiaque / OBJECTIFS : Diagnostiquer un trouble de la conduction intracardiaque. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
ITEM n° 254 / INTITULÉ : Œdèmes des membres inférieurs localisés ou généralisés / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 257 / INTITULÉ : Hématurie / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 272 / INTITULÉ : Splénomégalie / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une splénomégalie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents.
ITEM n° 273 / INTITULÉ : Hépatomégalie et masse abdominale / OBJECTIFS : Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, ou la découverte de nodules hépatiques, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 282 / INTITULÉ : Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant / OBJECTIFS : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
ITEM n° 296 / INTITULÉ : Tumeurs intracrâniennes / OBJECTIFS : Diagnostiquer une tumeur intracrânienne. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

ITEM n° 311 / INTITULÉ : Tumeurs vésicales / OBJECTIFS : Diagnostiquer une tumeur vésicale.
ITEM n° 331 / INTITULÉ : Coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant / OBJECTIFS : Diagnostiquer un coma non traumatique. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.
ITEM n° 337 / INTITULÉ : Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte / OBJECTIFS : Diagnostiquer un malaise, une perte de connaissance, une crise comitiale chez l'adulte. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière (posologie).
ITEM n° 338 / INTITULÉ : État confusionnel et trouble de conscience chez l'adulte et chez l'enfant / OBJECTIFS : Diagnostiquer un état confusionnel et un trouble de la conscience. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.
ITEM n° 341 / INTITULÉ : Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant / OBJECTIFS : Diagnostiquer une convulsion chez le nourrisson et chez l'enfant. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge préhospitalière et hospitalière (posologie).

Tableau de hiérarchisation des connaissances

Le tableau ci-après récapitule les rangs de connaissances A et B des contenus de chaque item. Il est important de noter que les rangs sont ceux proposés à titre indicatif par le Collège à la date d'impression de l'ouvrage.

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
4	La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins	A	Définition	Connaître la définition et les principes des précautions complémentaires	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose / 27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 31. Pneumocystose
		A	Prise en charge	Connaître les moyens de la mise en œuvre des précautions autres	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose / 27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 31. Pneumocystose
		B	Prise en charge	Connaître les règles de prévention des infections liées au cathéter	28. Candidoses
26	Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation	A	Définition	Toxoplasmose : Conséquences de l'infection materno-fœtale	6. Toxoplasmose
		A	Prise en charge	Toxoplasmose : Connaître les modalités de surveillance d'une femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose	6. Toxoplasmose
		A	Prise en charge	Toxoplasmose : Connaître les principaux conseils de prévention de la toxoplasmose	6. Toxoplasmose
81	Infections et inflammations oculaires	A	Diagnostic positif	Kératites	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes
		A	Diagnostic positif	Uvéites (uvéite antérieure ou panuvéite)	6. Toxoplasmose
		A	Diagnostic positif	Infection post-opératoire	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 28. Candidoses
109	Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique	B	Éléments physiopathologiques	Physiopathologie de la dermatite séborrhéique	30. Infections à *Malassezia*

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
113	Prurit	A	Étiologies	Connaître trois causes de prurit diffus avec lésions cutanées	24. Gale, ou scabiose
		A	Étiologies	Connaître une cause de prurit du scalp à rechercher systématiquement	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques
		B	Étiologies	Connaître les causes de prurit localisé	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
144	Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte	A	Identifier une urgence	Identifier les situations d'urgence devant une fièvre aigue chez l'adulte et chez l'enfant	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Orientation devant une fièvre chez l'enfant et chez l'adulte	5. Paludisme
		A	Diagnostic positif	Conduire le diagnostic étiologique devant une fièvre chez l'enfant et chez l'adulte	5. Paludisme
145	Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant	B	Étiologies	Connaitre les étiologies infectieuses fongiques des sinusites	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes
148	Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant	B	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques cliniques détaillées des différentes étiologies infectieuses des méningites lymphocytaires hypoglycorachiques (LM, TB, cryptocoque) et normoglycorachiques	29. Cryptococcose
		B	Étiologies	Connaître les principales étiologies infectieuses des méningo-encéphalites	5. Paludisme / 6. Toxoplasmose / 29. Cryptococcose
		B	Étiologies	Savoir citer les principales étiologies infectieuses des abcès cérébraux	6. Toxoplasmose
		B	Examens complémentaires	Connaitre les autres examens complémentaires à demander devant une suspicion de méningite et méningo-encéphalite	29. Cryptococcose
149	Endocardite infectieuse	A	Étiologies	Connaitre les principaux agents infectieux à l'origine d'endocardite infectieuse (bactéries, levures)	28. Candidoses
		A	Éléments physiopathologiques	Connaitre les portes d'entrée en fonction de l'agent infectieux	28. Candidoses

151	Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant	B	Étiologies	Connaître les principaux microorganismes responsables des pneumonies de l'immunodéprimé	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 31. Pneumocystose
152	Infections cutanéo-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant	A	Définition	Savoir définir une mycose superficielle	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties / 28. Candidoses / 30. Infections à *Malassezia*
		A	Prise en charge	Connaître les principaux anti fongiques utilisés dans les mycoses superficielles (tableau)	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties / 28. Candidoses / 30. Infections à *Malassezia*
		A	Éléments physiopathologiques	Connaître les facteurs favorisants des infections à dermatophytes	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties
		A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'épidémiologie des principaux dermatophytes et les conséquences pour le diagnostic et la prise en charge	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties
		A	Diagnostic positif	Savoir faire le diagnostic des dermatophytoses (cutanée, unguéale, teigne)	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties
		A	Contenu multimedia	Aspect typique de dermatophytie de la peau glabre, des plis, d'une onychomycose, d'une teigne à grande plaque et d'une teigne petite plaque	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties
		A	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'une dermatophytose	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties
		A	Éléments physiopathologiques	connaître les facteurs favorisants des infections cutané**es** à Malassezia furfur	30. Infections à *Malassezia*
		A	Diagnostic positif	Savoir reconnaître un pityriasis versicolor (malasseziose)	30. Infections à *Malassezia*
		A	Contenu multimédia	Aspect typique d'un pityriasis versicolor	30. Infections à *Malassezia*
		A	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'un pytiriasis versicolor	30. Infections à *Malassezia*
		A	Diagnostic positif	Savoir reconnaître une infection candidosique orale, génitale, unguéale, d'un pli	28. Candidoses

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
		A	Éléments physiopathologiques	Connaître les facteurs favorisants des infections cutanéo muqueuses à *Candida*	28. Candidoses
		A	Contenu multimédia	Photographies d'un exemple typique de ces mycoses	28. Candidoses
		A	Examens complémentaires	Savoir prescrire un prélèvement mycologique de la peau et des phanères	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties / 28. Candidoses / 30. Infections à *Malassezia*
		A	Traitement	Connaître les principes du traitement des candidoses cutanéo-muqueuses	28. Candidoses
154	Septicémie / Bactériémie / Fongémie de l'adulte et de l'enfant	A	Définition	Savoir définir une bactériémie, fongémie et leur risque évolutif	28. Candidoses
		B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence des bactériémies/fongémies et la fréquence de leurs complications	28. Candidoses
		B	Étiologies	Connaître les agents infectieux à l'origine des fongémies, ainsi que leur porte d'entrée et le terrain associé	28. Candidoses / 29. Cryptococcose
		B	Examens complémentaires	Savoir les indications des examens complémentaires au cours des bactériémies/fongémies	28. Candidoses
		A	Examens complémentaires	Savoir interpréter les marqueurs bio inflammatoires au cours d'une bactériémie/ fongémie	28. Candidoses
		A	Prise en charge	Connaître les principes généraux de la prise en charge thérapeutique probabiliste des bactériémies/fongémies	28. Candidoses
		B	Suivi et/ou pronostic	Savoir surveiller l'évolution d'une bactériémie/ fongémie sous traitement	28. Candidoses

158	Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose	A	Étiologies	Connaître les étiologies parasitaires des IST	4. Trichomonose / 23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques [pthirose]
		A	Diagnostic positif	Savoir confirmer le diagnostic de trichomonose	4. Trichomonose
		A	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose	4. Trichomonose
165	Infections à VIH	A	Diagnostic positif	Dans un cas de SIDA citer les principales étiologies à évoquer devant un syndrome neurologique focal	6. Toxoplasmose / 29. Cryptococcose
		B	Diagnostic positif	Dans un cas de SIDA citer les principales étiologies à évoquer devant un tableau d'encéphalite	6. Toxoplasmose / 29. Cryptococcose
		A	Diagnostic positif	Connaitre les principales IO, tableaux cliniques, situation de survenue (taux de CD4)	6. Toxoplasmose / 28. Candidoses / 29. Cryptococcose / 31. Pneumocystose
		B	Prise en charge	Connaitre le diagnostic et la prise en charge, prévention des principales IO	6. Toxoplasmose / 28. Candidoses / 29. Cryptococcose / 31. Pneumocystose
		A	Contenu multimédia	Candidose buccale	28. Candidoses
		B	Contenu multimédia	Imagerie cérébrale d'une toxoplasmose	6. Toxoplasmose
		B	Contenu multimédia	Imagerie pulmonaire d'une pneumocystose	31. Pneumocystose
		B	Examens complémentaires	Connaitre l'objectif de l' imagerie dans l'exploration d'une suspicion de complication endocranienne dans un contexte de VIH	6. Toxoplasmose
		B	Examens complémentaires	Connaitre la stratégie d'exploration en imagerie devant une suspicion de complication endocranienne dans un contexte de VIH	6. Toxoplasmose
		B	Examens complémentaires	Connaître la sémiologie IRM évocatrice de toxoplasmose dans un contexte de VIH	6. Toxoplasmose

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
166	Paludisme	A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les *Plasmodium* responsables	5. Paludisme
		A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les modes de transmission du paludisme	5. Paludisme
		A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les grandes zones d'endémie du paludisme	5. Paludisme
		A	Diagnostic positif	Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme	5. Paludisme
		B	Éléments physiopathologiques	Connaître la période de risque de survenue d'un accès après le retour de la zone d'endémie	5. Paludisme
		B	Éléments physiopathologiques	Connaitre la physiopathologie du paludisme grave	5. Paludisme
		A	Diagnostic positif	Savoir évoquer et diagnostiquer un paludisme d'importation	5. Paludisme
		A	Identifier une urgence	Savoir rechercher les principaux signes de gravité cliniques et biologiques	5. Paludisme
		A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître les critères d'hospitalisation en cas d'accès palustre	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître les antipaludiques curatifs principaux	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître les indications et modalités d'administration des antipaludiques	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître le traitement d'un accès palustre simple.	5. Paludisme
		B	Prise en charge	Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre grave.	5. Paludisme
		A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les modalités de suivi d'un accès palustre	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître les principes de la prévention antivectorielle	5. Paludisme
		A	Prise en charge	Connaître les principes de la protection médicamenteuse	5. Paludisme

167	Gale et pédiculose	A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les principaux modes de transmission et l'épidémiologie de la gale et des pédiculoses	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		B	Éléments physiopathologiques	Connaitre la physiopathologie de la gale	24. Gale, ou scabiose
		B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les différents agents des pédiculoses	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques
		A	Diagnostic positif	Connaitre les signes évocateurs de gale et de pédiculoses	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		B	Diagnostic positif	Connaitre les signes atypiques de gale et de pédiculoses	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		A	Contenu multimédia	Lésions de gale	24. Gale, ou scabiose
		A	Contenu multimédia	Gale hyperkératosique	24. Gale, ou scabiose
		A	Contenu multimédia	Photographie d'une pédiculose du cuir chevelu	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques
		A	Examens complémentaires	Savoir associer un bilan d'IST au diagnostic de gale ou pédiculose de corps ou de pubis	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		B	Examens complémentaires	Connaitre les modalités du diagnostic parasitologique	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		B	Diagnostic positif	Connaître l'intérêt du dermatoscope pour le diagnostic de gale	24. Gale, ou scabiose
		A	Prise en charge	Connaitre le traitement d'une gale et d'une pédiculose	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		A	Prise en charge	Savoir traiter les sujets contacts en cas de diagnostic de gale	24. Gale, ou scabiose
		A	Prise en charge	Connaître les causes d'échec du traitement de la gale et des pédiculoses	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques / 24. Gale, ou scabiose
		B	Prise en charge	Savoir gérer une épidémie de gale dans un établissement	24. Gale, ou scabiose
		B	Pronostic	Connaître les complications de la pédiculose corporelle	23. Poux (pédiculoses), puces, punaises et tiques

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
168	Parasitoses digestives : giardiose, amoebose, téniasis, ascaridiose, oxyurose	A	Définition	Connaître les parasitoses les plus fréquentes responsables d'atteinte intestinale	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 10. Oxyurose / 11. Trichocéphalose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 21. Tæniasis et cysticercose
		A	Définition	Connaître les 2 parasitoses responsables d'atteinte hépatique et nommer les agents pathogènes	1. Amœbose / 22. Échinococcoses humaines [hydatidose]
		A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les modes de transmission des parasitoses digestives	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 10. Oxyurose / 11. Trichocéphalose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 21. Tæniasis et cysticercose
		A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques associées aux parasitoses intestinales (hors amoebose)	2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 10. Oxyurose / 11. Trichocéphalose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 21. Tæniasis et cysticercose
		B	Diagnostic positif	Connaître les circonstances cliniques et épidémiologiques devant faire évoquer une anguillulose	14. Anguillulose
		B	Diagnostic positif	Connaître les circonstances cliniques et épidémiologiques devant faire évoquer une cryptosporidiose	3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose]
		A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques associées à l'amoebose intestinale et hépatique	1. Amœbose
		B	Diagnostic positif	Connaître les complications liées à l'infestation par *Taenia solium*	21. Tæniasis et cysticercose
		B	Examens complémentaires	Connaitre les moyens diagnostiques de l'amoebose intestinale et hépatique	1. Amœbose
		A	Examens complémentaires	Connaitre les moyens diagnostiques des parasitoses intestinales (hors amoebose)	2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 10. Oxyurose / 11. Trichocéphalose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomose / 14. Anguillulose / 21. Tæniasis et cysticercose
		B	Examens complémentaires	Savoir demander une recherche spécifique d'anguillulose	14. Anguillulose
		B	Examens complémentaires	Savoir demander une recherche spécifique de cryptosporidiose	3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose]

		A	Contenu multimédia	Aspect macroscopique d'un *Taenia* sp.	21. Tæniasis et cysticercose
		A	Contenu multimédia	Aspect macroscopique d'oxyures	10. Oxyurose
		A	Prise en charge	Connaître les principes du traitement des giardiose, oxyurose, taeniasis, ascaridiose	2. Giardiose / 10. Oxyurose / 12. Ascaridiose / 21. Tæniasis et cysticercose
		B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement de l'amoebose intestinale et hépatique	1. Amœbose
		B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre le principe de la surveillance post-thérapeutique des parasitoses intestinales	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 10. Oxyurose / 11. Trichocéphalose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 21. Tæniasis et cysticercose
169	Zoonoses Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : brucellose, fièvre Q, leishmaniose, toxoplasmose, maladie de Lyme, maladie des griffes du chat, pasteurellose, rickettsioses, tularémie, échinococcoses (hydatidose). Connaître et expliquer les mesures préventives contre la rage.	A	Définition	Savoir définir une zoonose	Introduction à la parasitologie
		B	Étiologies	Citer les principales étiologies bactériennes, virales et parasitaires des zoonoses	6. Toxoplasmose / 7. Leishmanioses / 15. Trichinellose / 16. Syndromes de *larva migrans* / 19. Distomatoses / 21. Tæniasis et cysticercose / 22. Échinococcoses humaines
		B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les grandes lignes de l'épidémiologie des principales zoonoses	6. Toxoplasmose / 7. Leishmanioses / 22. Échinococcoses humaines
		A	Epidémiologie, prévalence	Connaître les circonstances imposant la recherche d'une toxoplasmose	6. Toxoplasmose
		A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les modes de transmission de la toxoplasmose	6. Toxoplasmose
		A	Diagnostic positif	Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la toxoplasmose chez l'immunocompétent	6. Toxoplasmose
		B	Diagnostic positif	Connaître les éléments du diagnostic clinique et biologique de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé et la femme enceinte	6. Toxoplasmose
		B	Etiologies	Connaître les espèces à l'origine des 2 formes d'échinococcose	22. Échinococcoses humaines
		B	Diagnostic positif	Connaitre les localisations préférentielles des échinococcoses	22. Échinococcoses humaines
		B	Diagnostic positif	Savoir évoquer le diagnostic de leishmaniose cutanée	7. Leishmanioses

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
171	Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées	A	Définition	Connaître les populations, destinations et situations à risque dans le cadre des voyages, connaitre les sources numériques d'information	5. Paludisme / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		A	Prise en charge	Connaître les principales mesures préventives avant un voyage : gestion des maladies chroniques, hygiène dont alimentaire, prévention anti-vectorielle, prévention sexuelle, baignade, soleil, trousse du voyageur	5. Paludisme / 1. Amœbose / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		A	Prise en charge	Identifier les personnes avec une fragilité particulière	5. Paludisme
		B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les principales infections acquises au cours d'un voyage en zone tropicale	5. Paludisme / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		B	Prise en charge	Connaître les conseils de prévention vis à vis des parasitoses à transmission féco-orale ou transcutanée	1. Amœbose / 14. Anguillulose / 13. Ankylostomoses / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître les principales maladies d'importation responsables de fièvre	5. Paludisme
		A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître la démarche diagnostique en cas de fièvre au retour du voyage	5. Paludisme
		B	Étiologies	Connaître les signes d'orientation étiologiques en fonction des durées d'incubation	5. Paludisme
		B	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Savoir analyser la courbe thermique en cas de fièvre au retour du voyage	5. Paludisme
		A	Étiologies	Connaître les principales étiologies des diarrhées d'importation	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose]
		A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître la démarche diagnostique en cas de diarrhée au retour du voyage	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose]

		B	Diagnostic positif	Savoir évoquer puis confirmer le diagnostic des parasitoses intestinales	1. Amœbose / 2.Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidoses / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		B	Examens complémentaires	Savoir prescrire les recherches parasitologiques dans des contextes évocateurs (schistosomoses, helminthoses digestives , protozooses digestives)	7. Leishmanioses / 16. Syndromes de *larva migrans* [cutanées] / 25. Myiases et tungoses
		B	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître la démarche diagnostique en cas de lésion cutanée au retour du voyage	7. Leishmanioses / 16. Syndromes de *larva migrans* [cutanées] / 25. Myiases et tungoses
		B	Étiologies	Connaître les principales dermatoses d'importation	
172	Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant	A	Etiologie	Connaître les étiologies parasitaires de diarrhées	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidoses
		A	Examens complémentaires	Savoir prescrire et interpréter un examen parasitologique des selles	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidoses
		A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître les éléments d'orientation étiologique d'une diarrhée aiguë infectieuse	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidoses
173	Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant	A	Définition	Connaître la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime	6. Toxoplasmose / 31. Pneumocystose
		A	Définition	Connaître les principales molécules appartenant aux macrolides	6. Toxoplasmose
		A	Définition	Connaître les principales molécules appartenant aux lincosamides	6. Toxoplasmose
		A	Définition	Connaître les principales molécules appartenant aux imidazolés	1. Amœbose / 2. Giardiose / 4. Trichomonose
		A	Prise en charge	Connaître les principales indications de la molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime	6. Toxoplasmose / 31. Pneumocystose
		A	Prise en charge	Connaître les principales indications des macrolides	6. Toxoplasmose
		A	Prise en charge	Connaître les principales indications des imidazolés	1. Amœbose / 2. Giardiose / 4. Trichomonose
		A	Prise en charge	Connaître les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles, leur indications et modalités d'utilisation	26. Dermatophytoses, ou dermatophyties / 28. Candidoses / 30. Infections à *Malassezia*
		B	Prise en charge	Connaître les situations infectieuses ne nécessitant pas une prescription d'antiparasitaires ou antifongiques	28. Candidoses

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
175	Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires	B	Étiologies	Connaître les parasitoses transmises par la consommation d'eau	1. Amœbose / 2. Giardiose / 3. Autres protozooses intestinales et microsporidioses [cryptosporidiose] / 6. Toxoplasmose
		B	Étiologies	Connaître les parasitoses transmises par les aliments	6. Toxoplasmose / 15. Trichinellose / 16. Syndromes de *larva migrans* [anisakidose] / 21. Tæniasis et cysticercose
186	Fièvre prolongée	A	Étiologies	Citer les principales infections responsables de fièvre prolongée	7. Leishmanioses
		A	Étiologies	Connaitre les principaux signes cliniques dans l'enquête étiologique d'une fièvre prolongée	7. Leishmanioses
187	Fièvre chez un patient immunodéprimé	B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les facteurs de risque associés aux principales infections fongiques	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 28. Candidoses / 29. Cryptococcose / 31. Pneumocystose
		B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux agents pathogènes responsables d'infections en fonction du type de déficit immunitaire	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes
		A	Étiologies	Citer les principaux agents infectieux responsables d'infection en fonction des situations d'immunodépression	6. Toxoplasmose / 27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 28. Candidoses / 29. Cryptococcose / 31. Pneumocystose
		A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à effectuer chez le neutropénique	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes / 31. Pneumocystose
		B	Contenu multimédia	Exemple TDM thoracique pneumocystose	31. Pneumocystose
		B	Contenu multimédia	Exemple TDM thoracique d'une aspergillose	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes
197	Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux	B	Prise en charge	Connaître les principales complications des immunosuppresseurs utilisés en transplantation d'organe	6. Toxoplasmose / 28. Candidoses / 31. Pneumocystose

199	Dyspnée aiguë et chronique	A	Diagnostic positif	Dyspnée aïgue: éléments d'orientation étiologique	31. Pneumocystose
201	Hémoptysie	B	Étiologies	Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'une hémoptysie	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes
206	Pneumopathie interstitielle diffuse	B	Étiologie	Connaître les principales causes de PID secondaires	31. Pneumocystose
		B	Examens complémentaires	Connaître les indications du LBA au cours des PID	31. Pneumocystose
210	Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant	A	Étiologies	Connaître les principales causes de thrombopénie chez l'enfant et l'adulte	5. Paludisme / 7. Leishmanioses
213	Syndrome mononucléosique	A	Étiologies	Connaître les principales étiologies infectieuses d'un syndrome mononucléosique et leurs moyens diagnostiques (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose)	6. Toxoplasmose
214	Éosinophilie	A	Diagnostic positif	Connaître et savoir identifier les causes classiques d'hyperéosinophilie (atopie, parasitoses, iatrogènes, cancer)	10. Oxyurose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 15. Trichinellose / 16. Syndromes de *larva migrans* [viscérale] / 17. Filarioses humaines / 19. Distomatoses / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses / 21. Tæniasis et cysticercose
		A	Étiologies	Connaître les principales étiologies parasitaires des hyperéosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France metropolitaine	10. Oxyurose / 16. Syndromes de *larva migrans* / 21. Tæniasis et cysticercose
		A	Étiologies	Connaître les principales étiologies parasitaires des hyperéosinophilies chez un patient ayant séjourné en zone tropicale/hors France metropolitaine	12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 17. Filarioses humaines / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses
		B	Étiologies	Connaître les autres étiologies parasitaires des hyperéosinophilies chez un patient n'ayant pas séjourné hors France metropolitaine	15. Trichinellose / 16. Syndromes de *larva migrans* [viscérale] / 19. Distomatoses
		A	Examens complémentaires	Connaître les examens paracliniques de première intention à demander en cas d'hyperéosinophilie	10. Oxyurose / 12. Ascaridiose / 13. Ankylostomoses / 14. Anguillulose / 15. Trichinellose / 16. Syndromes de *larva migrans* [viscérale] / 17. Filarioses humaines / 19. Distomatoses / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses / 21. Tæniasis et cysticercose
		B	Diagnostic positif	Connaître les pathologies à évoquer face à une hyperéosinophilie dans un contexte d'asthme	27. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes

Item	titre	Rang	Rubrique	Connaissances en lien avec la parasitologie-mycologie	Chapitres concernés
216	Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant	B	Diagnostic positif	Connaitre l'orientation diagnostique en fonction du contexte et des manifestations associées à une adénopathie de l'adulte et de l'enfant	6. Toxoplasmose / 7. Leishmanioses
		A	Etiologies	Connaîtres les étiologies spécifiques des adénites aigües, subaiguës et chroniques cervicales de l'enfant et de l'adulte	6. Toxoplasmose
		B	Examens complémentaires	Connaitre les examens biologiques à réaliser en première intention dans le cadre d'une adénopathie en fonction du contextte localisé/généralisé, aigu/ chronique	6. Toxoplasmose
257	Hématurie	A	Étiologies	Principales étiologies des hématuries urologiques chez l'adulte et l'enfant	20. Schistosomoses, ou bilharzioses
272	Splénomégalie	A	Étiologies	Connaitre les principales causes de splénomégalie (dont infections et hémopathies)	5. Paludisme / 7. Leishmanioses
273	Hépatomégalie et masse abdominale	B	Etiologie	Connaitre les 3 principales causes parasitaires de masse abdominale	7. Leishmanioses / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses / 22. Échinococcoses humaines
		B	Diagnostic positif	Connaitre les arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques non spécifiques en faveur d'une cause parasitaire	7. Leishmanioses / 20. Schistosomoses, ou bilharzioses / 22. Échinococcoses humaines
282	Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant	B	Diagnostic positif	Diarrhée chronique de l'enfant : principales hypothèses diagnostiques, examens complémentaires pertinents	2. Giardiose
331	Coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant	A	Étiologies	Connaître les principales causes de coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant	5. Paludisme
337	Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte	A	Étiologies	Connaitre les causes neurologiques des malaises, crises épileptiques	21. Tæniasis et cysticercose
338	État confusionnel et trouble de conscience chez l'adulte et chez l'enfant	B	Diagnostic positif	Prise en charge d'un état confusionnel et de troubles de la conscience	5. Paludisme

Abréviations

ABPA	aspergillose bronchopulmonaire allergique
ACT	*Artemisinin-based Combination Therapy*
ADN	acide désoxyribonucléique
ALAT	alanine-amino-transférase (= TGP, transaminase)
AMM	autorisation de mise sur le marché (d'un médicament)
Ansm	Agence nationale de sécurité du médicament (anciennement Afssaps)
APC	Aspergillose pulmonaire chronique
APCC	Aspergillose pulmonaire chronique cavitaire
APCF	Aspergillose pulmonaire chronique fibrosante
APCN	Aspergillose pulmonaire chronique nécrosante
API	aspergillose pulmonaire invasive
APOC	*African Programme Onchocerciasis Control*
ARN	acide ribonucléique
ARS	agence régionale de santé
ARV	antirétroviral
ASAT	aspartate-amino-transférase (= TGO, transaminase)
ATU	autorisation temporaire d'utilisation (pour les médicaments sans AMM)
BCG	bacille Calmette et Guérin
BEH	*Bulletin épidémiologique hebdomadaire*
BK	bacille de Koch
CATT	test d'agglutination sur carte des trypanosomes
CCMC	candidose cutanéomuqueuse chronique
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention* (États-Unis)
CLIN	comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMV	cytomégalovirus
CNR	centre national de référence
CPK	créatine phosphokinase
CPP	comité de protection de personnes
CRP	*C-Reactive Protein*
CSH	cellules souches hématopoïétiques
CTA	combinaison thérapeutique à base d'artémisine
DCI	dénomination commune internationale
DEAE	diéthylaminoéthylcellulose
DEET	*N,N*-diéthyl-*m*-toluamide
DFMO	difluorométhylornithine
DRESS	*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*
DROM-COM	département et région d'outre-mer, collectivités d'outre-mer
EBAAP	*N*-butyl-*N*-acétyl-bêta-alaninate d'éthyle
EBV	*Epstein-Barr virus*
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
EDTA	acide éthylène-diamino-tétra-acétique
EHPAD	établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIAS	événement indésirable associé aux soins
ELIFA	*Enzyme-Linked Immunofiltration Assay*

ELISA	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (test immuno-enzymatique)
EPS	examen parasitologique des selles
EPU	examen parasitologique des urines
fl	femtolitre (10^{-15} litre)
FO	fond d'œil
FR	fréquence respiratoire
FV	forme végétative
γ-GT	gamma-glutamyl-transférase
G6PD	glucose-6-phosphate déshydrogénase
GB	globule blanc (leucocyte)
GCSH	greffe de cellules souches hématopoïques
GR	globule rouge (hématies)
GVH	maladie du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*)
HAI	hémagglutination indirecte
Hb	hémoglobine
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HES	hématoxyline-éosine-safran
HLA	*Human Leukocytes Antigen :* système principal de groupes tissulaires
HPV	*Human Papillomavirus*
HRP-2	*Histidine-Rich Protein 2* (antigène de *Plasmodium falciparum*)
HTLV-1	*Human T-cell Lymphotropic Virus 1*
ICAM-1	*Intercellular Adhesion Molecule 1*
IDR	intradermoréaction
IFI	immunofluorescence indirecte
IFN	interféron
IGRA	*interferon gamma release assay*
IL	interleukine
IMG	interruption médicale de grossesse
INI	inhibiteur d'intégrase
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
InVS	Institut de veille sanitaire
IO	infection opportuniste
IRIS	*Immune Restitution Inflammatory Syndrome*
IRM	imagerie par résonance magnétique
IST	infection sexuellement transmissible
LA	liquide amniotique
LAM	leucémie aiguë myéloïde
LBA	lavage bronchiolo-alvéolaire
LC	leishmaniose cutanée
LCD	leishmaniose cutanée diffuse
LCL	leishmaniose cutanée localisée
LCM	leishmaniose cutanéomuqueuse
LCS	liquide cérébrospinal
LDH	lacticodéshydrogénase
LV	leishmaniose viscérale
MALDI-TOF	*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation-Time-Of-Flight*
MEB	microscope électronique à balayage
MET	microscope électronique à transmission
MGG	May-Grünwald-Giemsa

MIF	merthiolate-iode-formol
MII	moustiquaire imprégnée d'insecticide
MUI	million d'unités internationales
NECT	*Nifurtimox-Eflornithine Combinaison Therapy*
NFS	numération-formule sanguine
NNN	Novy, McNeal, Nicolle (milieu de culture)
NO	monoxyde d'azote
NSB3	niveau de sécurité biologique 3
OCP	*Onchocerciasis Control Programme*
OEPA	*Onchocerciasis Elimination Program for the Americas*
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONG	organisation non gouvernementale
ORL	otorhinolaryngologie
PAIR	ponction, aspiration, injection, réaspiration
PAL	phosphatase alcaline
PAN	périartérite noueuse
PAS	*Periodic Acid Schiff* (acide périodique et réactif de Schiff)
PCA	ponction de chambre antérieure
PCC	*Pneumocystis jirovecii*
PCR	*Polymerase Chain Reaction*
PfEMP1	*Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1*
PIDI	pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide
pLDH	*LDH spécifique du genre Plasmodium*
PMD	p-menthane-3,8-diol
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PNB	polynucléaire basophile
PNE	polynucléaire éosinophile
PNN	polynucléaire neutrophile
PNP	pneumopathie
PO	*per os*
PPC	pneumopathie à *Pneumocystis*
PVVIH	personne vivant avec le VIH
RPC	recommandation pour la pratique clinique
SA	semaine d'aménorrhée
SARM	*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline
Sg	sang veineux
SMZ	sulfaméthoxazole
SPH	splénomégalie palustre hyperréactive
TDM	tomodensitométrie
TDR	test de diagnostic rapide
TEP	tomographie à émission de positons
TGO	transaminase glutamique oxaloacétique (= ASAT, transaminase)
TGP	transaminase glutamique pyruvique (= ALAT, transaminase)
THA	trypanosomose humaine africaine
TMP	triméthoprime
TNF	*Tumor Necrosis Factor*
UFC	unité formant colonie
Unicef	*United Nations International Children's Emergency Fund* ou Fonds des Nations unies pour l'Enfance

UV	ultraviolet
VGM	volume globulaire moyen
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VIH-1	virus de l'immunodéficience humaine de type 1
VIH-2	virus de l'immunodéficience humaine de type 2
VM	ventilation mécanique
VNI	ventilation non invasive
VS	vitesse de sédimentation

I

Parasitoses

This page intentionally left blank

Introduction à la parasitologie

I. Définitions
II. Classification, diversité, spécificité
III. Relation hôte-parasite et pathogénicité
IV. Cycles parasitaires, épidémiologie
V. Traitements et programmes de lutte : principes généraux

Parmi les différents chapitres composant les agents infectieux, il est convenu en France de regrouper parasites et champignons microscopiques dans une même discipline : la parasitologie-mycologie. Cependant, les organismes ainsi regroupés ne répondent pas à une logique bien définie, si ce n'est qu'ils sont des eucaryotes et, donc, proches au niveau cellulaire des cellules de mammifères, par opposition aux procaryotes (bactéries) ou aux virus.

La parasitologie étudie les relations entre deux êtres vivants, l'un dénommé parasite et l'autre, hôte, ce mode de vie étant extrêmement fréquent. Le parasitisme permet de se nourrir sans avoir à se déplacer, le principal écueil de ce mode de vie étant la difficulté de passer d'un individu hôte à un autre. Les relations entre hôte et parasite sont des relations réciproques où les deux acteurs jouent un rôle sur la biologie de l'autre et où l'hôte va en effet se défendre et tenter d'éliminer le parasite. Pour de nombreuses parasitoses, la pathologie observée découle des réactions de défense de l'hôte (inflammation, fibrose) qui s'atténue quand la coévolution aboutit à une meilleure adaptation réciproque des deux protagonistes. Cette sélection introduit la notion d'espèce parasite adaptée à l'espèce hôte. La coévolution de la relation hôte-parasite est donc à considérer sur un plan dynamique. Certains cycles qui apparaissent complexes sont ceux qui ont été retenus par l'évolution pour permettre de circonvenir les réactions de l'hôte tout en assurant la propagation du parasite. On décrit cependant souvent ces cycles comme définitifs, alors que la coévolution se poursuit, ce qui donne une fausse impression de relations figées entre un hôte et son parasite. Pour l'étudiant en médecine, la connaissance des cycles est indispensable pour la compréhension du mode d'infestation, mais aussi des signes cliniques, des éléments diagnostiques et des thérapeutiques, tous ces éléments variant en fonction des phases du cycle parasitaire. Ces connaissances sont aussi indispensables pour l'élaboration de toutes mesures préventives ou prophylactiques.

La mycologie, quant à elle, étudie les champignons impliqués en pathologie humaine, qu'on peut séparer grossièrement en levures et en champignons filamenteux. Pour les levures les plus fréquentes en pathologie humaine mais aussi pour les dermatophytes, le même raisonnement de coévolution ou d'adaptation décrit pour les parasites peut être tenu. Chez les dermatophytes — qui ont une affinité particulière pour la kératine —, les espèces adaptées à l'Homme et l'animal ont une origine tellurique. Les levures qui vivent sur les épithéliums et les muqueuses humaines se sont adaptées elles aussi au cours de l'évolution pour devenir des commensaux. Pour les champignons dont le développement s'effectue dans le milieu extérieur, comme les moisissures qui recyclent l'azote et le carbone des plantes, les relations sont sensiblement différentes. L'Homme vit dans un environnement riche en moisissures et a donc été sélectionné au cours de son évolution pour résister à ces agressions permanentes. Mais, à l'inverse des

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

parasites, l'Homme n'influe pas sur leur développement qui s'effectue dans le milieu extérieur, indépendamment de lui, si ce n'est par les modifications du milieu qu'il induit.

Que ce soit pour les parasites ou les champignons, chaque individu développe un équilibre en fonction de son potentiel génétique et de ses réactions à chaque contact ou infection. De ces notions découle l'importance des réactions immunitaires innées et acquises de l'hôte. En dehors de quelques exceptions (dermatophytes, en particulier), les infections dues aux champignons sont secondaires à une défaillance des défenses naturelles et sont donc des infections opportunistes. Pour de nombreux parasites dont la biologie aboutit à la persistance dans l'organisme hôte sous forme latente, l'atteinte du système immunitaire, le plus souvent acquise — comme au cours du sida ou des traitements immunosuppresseurs —, peut également dérégler le *statu quo* et aboutir à la survenue d'infections opportunistes. Il existe une association forte entre certaines parasitoses ou mycoses opportunistes et le type d'immunodépression : une analyse précise du type d'immunodépression est donc nécessaire pour prédire le risque de survenue de certaines infections opportunistes.

Les tendances démographiques et la multiplication des traitements immunosuppresseurs sont associées à une augmentation de certaines infections parasitaires et fongiques dans les pays développés. Dans les pays tropicaux aux ressources limitées, les traitements de masse et le déploiement des structures d'hygiène (traitement des eaux usées) peuvent diminuer la prévalence de certaines parasitoses. Cependant, en dehors de quelques exemples, les parasitoses sont loin d'être en voie d'extinction. La parasitologie-mycologie continuera donc d'être un domaine majeur de la pathologie infectieuse dans les prochaines années.

I. Définitions

A. Parasite et parasitisme

Le parasitisme est un mode de vie particulier établissant une interaction durable entre deux êtres, le parasite et son hôte. De la forme libre indépendante au parasitisme, divers états intermédiaires sont à distinguer :

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

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

B. Parasitisme et opportunisme

Le parasitisme, échange entre deux êtres, dépendant et préjudiciable pour l'un d'entre eux, n'est durable qu'à travers un équilibre parfois fragile entre le parasite et son hôte, indispensable à sa survie. Les différents stades entre la vie libre et le parasitisme ne sont pas définitivement déterminés pour un agent infectieux. Il peut, par exemple, passer d'une forme de vie saprophyte

à une étape parasitaire pathogène (parasitisme facultatif) quand son hôte perd les défenses qui maintenaient un certain équilibre entre eux (cas des parasites et champignons **opportunistes** dans les tableaux d'immunodépressions congénitales, rétrovirales ou thérapeutiques).

II. Classification, diversité, spécificité

Pour les parasites humains, la classification, d'abord fondée sur la morphologie, fait désormais appel à d'autres critères (génétiques, génomiques, moléculaires et immunologiques).

A. Nomenclature et systématique (taxinomie)

Les lois de la systématique sont simples mais strictes. Depuis Charles Linné, tous les animaux et végétaux sont désignés par deux mots latinisés : le binôme linnéen — le premier, nom de **genre**, porte une majuscule, le second sans majuscule est le nom d'**espèce** (les deux en italique ou soulignés) — suivi du nom de l'auteur qui l'a attribué la première fois et de la date de cette attribution, par exemple : *Plasmodium malariae* (Laveran, 1881).

« L'espèce est définie comme un groupe naturel d'individus descendant les uns des autres dont les caractères génétiques, morphologiques et physiologiques, voisins ou semblables, leur permettent de se croiser. L'espèce est l'unité de base de la taxinomie. » (Petit Robert).

Genre et espèce sont issus d'une suite d'étapes de classification (fig. A).

B. Classification

On classe les parasites en quatre grands groupes (tableau A) :

- **protozoaires** (êtres unicellulaires doués de mouvement) : selon les cas, ils se déplacent grâce à des pseudopodes (rhizopodes), des flagelles, une membrane ondulante, des cils ou des mouvements de torsion du cytosquelette. Ils se présentent sous forme asexuée ou à potentiel sexué, mobile et capable de se diviser, ou enkystée, intra- ou extracellulaire ;
- **helminthes** ou **vers** : ce sont des métazoaires (êtres pluricellulaires possédant des tissus différenciés) ; ils passent par des formes adultes (des deux sexes), larvaires, embryonnaires ou ovulaires ; ces deux grands groupes font l'objet de la première partie de l'ouvrage ;
- **arthropodes** (insectes, arachnides et crustacés), **mollusques**, **pararthropodes** (porocéphales) ou **annélides** : ce sont des métazoaires pouvant se présenter sous forme adulte (imago ; mâle et femelle), œuf, larve et nymphe ; les ectoparasitoses font l'objet de la deuxième partie de l'ouvrage ;
- **micromycètes** (règne des Fungi) : ce sont des champignons microscopiques identifiés sous forme de spores, isolées ou regroupées, ou de filaments libres ou tissulaires ; ils font l'objet de la troisième partie de l'ouvrage.

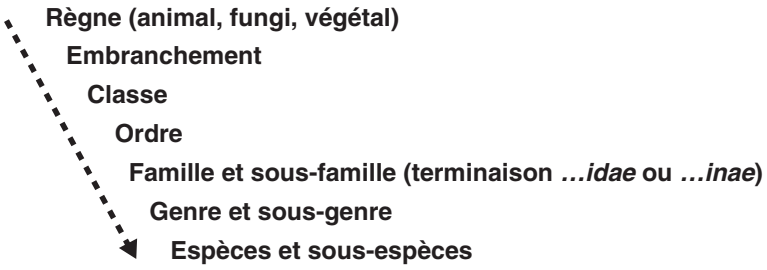


Fig. A. Rangs de la systématique.

Tableau A. Classification des parasites et maladies correspondantes.

Protozoaires	
Embranchement des *Apicomplexa* (sporozoaires)	
Plasmodium falciparum	Paludisme
Plasmodium vivax	
Plasmodium ovale	
Plasmodium malariae	
Plasmodium knowlesi	
Toxoplasma gondii (toxoplasme)	Toxoplasmose
*Sarcocystis hominis**	Coccidioses intestinales
Cystoisospora belli (ex-*Isospora belli*)	
Cryptosporidium spp.	
Cyclospora cayetanensis	
Embranchement des Rhizoflagellés	
Classe des Rhizopodes	
Entamoeba histolytica (amibe dysentérique)	Amœbose intestinale et tissulaire
Entamoeba dispar	Amibes non ou peu pathogènes
Entamoeba hartmanni	
Entamoeba coli	
Endolimax nanus	
Iodamoeba butschlii	
*Naegleria fowleri**	Méningoencéphalites et kératites amibiennes
Acanthamoeba spp.*, *Balamuthia* spp.*	
Classe des Flagellés	
Trypanosoma brucei gambiense	Trypanosomoses africaines (maladie du sommeil)
Trypanosoma brucei rhodesiense	
Trypanosoma cruzi	Trypanosomose américaine (maladie de Chagas)
Leishmania donovani	Leishmaniose viscérale de l'Ancien Monde (kala-azar)
Leishmania infantum	
Leishmania tropica	Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde
Leishmania major	
Leishmania brasiliensis	Leishmaniose cutanée ou cutanéomuqueuse américaine
Leishmania guyanensis	
Leishmania mexicana	
Giardia intestinalis ou *Giardia duodenalis*	Giardiose (ex-« lambliase »)
Trichomonas hominis	Flagelloses intestinales non pathogènes
*Chilomastix mesnili**	
*Embadomonas intestinalis**	
*Enteromonas hominis**	
*Dientamoeba fragilis**	
Trichomonas vaginalis	Trichomonose urogénitale
*Trichomonas tenax**	Flagellose buccale, non ou peu pathogène

Embranchement des Ciliés	
*Neobalantidium coli**	Balantidiose
Embranchement des Straménopiles	
Blastocystis spp.*	Blastocystose, peu pathogène
Helminthes	
Embranchement des Némathelminthes (vers ronds)	
Classe des Nématodes, ovipares	
Trichuris trichiura (trichocéphale)	Trichocéphalose
Enterobius vermicularis (oxyure)	Oxyurose
Ascaris lumbricoides (ascaris)	Ascaridiose
Ancylostoma duodenale (ankylostome)	Ankylostomoses
Necator americanus (ankylostome)	
Strongyloides stercoralis (anguillule)	Anguillulose
Toxocara canis	*Larva migrans* viscérale (toxocarose)
Ancylostoma brasiliensis	*Larva migrans* cutanée (larbish)
Anisakis spp.	Anisakiose
Classe des Nématodes, vivipares	
Trichinella spiralis (trichine)	Trichinellose
Wuchereria bancrofti	Filariose lymphatique de Bancroft
Wuchereria bancrofti var. *pacifica**	Filariose lymphatique à microfilarémie apériodique du Pacifique
Brugia malayi	Filariose lymphatique de Malaisie
Brugia timori	
Loa loa	Loaose
Onchocerca volvulus (onchocerque)	Onchocercose
Mansonella streptocerca	Filarioses non ou peu pathogènes
Mansonella perstans	
Mansonella ozzardi	
Mansonella rhodaini	
Dracunculus medinensis (filaire de Médine)	Dracunculose
Embranchement des Plathelminthes (vers plats)	
Classe des Trématodes	
Douves	
Fasciola hepatica (grande douve du foie)	Distomatoses hépatobiliaires
Dicrocoelium dendriticum (petite douve du foie)	
Clonorchis sinensis (douve de Chine)	
Opisthorchis felineus	Distomatoses intestinales
Fasciolopsis buski	
Heterophyes heterophyes	
Paragonimus westermani	Distomatoses pulmonaires
Paragonimus africanus	

(Suite)

Tableau A. Suite.

Helminthes	
Schistosomes	
Schistosoma haematobium	Schistosomose (bilharziose) urogénitale
Schistosoma mansoni	Schistosomoses (bilharzioses) intestinales
Schistosoma guineensis	
Schistosoma intercalatum	
Schistosoma japonicum	Schistosomoses (bilharzioses) artérioveineuses extrême-orientales
Schistosoma mekongi	
Classe des Cestodes	
Taenia saginata	Tæniasis intestinal
Taenia solium	Tæniasis intestinal et cysticercose
Diphyllobothrium latum	Bothriocéphalose
Hymenolepis nana	Hyménolépiose
Echinococcus granulosus	Échinococcose hydatique
Echinococcus multilocularis	Échinococcose alvéolaire
Multiceps spp.*	Cénuroses*

*Ces parasites, trop rares ou ayant un rôle marginal en pathologie humaine, ne sont pas développés dans cet ouvrage.

C. Diversité

La diversité est la règle en parasitologie. De par leur morphologie et leur biologie (mobilité, reproduction, métabolisme), les parasites sont extrêmement variés, y compris au sein d'une même famille.

Morphologiquement, la taille d'un parasite peut dépasser cinq mètres (*Taenia*) ou rester de l'ordre du micromètre (*Plasmodium*, *Leishmania*). De ce fait, leur recherche peut être assurée par un examen à l'œil nu (*Taenia*, oxyure) ou par la microscopie optique (*Plasmodium*).

Les stades parasitaires d'un même parasite peuvent prendre chez l'homme, dans le milieu extérieur ou chez l'hôte intermédiaire, des formes particulières correspondant aux différents stades de son développement. Ils sont macro- ou microscopiques, intra- ou extracellulaires, sous forme adulte ou larvaire.

Les parasites peuvent être :

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

D. Spécificité

Les parasites sont plus ou moins étroitement liés à leur hôte. Les parasites **sténoxènes** (poux, hématozoaires) sont adaptés, inféodés à un seul hôte ; les **euryxènes**, au contraire, ne présentent qu'une spécificité lâche : c'est le cas des agents des zoonoses, parasitoses communes à l'homme et aux animaux — toxoplasmose, distomatoses, formes larvaires des tænias (hydatidose, échinococcose alvéolaire)…

III. Relation hôte-parasite et pathogénicité

A. Relation hôte-parasite

Le conflit, plus ou moins pathogène entre le parasite et son hôte, peut cliniquement et biologiquement, s'étendre du portage asymptomatique à la maladie aiguë ou chronique. L'équilibre nécessaire à la survie du parasite et de l'hôte est fragile et cette « paix armée », définie par E. Sergent (à propos du paludisme), entre le parasite et son hôte dépend de facteurs liés au parasite ou à l'hôte, en particulier son statut immunitaire. L'hôte parasité va réagir par des mécanismes de défense aspécifiques (réactions inflammatoires, allergiques…) et des réponses spécifiques (réactions immunes humorale et cellulaire dirigées contre une forme parasitaire ou le parasite dans son ensemble). Les parasites sont diversement virulents et la pathogénicité reste en partie liée à la charge parasitaire et à la capacité des parasites à contourner les défenses de l'hôte.

La spécificité parasitaire est le résultat dans le temps d'une adaptation du parasite aux conditions de vie dans son hôte : un parasite d'origine animale récemment introduit chez l'Homme, peu adapté et peu spécifique, entraîne généralement une maladie bruyante et grave, alors qu'un parasite anciennement adapté à l'Homme, donc plus spécifique, engendre le plus souvent une maladie mieux supportée, chronique et tenace.

La symptomatologie est également en rapport avec la localisation des parasites : les ectoparasites sont relativement bien supportés, les parasites du tube digestif le sont moins, les parasites des tissus différenciés sont souvent gravement pathogènes, en particulier lorsqu'ils sont intracellulaires.

B. Mode d'action des parasites

1. Action spoliatrice

Le parasite vivant aux dépens de son hôte est spoliateur par définition. Les spoliations souvent mineures s'expriment davantage si les parasites sont nombreux (anémie ankylostomienne). La perte sanguine est le résultat d'une hématophagie et de micro-hémorragies (ankylostomes hématophages broutant la muqueuse duodénale), d'hémolyse (hématozoaires du paludisme). L'atteinte hématologique peut être aussi arégénérative centrale (pancytopénie des leishmanioses viscérales).

2. Action mécanique, traumatique

Elle est fréquente, fonction de la taille et du nombre des parasites, de leur localisation et de leurs éventuelles migrations ectopiques. Elle peut être **microscopique** (éclatement de leucocytes pour les leishmanies et d'hématies dans le cas des *Plasmodium*) ou **macroscopique**, bruyante, comme les occlusions lymphatique (filariose lymphatique), biliaire (douves) ou intestinale (Ascaris), la migration ectopique, la perforation ou l'agression par un ver, ou encore la compression (kyste hydatique).

Tout parasite perforant une muqueuse ou le revêtement cutané peut constituer une porte d'entrée microbienne pouvant générer des infections.

3. Action irritative

Elle peut être réflexe : spasmes intestinaux de l'intestin agressé, diarrhées (tænia, ascaris), épisodes de toux au passage pulmonaire de formes larvaires des helminthes…

4. Action toxique

Elle est due à l'émission de produits d'excrétion-sécrétion toxiques d'arthropodes dans les plaies de piqûre ou de produits métabolisés par le parasite et qui ont des actions allergisantes, voire

anaphylactiques (fissuration de kyste hydatique), histolytiques (amibes), pyrogènes (paludisme) ou nécrotiques (tiques). L'action toxique est souvent majorée à la mort du parasite, suite à un traumatisme ou au cours du traitement (lyse sous thérapeutique des microfilaires).

5. Action favorisante d'infection

C'est la coexistence entre un parasite et une bactérie, comme dans le couple schistosomes-salmonelles où la salmonelle enchâssée à la surface du schistosome échappe à la thérapeutique curative complète. Cette coexistence est plus discutable dans la relation entre l'appendicite et l'oxyure.

6. Notion de complexe pathogène

Ces modes d'action, souvent multiples et plus ou moins spécifiques d'un parasite, se mêlent à ceux d'autres agents infectieux parasitaires, bactériens ou viraux sur un terrain nutritionnel déficient, propre aux pays en voie de développement (anémie : paludisme + ankylostomose + carence d'apport en fer et en folates).

C. Réactions excessives de l'hôte

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

- hyperéosinophilies élevées et prolongées (loaose, toxocarose…), générant des lésions tissulaires (cœur, cerveau, poumon, rein) ;
- anémie majorée, dans le cas du paludisme, par la séquestration splénique d'hématies non parasitées ;
- granulomes : réactions inflammatoires excessives autour d'un œuf (schistosomoses) modifiant les fonctions tissulaires et, dans certains cas, implication dans des phénomènes de cancérisation (schistosomose urinaire et cancer de la vessie) ;
- développement sclérofibreux excessif (éléphantiasis des filarioses lymphatiques) ;
- implication des complexes immuns (néphropathies du paludisme, de la loaose, choriorétinite de l'onchocercose…).

D. Facilitation parasitaire et échappement

Le parasite coévoluant avec son hôte s'organise pour assurer sa survie (adaptation) par différents moyens : une très forte fécondité comme dans le cas des tæniasis (*T. saginata* peut produire plus de cent millions d'œufs par an !), la polyembryonie au stade larvaire (rédies des schistosomes dans le mollusque), une résistance particulière dans le milieu extérieur (l'œuf d'ascaris peut y survivre plusieurs années), une longévité du parasite (plus de dix ans pour *P. malariae*, l'anguillule, les schistosomes ou les filaires) et des adaptations du parasite (mimétisme moléculaire chez les schistosomes, variation antigénique des trypanosomes, enkystement des larves de trichine dans la fibre musculaire).

IV. Cycles parasitaires, épidémiologie

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

A. Conditions déterminantes d'un cycle infestant

Le maintien d'une chaîne épidémiologique comporte :

- l'existence d'un réservoir de parasites (l'Homme malade, un réservoir animal ou tellurique) ;
- l'éventuelle présence d'un ou plusieurs hôtes intermédiaires ou vecteurs incontournables assurant la transformation et la pénétration du parasite chez l'Homme ;
- des conditions écologiques (climat, géophysique des sols, faune et flore) ;
- des conditions éthologiques (comportements, habitudes socioculturelles ou liées à la profession), économiques et politiques ;
- la réceptivité du sujet (génétique, âge, maladies associées, déficit immunitaire naturel ou acquis).

B. Cycles évolutifs

Ils comprennent :

- des **cycles directs** :
  - cycles **courts**, où le parasite est immédiatement infestant (amibes) ou auto-infestant (anguillules et oxyures),
  - ou **longs**, où une maturation est nécessaire dans le milieu extérieur sous certaines conditions d'humidité et de chaleur et de composition des sols (ascaris, anguillules, ankylostomes) ;
- des **cycles indirects** : le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires ou vecteurs (transformateurs obligatoires de l'agent pathogène en une forme infectante) : moustiques (paludisme, filariose lymphatique), poissons (bothriocéphale), mollusques (douves et schistosomes), bœuf, porc (tænias)…

C. Réservoir de parasites

L'Homme malade ou porteur sain de parasites peut assurer ce rôle, le malade devenant alors un risque pour la communauté. Parfois, le milieu extérieur, de nombreux animaux et végétaux peuvent jouer ce rôle de réservoir et assurer la survie et la transformation du parasite.

D. Différents hôtes

Le parasite colonise de façon transitoire ou définitive plusieurs types d'hôtes :

- l'**hôte définitif**, qui héberge les formes adultes ou sexuées ;
- l'**hôte intermédiaire**, dans lequel les formes larvaires ou asexuées se transforment en formes infectantes pour l'hôte définitif ; il existe deux types d'hôtes intermédiaires :
  - l'**hôte intermédiaire actif**, arthropode **vecteur** au sens propre, assurant le transport « actif » entre le réservoir et le sujet réceptif (mouche, moustique…),
  - l'**hôte intermédiaire passif** : soit, peu mobile, il assure la diffusion de la forme infectante dans son environnement habituellement aquatique (mollusques pour les schistosomoses), soit il est ingéré (cyclops, poissons). On peut en rapprocher certains végétaux « supports » de formes ayant déjà subi une maturation chez un autre hôte intermédiaire (mollusque puis cresson sauvage dans le cas de la distomatose).

La place de l'Homme dans les cycles parasitaires peut être habituelle (*Taenia*) ou accidentelle, prenant la place d'un animal — il s'agit alors d'une **impasse parasitaire** vraie, cycle incomplet chez l'Homme (toxocarose), ou d'un cul-de-sac, le cycle parasitaire ne pouvant se poursuivre que si l'Homme est lui-même dévoré (trichinellose).

Les cycles parasitaires chez un seul hôte sont dits **monoxènes** (*Trichinella*), et **hétéroxènes** s'ils comportent plusieurs hôtes (douves).

E. Modes d'infestation

Les formes infestantes libres dans la nature peuvent être contaminantes par **voie orale** (douves), **transcutanée** (schistosomes), **aérienne** (œufs d'oxyure, spores de champignon), **sexuelle** (*Trichomonas vaginalis*).

D'autres formes infestantes peuvent être transmises, soit par un hôte intermédiaire passif par **voie orale** (poissons et douves, viande de porc et *Taenia* et trichine), soit par un hôte intermédiaire actif par **piqûres** (filarioses, leishmanioses, maladie du sommeil — à l'exception du paludisme, dont le vecteur actif, le moustique, est l'hôte définitif), par les **déjections** du vecteur (punaises et maladie de Chagas).

La mère peut transmettre des parasites à son enfant par voie transplacentaire (toxoplasmose).

La transmission par transfusion sanguine est possible (paludisme, trypanosomoses…).

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

F. Péril fécal

Le **péril fécal** désigne un risque sanitaire de transmission d'un agent infectieux (viral, bactérien, parasitaire ou fongique) véhiculé par les **déjections de personnes ou d'animaux malades ou asymptomatiques**, selon **un cycle orofécal**, *via* **des aliments, de l'eau** ou **un support inerte** (objet) **ou vivant** (mouches, mains…).

La prévention de la transmission repose :

- sur le plan collectif :
  - sur le développement de structures sanitaires (latrines) qui évitent la dissémination des matières fécales infectantes dans l'environnement,
  - et sur le traitement médicamenteux des sujets infectés ;
- sur le plan individuel sur la promotion de l'hygiène corporelle, en particulier le lavage des mains.

On distingue classiquement pour la transmission des agents infectieux :

- un mode de transmission indirect *via* l'ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des agents infectieux capables de résister dans le milieu extérieur ;
- un mode de transmission direct, d'un individu porteur à un individu sain, *via* les mains sales ou des contacts intimes ; l'agent infectieux dans ce cas n'est pas nécessairement très résistant dans le milieu extérieur.

V. Traitements et programmes de lutte : principes généraux

Les interventions thérapeutiques individuelles, curatives, symptomatiques ou prophylactiques classiques en pays tempérés sont accompagnées en zone tropicale de programmes internationaux ou nationaux de contrôle des grandes endémies parasitaires. L'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Unicef, soutenus par la Banque mondiale, le Fonds mondial et associés à des organisations non gouvernementales (ONG, Fondation Bill et Melinda Gates…), décident de programmes prioritaires (orientés par les objectifs du millénaire pour le développement

fixés par l'Organisation des nations unies) et les gèrent. Ces programmes ont pour objectifs d'interrompre la transmission et/ou de réduire la morbimortalité. Les outils d'intervention sont divers, isolés ou, le plus souvent, associés (programme intégré) : lutte antivectorielle, distribution communautaire de médicaments, éducation sanitaire, hygiène individuelle et collective, construction de puits et latrines, gestion des eaux usées et potables.

La connaissance des cycles parasitaires définit les meilleures cibles de la lutte contre les parasites.

CHAPITRE

1 Amœbose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Examens complémentaires non biologiques
VI. Traitement et prévention

Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 273 Hépatomégalie et masse abdominale
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

L'amœbose (amibiase) est causée par un protozoaire unicellulaire du genre *Entamoeba* qui infecte le côlon de l'Homme. Ce genre comporte de nombreuses espèces d'amibes. Au moins six d'entre elles peuvent être hébergées dans l'intestin de l'Homme. Une seule, *Entamoeba histolytica*, capable d'envahir les tissus, est considérée comme pathogène. On distingue l'amœbose intestinale, souvent purement intraluminale, de l'amœbose tissulaire, avec des amibes ayant envahi d'autres viscères, principalement le foie. Le point d'entrée habituel des amibes dans l'organisme est la voie orale. Elle est l'une des trois principales maladies parasitaires responsables de morbidité dans le monde (après le paludisme et la bilharziose). La symptomatologie est due à l'invasion des tissus par les trophozoïtes, ou « formes végétatives » ; la dissémination est réalisée par les kystes, formes de résistance, qui contaminent le milieu extérieur (péril fécal). Sa gravité est causée par le pouvoir pathogène spécifique du parasite et sa capacité à disséminer dans les tissus, en particulier le foie. L'infection est plus fréquente chez les enfants et essentiellement dans les pays avec un faible niveau d'équipement pour l'hygiène collective (pays peu industrialisés). Dans les pays industrialisés, elle touche essentiellement les voyageurs en provenance d'une zone à forte prévalence pour la maladie. Des confusions sont fréquentes, en microscopie optique, avec les autres amibes parasites de l'Homme, en particulier avec *Entamoeba dispar*. L'identification spécifique de l'agent pathogène par les biologistes est indispensable pour mettre en route le traitement adapté. Les enquêtes récentes montrent que, partout dans le monde, la présence de ces espèces dans le tube digestif de l'Homme est peu fréquente et que *E. dispar* est davantage isolée que *E. histolytica*.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

I. Épidémiologie

L'épidémiologie de l'amœbose a été bouleversée en 1997 avec la reconnaissance de l'espèce *Entamoeba dispar* régulièrement **confondue en microscopie optique avec** *Entamoeba histolytica*. On estime actuellement que, parmi les plusieurs centaines de millions de personnes porteuses d'*Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, seulement un faible pourcentage (1 à 20 % selon les enquêtes) est porteur de l'espèce pathogène *E. histolytica*. *Entamoeba histolytica* est responsable d'un nombre important d'épisodes dysentériques et d'une mortalité estimée entre 40 000 et 100 000 personnes par an, ce qui place **l'amœbose au deuxième rang des infections parasitaires en termes de mortalité** après le paludisme. L'amœbose apparaît en régression dans de nombreux pays, alors qu'elle semble garder une prévalence élevée dans d'autres. Elle reste un véritable problème de santé publique en Amérique centrale, dans certaines régions d'Amérique du Sud, en Inde, en Afrique du Sud, en Égypte et dans les régions tropicales du continent africain. Les enfants et les femmes enceintes constituent des groupes à haut risque. Dans les zones à forte transmission, un état d'immunité relative s'installe et les porteurs asymptomatiques favorisent la dissémination du parasite du fait de la grande résistance des kystes dans le milieu extérieur (**péril fécal**) et de la possibilité de transmission par les mains sales. Ainsi, en zone de forte transmission, l'épidémiologie et la distribution des cas seraient très liées à la prévalence de l'infection et aux conditions sanitaires et sociales (**niveau d'hygiène collective faible, bidonvilles, milieu rural pauvre** où les excréments humains peuvent être utilisés comme engrais) avec un retentissement important dans les classes d'âge les plus jeunes ; mais le facteur climatique n'est pas déterminant.

Les cas diagnostiqués en Europe, au Japon et en Amérique du Nord surviennent le plus souvent chez des migrants et des voyageurs en provenance des zones d'endémie. Ils surviendraient également de façon préférentielle chez les homosexuels (**transmission directe lors des pratiques sexuelles oro-anales**). Dans la population des homosexuels masculins européens et nord-américains, on estime, entre 20 et 30 % le nombre de porteurs de kystes d'*E. histolytica/E. dispar*. En dehors de cette situation, le portage intestinal d'*E. histolytica/E. dispar* apparaît rare (moins de 5 % de porteurs d'amibes, moins de 1 % en France) et l'infection par *E. histolytica* exceptionnelle (moins de 10 % d'*E. histolytica* parmi les porteurs), même chez les voyageurs ou chez les sujets originaires de pays réputés à forte prévalence pour *E. histolytica*.

L'amœbose intestinale affecte des patients de tous âges mais l'amœbose hépatique est beaucoup plus fréquente chez les hommes entre 18 et 50 ans. Les patients immunodéprimés ne sont pas à risque particulier pour l'amœbose et ne font pas plus de formes symptomatiques que le reste de la population.

A. Agent pathogène

Les amibes sont des protozoaires du groupe des Rhizopodes. *Entamoeba histolytica* existe sous une forme végétative (FV), ou trophozoïte, et sous une forme kystique.

1. Trophozoïtes

Les trophozoïtes (fig. 1.1) ont une taille de 20 à 40 µm, sont mobiles et se multiplient dans la lumière colique. Ils émettent des pseudopodes qui leur permettent de se déplacer et de phagocyter des bactéries, des particules alimentaires et des hématies.

Ils peuvent provoquer des lésions de la paroi intestinale grâce à leur pouvoir pathogène (facteurs d'adhérence, enzymes protéolytiques, et cytolytiques) et sont donc responsables d'ulcérations de la paroi colique, d'envahissement pariétal et de dissémination par voie sanguine.

Leur multiplication est rapide mais les trophozoïtes sont **fragiles**. Ils sont rapidement détruits dans le milieu extérieur (30 à 180 minutes) et on ne les retrouve que dans les selles diarrhéiques fraîchement émises.

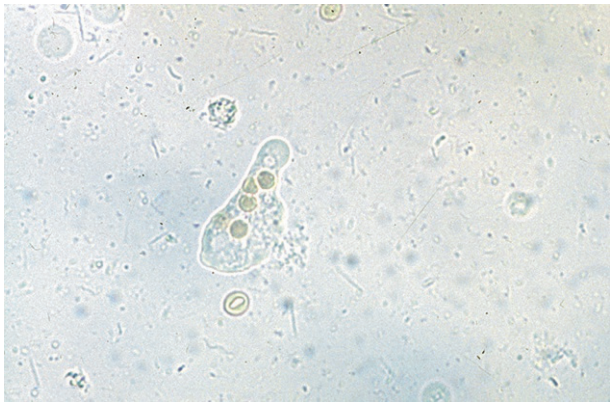


Fig. 1.1. **Selles : *Entamoeba histolytica*, forme végétative hématophage (état frais ; 20–40 µm).**

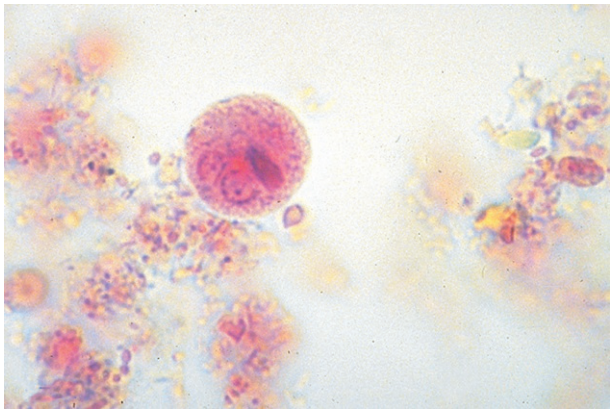


Fig. 1.2. **Selles : *Entamoeba histolytica/E. dispar*, kyste (MIF ; 10–15 µm).**

2. Formes kystiques

Les kystes (fig. 1.2) sont sphériques, de 10 à 15 µm de diamètre. Ils sont éliminés dans les selles des malades et des porteurs sains et sont **très résistants** dans le milieu extérieur. **Les kystes sont la forme de dissémination** de la maladie. Dans le milieu extérieur, ces kystes ont une durée de survie variable en fonction de l'humidité et de la température : une dizaine de jours dans le sol humide à 18 °C, 3 mois dans l'eau à 4 °C. La chaleur (50 °C) et la dessiccation les tuent mais ils résistent bien aux faibles concentrations d'eau de Javel.

B. Cycle

L'Homme se contamine par **ingestion de kystes** (fig. 1.3), qui se transforment en **trophozoïtes dans le côlon** sous l'action des sucs digestifs. Ce stade reste intraluminal et se reproduit par scissiparité. Ces trophozoïtes se transforment en kystes lors de la constitution du bol fécal. Dans certaines circonstances, certains trophozoïtes peuvent devenir **histolytiques** : ils pénètrent dans la paroi colique en détruisant les tissus (amœbose intestinale aiguë). C'est alors que, par voie hématogène, ils peuvent gagner différents organes, le foie en premier lieu, puis éventuellement le poumon, le cerveau… (amœbose tissulaire).

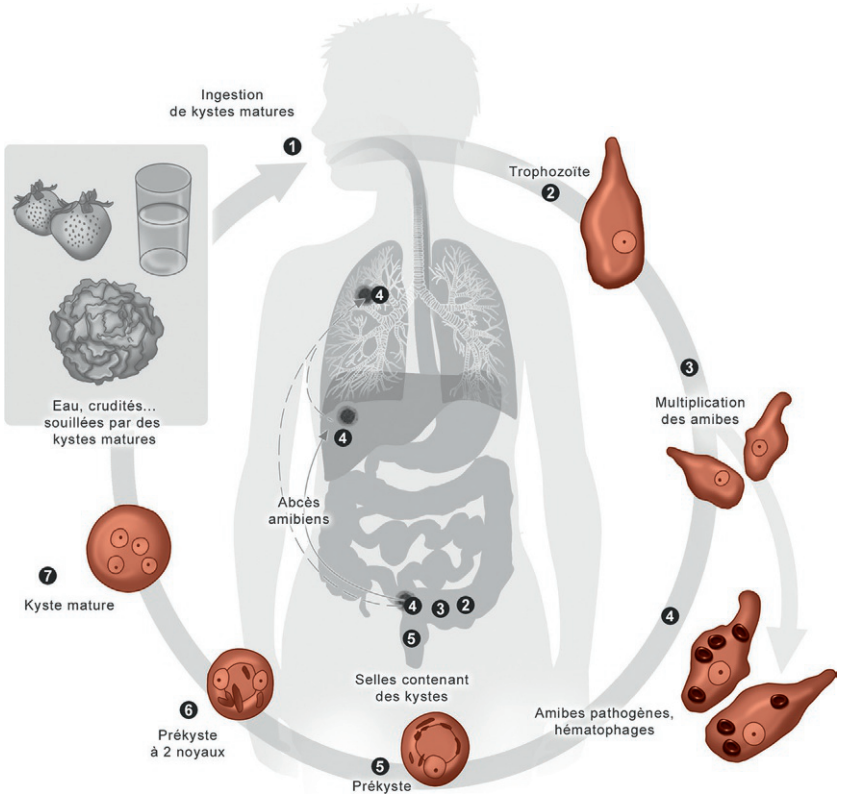


Fig. 1.3. Cycle évolutif d'*Entamoeba histolytica*.
❶❷❸ Transformation du kyste infestant en trophozoïtes. ❸ Forme végétative (trophozoïte), hématophage, intestinale (ulcérations), hépatique, pulmonaire (abcès)… ❹❺❻ Kystes éliminés dans le milieu extérieur (péril fécal).

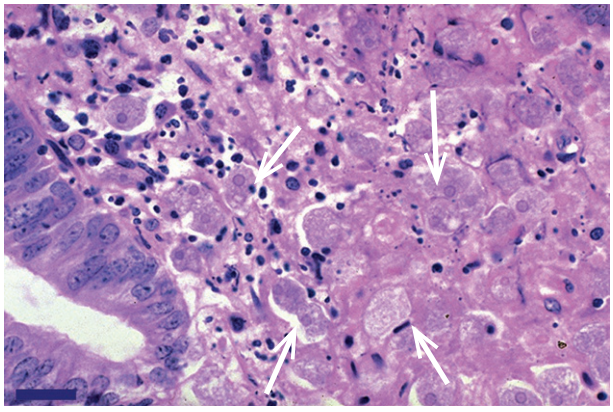


Fig. 1.4. Coupe histologique colique lors d'une infection par *Entamoeba histolytica* (HES ; × 400).
Flèches : amibes.

II. Physiopathologie

Les trophozoïtes adhèrent à la paroi colique par l'intermédiaire de lectines. Les cellules humaines touchées sont tuées et détruites en quelques minutes par la formation de pores dans leur membrane. La production d'enzymes protéolytiques par les amibes favorise leur **diffusion dans la muqueuse et la sous-muqueuse colique** (fig. 1.4), entraînant un épaississement œdémateux, la formation de multiples **ulcérations**, de plages de nécrose et parfois de perforations intestinales.

La poursuite de l'infection et la diffusion éventuelle à d'autres tissus dépendent en partie de la réponse immunitaire locale de l'hôte (rôle aggravant des corticostéroïdes).

Au cours de l'invasion de la paroi colique, les amibes peuvent entraîner des effractions de la microvascularisation et **diffuser par voie hématogène dans le système porte**. Les amibes adhèrent ensuite à la paroi des capillaires hépatiques et détruisent le parenchyme hépatique de façon centrifuge, réalisant un **abcès amibien du foie**. La localisation hépatique est toujours secondaire à une contamination colique, mais elle peut apparaître à distance de l'épisode dysentérique qui peut ne pas être retrouvé à l'anamnèse.

III. Clinique

A. Amœbose intestinale aiguë

Le début est brutal, caractérisé par un syndrome dysentérique typique associant :

- **diarrhée afécale** (10 à 15 selles par jour), avec présence de **glaires** et de **sang** (fig. 1.5) ;
- douleurs abdominales à type d'**épreintes** et **ténesmes** ;
- **absence de fièvre** en général.

L'abdomen est sensible, le foie est normal, le toucher rectal est douloureux et l'état général est bien conservé au début. L'évolution se fait vers une aggravation progressive, avec parfois des phases de rémission.

Pour ce qui est des différentes formes cliniques, les **formes atténuées** sont les plus fréquentes, mais des **formes fulminantes** avec perforations intestinales sont fatales dans 40 % des cas malgré une colectomie étendue.

B. Amœbose hépatique

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

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

- une douleur de l'hypocondre droit irradiant vers l'épaule ;
- une fièvre précoce, constante, en plateau de 39 à 40 °C, avec altération de l'état général ;
- une hépatomégalie, lisse, douloureuse à l'ébranlement.

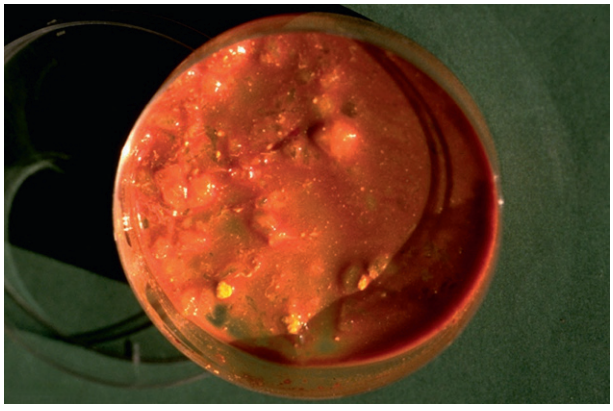


Fig. 1.5. Selle glairosanglante au cours d'une amœbose colique aiguë.

Au total, il s'agit d'un abcès du foie, réalisant le plus souvent un tableau grave et imposant une prise en charge rapide, mais il n'y a généralement pas d'ictère.

Des manifestations pulmonaires à la base droite peuvent être retrouvées.

L'évolution est toujours défavorable en l'absence de traitement.

C. Autres formes cliniques

1. Colite chronique post-amibienne

La répétition des épisodes d'amœbose intestinale aiguë est parfois responsable de l'apparition de troubles digestifs causés par l'accumulation des **lésions cicatricielles de la muqueuse colique**. Les principales manifestations sont des **douleurs intermittentes**, des **troubles du transit** (alternance diarrhée/constipation, anorexie…). La coloscopie ou le coloscanner (coloscopie virtuelle) sont préférés à l'examen radiologique avec produit de contraste et révèlent un aspect de colite spasmodique ou de colite atonique.

2. Amœbome

Il s'agit d'une tumeur inflammatoire du côlon apparaissant immédiatement après ou à distance d'un épisode dysentérique. Elle associe troubles du transit, sang dans les selles, douleurs importantes et état général altéré. Le principal **diagnostic différentiel** est le **cancer du côlon**. L'examen parasitologique des selles est souvent négatif, et ce sont la coloscopie avec biopsies et la sérologie, stigmate d'une amœbose intestinale, qui font le diagnostic.

3. Amœbose pleuropulmonaire

Rarement primitive, l'amœbose pleuropulmonaire débute le plus souvent à la base droite car il s'agit d'une localisation **secondaire à un abcès amibien du foie**. Elle se présente comme une **pneumopathie aiguë de la base** avec point de côté, toux, expectoration, fièvre, altération de l'état général. Parfois, une atteinte pleurale est associée. L'évolution peut se faire vers l'abcédation avec risque de fistule bronchique et évacuation d'une **vomique « chocolat »** caractéristique.

4. Autres localisations

Très rarement, des localisations cérébrales peuvent être retrouvées, avec des signes cliniques dépendant de la localisation. Les formes cutanées, génitales et péricardiques sont exceptionnelles.

D. Diagnostic différentiel

1. Diagnostic différentiel de l'amœbose intestinale

Les **dysenteries bacillaires** (*Escherichia coli* entéro-invasif, shigelles, *Campylobacter*, salmonelles…) peuvent simuler une amœbose intestinale aiguë, mais elles sont **fébriles** — d'où l'importance de la coproculture pour le diagnostic différentiel.

2. Diagnostic différentiel de l'amœbose hépatique

En France, les **abcès à pyogènes** sont plus fréquents. Chez les migrants, il faut évoquer la nécrose fébrile d'un **hépatocarcinome** primitif (fréquent en Afrique et en Asie) ou sur hépatite B ou encore un kyste hydatique surinfecté surtout chez les sujets originaires de zones d'endémie de l'hydatidose — la sérologie permettra de confirmer ou infirmer ce diagnostic différentiel.

IV. Diagnostic biologique

A. Amœbose intestinale aiguë

L'examen parasitologique des selles fraîchement émises permet de retrouver les kystes et, parfois, sur des selles dysentériques, les formes végétatives du parasite. La recherche des FV mobiles est un élément capital du diagnostic de l'amœbose intestinale aiguë. Ces FV, hématophages ou non, sont très fragiles : elles ne résistent ni au refroidissement ni surtout à la dessiccation et meurent en quelques heures dans le milieu extérieur. C'est pourquoi, il est essentiel de faire l'examen sur des selles fraîchement émises, idéalement aussitôt après l'exonération. Un examen réalisé plus de 3 heures après l'émission des selles n'a plus aucune valeur pour le diagnostic des FV. Si l'examen doit être différé, il est préférable d'avoir recours à la fixation immédiate du prélèvement. Le diagnostic d'espèce nécessite un observateur expérimenté (vidéo e1.1).

On recommande de répéter cet examen trois fois à quelques jours d'intervalle pour augmenter la sensibilité du diagnostic.

Les caractères morphologiques des trophozoïtes et des kystes permettent au microscopiste de les identifier et de les différencier des **autres amibes parasites de l'intestin de l'Homme mais non pathogènes**, telles qu'*Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nanus* et *Iodamoeba butschlii*. Ces amibes non pathogènes, plus fréquemment retrouvées qu'*E. histolytica*, ne doivent pas être considérées comme responsables des troubles digestifs dans la majorité des cas. Elles témoignent cependant d'une exposition au péril fécal.

En revanche, les caractères morphologiques observables à l'examen microscopique des selles, en dehors des FV hématophages, ne permettent pas de faire la différence entre *E. histolytica* et ***E. dispar*** (espèce non pathogène). D'autres examens sont nécessaires pour établir ce diagnostic différentiel : méthodes antigéniques (ELISA, tests immunochromatographiques) ou génomiques (PCR). La sérologie (recherche d'anticorps), longtemps considérée comme non contributive pour le diagnostic de l'amœbose intestinale, présente un intérêt depuis la distinction entre les espèces *E. histolytica* et *E. dispar* (encadré 1.1).

Une coproculture est toujours nécessaire pour éliminer les causes bactériennes.

Encadré 1.1

Stratégie diagnostique

Le diagnostic différentiel d'espèce d'*E. histolytica*/*E. dispar* est maintenant un objectif affiché. En corollaire, la bonne pratique clinique impose, sauf exception, de ne traiter que les agents pathogènes identifiés ou fortement suspectés. On distingue deux types de situations cliniques :

- une situation d'urgence, correspondant aux patients présentant une dysenterie ;
- une situation moins aiguë chez les sujets peu symptomatiques.

Dans la première situation, le diagnostic d'amœbose intestinale doit être rapidement confirmé ou écarté. Le laboratoire doit donc être clairement informé de l'état clinique du patient et la stratégie diagnostique établie en concertation avec le biologiste. Les tests qui peuvent actuellement être prescrits sont : un examen direct sur selles fraîchement émises avec une identification d'*Entamoeba histolytica* par un test ELISA antigène et/ou une PCR, en cas de présence d'*Entamoeba* spp., une sérologie de l'amœbose. Dans la deuxième situation, un patient porteur de stades parasitaires identifiés *E. histolytica*/*E. dispar* en microscopie optique par le laboratoire, ne doit plus recevoir une médication empirique. Un traitement immédiat ne se justifiant que, comme indiqué par les experts de la conférence de 1997 :

- si on a pu recueillir les notions de contact proche avec un cas d'amœbose invasive ;
- s'il existe un contexte d'épidémie d'amœbose déclarée ;
- si le titre d'anticorps spécifiques est élevé.

En effet, l'infection intestinale par *E. histolytica* se traduit fréquemment par la faible positivité de la sérologie, même dans les formes peu ou pas symptomatiques.

B. Amœbose extra-intestinale (notamment amœbose hépatique)

L'examen parasitologique des selles est souvent négatif à ce stade en l'absence de syndrome dysentérique.

Un syndrome inflammatoire avec **hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles** et une augmentation de la vitesse de sédimentation ou de la **CRP** sont le plus souvent retrouvés.

Le diagnostic est urgent.
La sérologie reste l'examen de référence pour affirmer l'origine amibienne de l'atteinte tissulaire ; obtenue rapidement, elle est en générale positive avec un taux très élevé d'anticorps. Les amibes ne sont pas observées microscopiquement dans le liquide de ponction. La détection d'antigènes ou d'ADN par PCR, réalisée sur le pus de l'abcès, permet de rattraper le diagnostic dans certaines situations.
Des hémocultures seront prescrites pour faire le diagnostic différentiel avec un abcès à pyogènes.

V. Examens complémentaires non biologiques

L'examen endoscopique du côlon dans le cas d'amœbose intestinale permet de décrire des « ulcérations en coup d'ongle » évocatrices et des « abcès en bouton de chemise » étendus dans la sous-muqueuse à l'anatomopathologie. Cependant, cet examen est très douloureux dans la phase aiguë de la maladie et ne doit être proposé qu'en cas d'absolue nécessité.

Le diagnostic de l'abcès se fait par l'**échographie hépatique** (image hypo- ou anéchogène) et la **tomodensitométrie** (image hypodense), qui montrent l'extension des lésions et les rapports avec les gros vaisseaux et le diaphragme (fig. 1.6 et 1.7). La localisation principale est le lobe droit, mais des abcès multiples peuvent être retrouvés. Sa nature amibienne est affirmée par la sérologie. Une ponction échoguidée, à visée diagnostique ou thérapeutique, ramène un **pus chocolat**, bactériologiquement stérile.

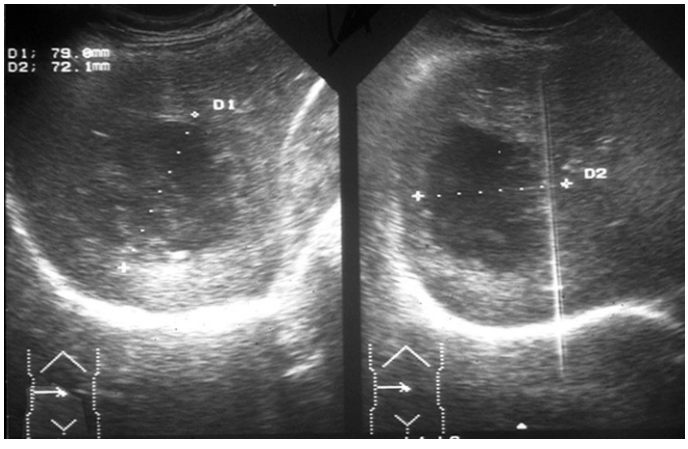


Fig. 1.6. Échographie hépatique : abcès amibien.

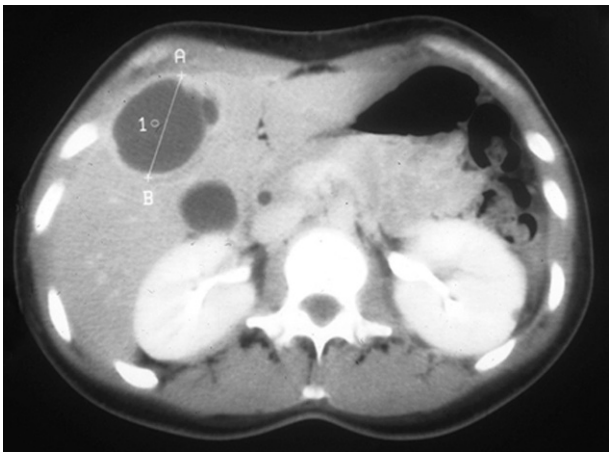


Fig. 1.7. **Scanner hépatique : abcès amibiens.**

VI. Traitement et prévention

A. Amœbose intestinale aiguë

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

- l'**amœbicide diffusible** de choix est le **métronidazole** (Flagyl®) à la dose de 1,5 à 2 g par jour chez l'adulte, en trois prises pendant 7 à 10 jours. Le traitement peut être donné *per os* ou par voie intraveineuse. Il est déconseillé chez la femme allaitante et l'effet antabuse doit être signalé. D'**autres nitro-imidazolés**, le tinidazole (Fasigyne®) ou le secnidazole (Secnol®), peuvent être proposés comme alternative, avec une efficacité comparable pour un traitement plus bref, en 1 à 5 jours ;
- 3 jours après la fin du traitement, le **tiliquinol-tilbroquinol** (Intétrix®), **amœbicide de contact**, doit être utilisé à la dose de 2 gélules matin et soir chez l'adulte pendant 10 jours.

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

Un examen parasitologique des selles répété à trois reprises à quelques jours d'intervalle (ou une recherche d'antigènes ou d'ADN par PCR) doit être systématiquement prescrit 3 à 4 semaines après le traitement afin de vérifier l'absence de portage chronique de kystes d'amibes.

Après la contamination, en l'absence de traitement, les **porteurs sains** d'*E. histolytica* peuvent héberger ce parasite dans leur tube digestif pendant plusieurs années. Ce portage très long est un facteur de dissémination à l'entourage et présente pour le sujet lui-même un risque d'évolution vers la pathogénicité. Il justifie le traitement systématique par un **amœbicide de contact**.

B. Amœbose hépatique

Le traitement de l'abcès amibien du foie, débuté rapidement, repose sur les mêmes produits et le même schéma thérapeutique que pour l'amœbose intestinale aiguë (amœbicides tissulaires et de contact). Les rapports anatomiques de l'abcès et son volume, ainsi que l'état général du

malade sont des facteurs importants à prendre en compte dans la décision d'hospitalisation, qui est le plus souvent indispensable pour débuter le traitement. Le traitement peut être commencé par voie parentérale pour les amœbicides tissulaires en cas de dégradation de l'état général ou de vomissements.

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

En cas de faible efficacité du traitement ou si le volume de l'abcès est important (persistance de la fièvre et/ou de la douleur au-delà du 5e ou 6e jour de traitement) et qu'il existe un risque de fistulisation, une ponction évacuatrice percutanée échoguidée peut être proposée et permet une réduction de la durée d'hospitalisation. Elle ramène un pus chocolat ne contenant pas d'amibes. L'absence de traitement amœbicide de contact efficace peut entraîner une récidive. Le suivi est clinique, échographique et sérologique.

C. Prévention

Il s'agit d'une maladie liée au péril fécal, dont la prévention repose essentiellement sur l'hygiène individuelle et collective. La contamination interhumaine à partir d'un porteur asymptomatique est fréquente dans les communautés défavorisées. L'hygiène des mains est un facteur essentiel de la prévention.

Un examen parasitologique des selles dans le cadre de la médecine du travail est obligatoire pour les personnes exerçant les métiers de la restauration ou travaillant en collectivité.

Points clés

- L'amœbose, causée par *Entamoeba histolytica*, est une maladie répandue dans les pays ou plus spécifiquement dans les quartiers des grandes cités avec un faible niveau d'équipement d'hygiène collective.
- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines (péril fécal) ou, plus rarement, par transmission directe (mains sales, contact sexuel).
- Le diagnostic doit distinguer *Entamoeba histolytica* de *Entamoeba dispar*, indiscernables en microscopie optique en dehors de la présence des formes végétatives (trophozoïtes) hématophages.
- L'amœbose intestinale aiguë se caractérise par un syndrome dysentérique, le plus souvent apyrétique. Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles fraîchement émises.
- L'abcès amibien du foie peut survenir à distance de la contamination et de la dysenterie. Il se caractérise par une douleur de l'hypocondre droit, une fièvre élevée et une hépatomégalie. Le diagnostic est posé par l'imagerie et la sérologie spécifique.
- Le traitement de l'amœbose, intestinale ou tissulaire, se fait toujours en deux temps : antiamibien diffusible (5-nitro-imidazolés) puis antiamibien de contact (tiliquinol-tilbroquinol).
- Un examen parasitologique des selles doit toujours être réalisé après le traitement pour rechercher le portage asymptomatique de kystes.
- Tout portage asymptomatique d'*Entamoeba histolytica* doit être traité pour éviter l'évolution vers une forme pathogène ou la récidive.

CHAPITRE

2 Giardiose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

Giardia intestinalis (anciennement dénommé : *G. duodenalis*) est un protozoaire flagellé intestinal responsable d'une zoonose, la giardiose ou lambliose. Il s'agit d'un des parasites intestinaux les plus courants de l'Homme. L'Homme est le réservoir principal de la maladie, mais on retrouve fréquemment le parasite dans les selles de mammifères. À ce jour, huit grands groupes génétiques ont été identifiés, dont deux sont retrouvés chez l'Homme et d'autres mammifères.

Les eaux de rivières, de lacs et d'étangs peuvent contenir des kystes de *Giardia*, sans pour autant que la quantité soit suffisante pour causer une infection individuelle ou collective. Il s'agit de l'étiologie la plus fréquente de diarrhée non bactérienne ou virale en Amérique du Nord. La manipulation des couches-culottes et une mauvaise hygiène des mains dans les crèches peuvent être un mode de dissémination de la maladie dans une communauté de jeunes enfants. Dans les pays en voie de développement, il existe un lien important entre la contamination des enfants et le faible niveau d'hygiène.

I. Épidémiologie

L'Homme est le réservoir principal de la maladie, mais on retrouve fréquemment le parasite dans les selles des mammifères familiers (chiens et chats), des mammifères d'élevage (bovins, ovins) et des mammifères aquatiques (ragondins, castors). **Il est l'un des parasites intestinaux les plus courants de l'Homme**; d'après l'OMS, **environ 200 millions de personnes en Asie, en Afrique et en Amérique latine ont des infections symptomatiques. La prévalence de la giardiose est généralement plus faible dans les pays développés avec des prévalences de 0,4 à 7,5** % (structures de garde collective des jeunes enfants), **que dans les pays en développement avec des prévalences de 8 à 30** % (**poussées épidémiques**). À ce jour, huit grands groupes génétiques ont été identifiés, dont deux chez l'Homme.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Comme pour l'amœbose, la transmission est indirecte (péril fécal) ou directe (**mains sales, pratiques sexuelles oro-anales**). L'irrigation par aspersion des cultures végétales par des eaux usées est une source **importante** de contamination des cultures à l'origine de la contamination par ingestion de végétaux crus mal lavés.

A. Agent pathogène

Giardia intestinalis est un protozoaire flagellé **cosmopolite** qui colonise l'intestin (duodénum) de l'Homme et d'autres mammifères. Le parasite se présente sous deux formes : la forme végétative, ou trophozoïte, qui est responsable de la maladie, et la forme kystique qui est responsable de la dissémination (dispersion et survie prolongée dans le milieu extérieur) et de la transmission de la maladie à l'Homme (stade directement infectant).

1. Trophozoïtes

Les trophozoïtes (fig. 2.1) mesurent de 10 à 20 µm de long, sont aplatis avec une extrémité antérieure large, et sont mobiles. Leur morphologie en « cerf-volant » les rend facilement identifiables par l'examen des selles au microscope. Ils possèdent deux noyaux morphologiquement identiques situés de part et d'autre de la ligne médiane, dans la partie antérieure du parasite.

Les trophozoïtes sont mobiles grâce à la présence de quatre paires de flagelles.

2. Forme kystique

Le kyste (fig. 2.2), **forme de résistance**, mesure de 8 à 14 µm, est ovale avec des noyaux et des reliquats flagellaires en forme de « S » allongé. La paroi est épaisse et lisse.

L'enkystement se fait après la réplication du parasite ; le kyste contient donc quatre noyaux. Cet enkystement a lieu dans le jéjunum, probablement sous l'action des sucs biliaires.

B. Cycle

L'Homme se contamine essentiellement par l'**ingestion de kystes** (fig. 2.3). Les kystes se transforment en **trophozoïtes dans le duodénum** sous l'action des sucs digestifs et du pH. Ils se multiplient par scissiparité puis redonnent des **kystes** avant d'être **éliminés dans les selles**.

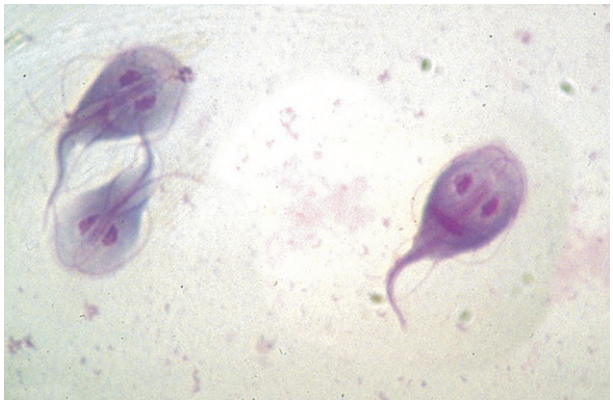


Fig. 2.1. Selles : *Giardia intestinalis*, forme végétative (MGG ; 15 × 6 µm).

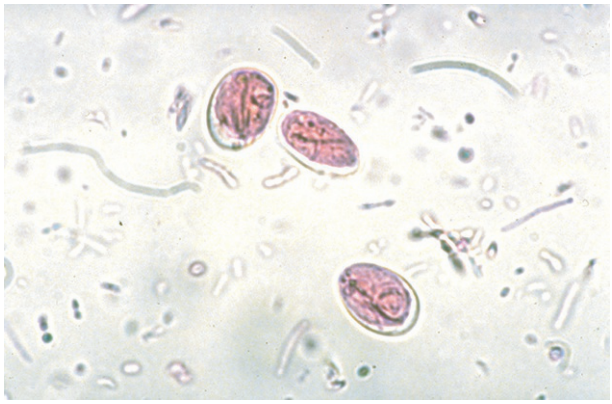


Fig. 2.2. Selles : *Giardia intestinalis*, kyste (MIF ; 10–13 × 8 µm).

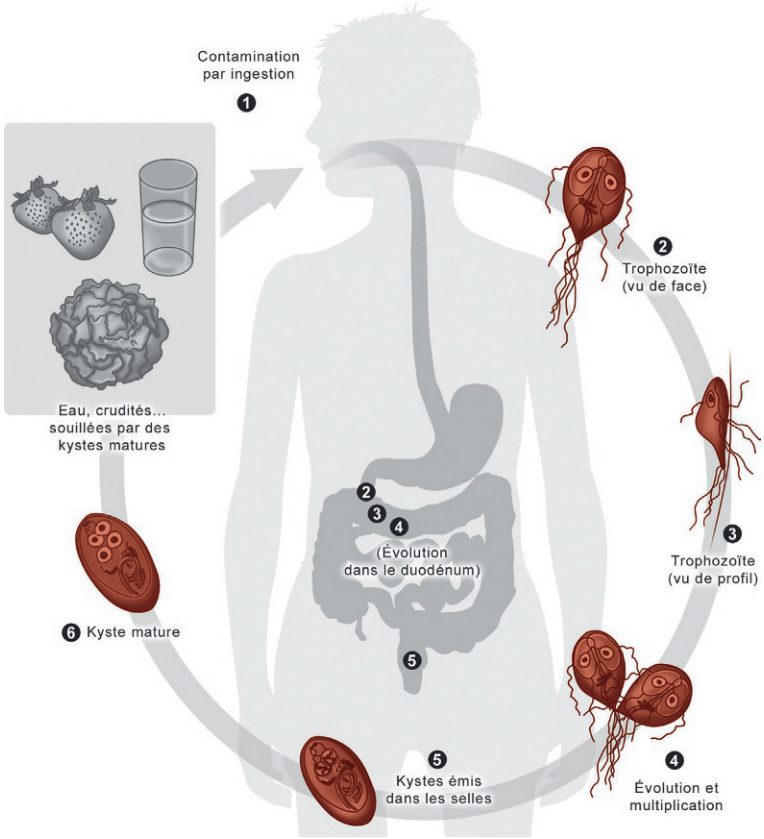


Fig. 2.3. Cycle évolutif de *Giardia intestinalis*.
❶ Contamination. ❷❸❹ Trophozoïtes dans le duodénum. ❺❻ Kystes éliminés dans le milieu extérieur (péril fécal).

II. Physiopathologie

L'intensité de la contamination est un des éléments qui déterminent l'apparition de la maladie : il faut ingérer environ de dix à cent kystes pour que le parasite entraîne des troubles. Un malade peut excréter jusqu'à 10^8 à 10^{10} kystes par jour pendant l'épisode diarrhéique. Après guérison, il peut encore excréter des kystes pendant 3 à 4 semaines.

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

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

L'infection par le VIH n'est pas un facteur de risque pour la giardiose contrairement aux déficits en gammaglobulines, en particulier en IgA sécrétoires.

III. Clinique

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

A. Forme typique

Les manifestations les plus fréquentes débutent 1 à 3 semaines après la contamination et sont marquées par une diarrhée modérée, des douleurs abdominales épigastriques, des ballonnements post-prandiaux, des nausées et une anorexie. Les selles sont malodorantes et décolorées.

Les symptômes peuvent persister **plusieurs mois**, avec des épisodes d'exacerbation et des manifestations d'infection chronique, chez les enfants en particulier.

B. Formes cliniques

En cas d'**infection chronique et massive**, des signes de **malabsorption** (stéatorrhée) peuvent apparaître avec des carences vitaminiques. Après quelques semaines d'évolution, une perte de poids devient patente. Une intolérance au lactose est parfois observée au cours de la maladie.

C. Diagnostic différentiel clinique

Devant ce tableau de diarrhée persistante apyrétique avec dyspepsie haute, on évoquera, compte tenu de leur fréquence, les **étiologies virales et bactériennes**; elles sont toutefois assez facilement réfutées par le tableau clinique général et par le caractère plus intense de la diarrhée. Parmi les causes parasitaires ou fongiques, l'amœbose, la cystoisosporose et la cyclosporose sont évoquées au retour d'un voyage en zone tropicale; et, la cryptosporidiose ou la microsporidiose, avec ou sans notion de voyage sont également des diagnostics différentiels habituels.

Le diagnostic différentiel sera fait par l'examen parasitologique des selles, des colorations spécifiques, des tests antigéniques ou la biologie moléculaire.

IV. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique est établi par des **examens parasitologiques des selles pratiqués à trois reprises à quelques jours d'intervalle**.

On met en évidence fréquemment les kystes, plus rarement les trophozoïtes en cas de diarrhée à transit rapide (vidéo e2.1) .

L'examen d'un seul échantillon de selles donne une sensibilité de 60 à 80 %, alors que l'examen de trois échantillons successifs donne plus de 90 % de sensibilité.

Dans certains cas rares, l'aspiration de liquide duodénal permet de poser le diagnostic.

Les recherches d'antigènes spécifiques dans les selles par différentes méthodes immunologiques et d'ADN par PCR sont très performantes, mais peu de laboratoires les pratiquent en routine.

L'hémogramme est normal. La sérologie est sans intérêt, les parasites restant intraluminaux.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement fait appel aux **nitro-imidazolés** : métronidazole (Flagyl®) à la dose de 250 mg trois fois par jour chez l'adulte (chez l'enfant 30 mg/kg par jour) pendant 5 jours, ou tinidazole (Fasigyne®) ou secnidazole (Secnol®) 2 g en dose unique (30 mg/kg par jour chez l'enfant pour le secnidazole, 50 à 70 mg/kg par jour pour le tinidazole).

En seconde intention, on peut prescrire l'**albendazole** (Zentel®), 400 mg par jour pendant 5 jours. En cas de giardiose rebelle, on peut avoir recours à la nitazoxanide (Alinia®) en ATU nominative.

Un **contrôle des selles 1 mois après** la fin du traitement est conseillé. La persistance des parasites doit faire évoquer une nouvelle contamination par défaut de respect des règles d'hygiène, une réinfection familiale ou un échec du traitement.

B. Prévention

La prévention repose essentiellement sur l'**hygiène individuelle et collective**. En revanche, l'eau de boisson non contrôlée peut être une source d'infection dans toutes les zones géographiques. Des sorbets ou crèmes glacées préparés avec une eau contaminée ont été, dans certains pays, à l'origine d'épidémies.

Points clés

- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines ou animales, ou encore par manuportage.
- Les principaux troubles sont une diarrhée associée à des nausées et douleurs abdominales hautes.
- Une malabsorption digestive est parfois retrouvée.
- Le diagnostic biologique repose sur l'examen parasitologique des selles, répété.
- Le traitement fait appel au métronidazole ou à d'autres nitro-imidazolés.
- Un contrôle de l'examen parasitologique des selles est conseillé après le traitement.

CHAPITRE
3

Autres protozooses intestinales et microsporidioses

Cryptosporidiose
Cystoisosporose
Cyclosporose
Microsporidioses

Item 165 Infections à VIH
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

En dehors de l'amœbose et de la giardiose, trois autres protozooses intestinales dues à des coccidies : la cryptosporidiose, la cystoisosporose et la cyclosporose, ont une importance médicale notable, que ce soit par leur fréquence, leur implication dans des épidémies d'origine alimentaire ou hydrique, ou leur caractère opportuniste chez les malades immunodéprimés. Les microsporidies, maintenant classées dans le règne fongique, et dont certaines sont responsables de troubles intestinaux, sont également traitées dans ce chapitre. Leur identification nécessite la mise en œuvre de techniques spécifiques qui ne sont pas pratiquées en routine dans tous les laboratoires d'analyses de biologie médicale.

Cryptosporidiose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie et manifestations cliniques
III. Diagnostic biologique
IV. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

La cryptosporidiose est une infection causée par un protozoaire, une coccidie du genre *Cryptosporidium*. Il existe plusieurs espèces, dont les principales sont *Cryptosporidium hominis*, infectant uniquement l'Homme, et *C. parvum*, **parasite de l'Homme et de plusieurs autres espèces de mammifères (bovins, ovins)**. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

plus exceptionnelle (*C. bovis*, *C. felis*, *C. muris*, *C. meleagridis*). Les espèces habituellement inféodées aux animaux (*C. parvum* inclue) entraînent des troubles plus graves chez l'Homme que *C. hominis*.

Cryptosporidium est un parasite de l'**épithélium intestinal du grêle** dont le cycle comporte une multiplication asexuée (schizogonie) et une multiplication sexuée (gamogonie). Ce cycle s'effectue dans une vacuole intracellulaire (vacuole parasitophore) située au niveau du pôle apical des entérocytes, juste sous la membrane, et faisant à mesure du développement du parasite protrusion dans la lumière intestinale (fig. 3.1). La schizogonie conduit à la production d'un schizonte multinucléé par division binaire des noyaux et aboutit à la libération, par destruction de la cellule hôte, de mérozoïtes qui infectent d'autres cellules intestinales et assurent la dissémination parasitaire le long du tractus digestif. La production de cellules différenciées mâles et femelles (gamétocytes) initie la gamogonie avec formation des oocystes, éléments de la dissémination du parasite, qui sont éliminés avec les selles (fig. 3.2). Deux types d'oocystes sont produits (paroi mince et paroi épaisse) ; ceux à paroi mince sont impliqués dans le phénomène d'auto-infestation.

La contamination s'effectue par **ingestion d'oocystes**. Les oocystes étant directement infectants dès leur émission et très résistants dans l'environnement, la **contamination** peut être :

- **directe** entre un hôte infecté et un hôte sain : ceci explique les cas d'infections liées aux soins ; un cycle endogène (auto-infestation) est possible, favorisé par une immunodépression ;
- ou **indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés** par des oocystes ; l'infection peut aussi découler de la pratique d'activités aquatiques comme la baignade.

Les animaux domestiques (bovins, ovins) jouent un rôle important dans la contamination de l'environnement. L'irrigation par aspersion des cultures végétales par des eaux usées est une source de contamination des cultures. La cryptosporidiose est une parasitose **cosmopolite**, observée sous forme sporadique ou épidémique (réservoirs d'eau de consommation, piscines, interhumaine directe, crèches, animaux infectés…), avec une incidence et une prévalence cependant très variables. Chez l'immunocompétent, en Amérique du Nord et en Europe, la cryptosporidiose est responsable de 0,6 à 2 % (7 % chez les enfants) des cas de diarrhée, alors que dans les pays en développement, elle se situe entre 4 et 32 %. On observe une variation saisonnière des cas, avec un nombre de cas plus élevé à la fin de l'été et en automne. Des **taux plus élevés** ont été observés **chez des sujets immunodéprimés notamment au stade sida** et présentant une diarrhée chronique, de 14 % dans les pays industrialisés jusqu'à 60 % en Afrique et en Haïti. Cependant, depuis quelques années, on observe une forte diminution

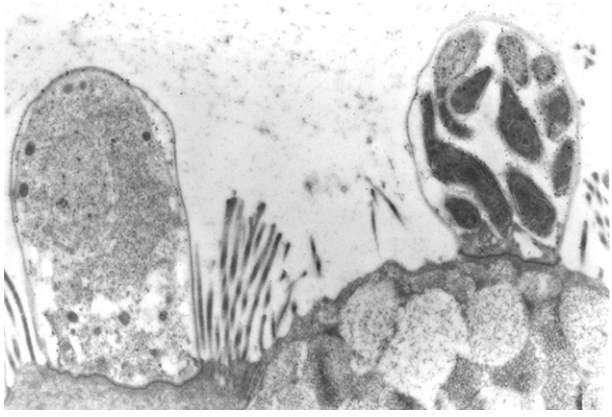


Fig. 3.1. Développement apical de *Cryptosporidium parvum* dans les entérocytes (MET). Les deux éléments parasitaires visibles sont situés à l'apex de l'entérocyte.

À gauche, on distingue les microvillosités de la bordure en brosse entourant le parasite. À droite, un schizonte : la coupe intéresse plusieurs mérozoïtes de *C. parvum*.

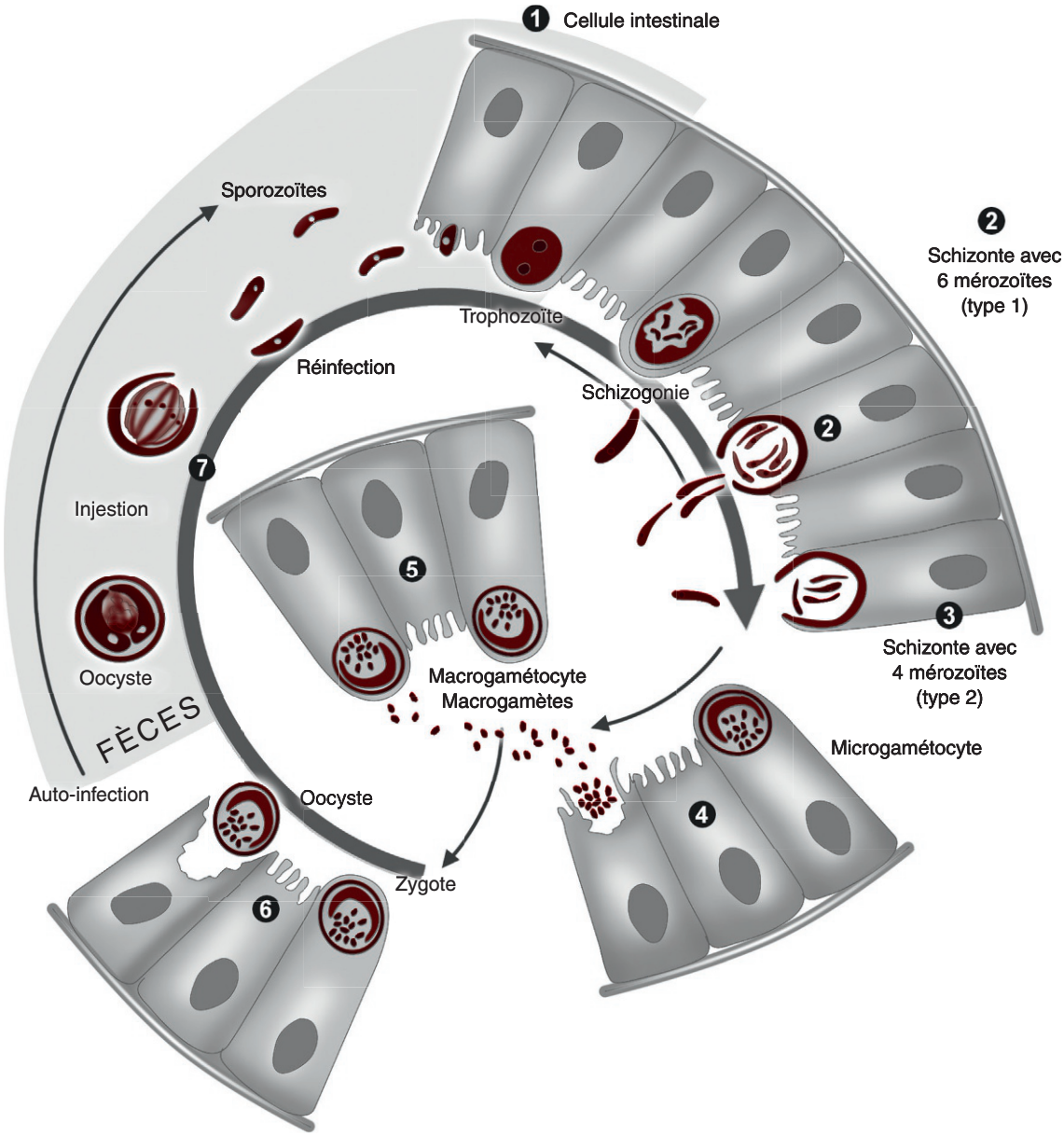


Fig. 3.2. Cycle évolutif des cryptosporidies.

❶ Pénétration dans une cellule intestinale. ❷❸ Reproduction asexuée. ❹❺❻❼ Reproduction sexuée.

du nombre de cas de cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH grâce à la restauration immunitaire induite par les traitements antirétroviraux. Actuellement, ce sont chez des patients atteints d'autres causes d'immunodépression que sont retrouvés majoritairement les cas de cryptosporidioses : transplantés rénaux (20 % des cas), greffe de cellules souches hématopoïétiques, hémopathies…

De nombreuses **épidémies** sont régulièrement observées dans les pays industrialisés dues à une contamination fécale des réseaux de distribution d'eau potable, **l'efficacité du chlore seul envers le *Cryptosporidium* étant presque nulle**. L'épidémie la plus significative est survenue à Milwaukee aux États-Unis en 1993 avec plus de 400 000 personnes infectées. En France, peu de données épidémiologiques sont disponibles, mais plusieurs épidémies liées à la contamination de l'eau par *Cryptosporidium* ont été rapportées.

II. Physiopathologie et manifestations cliniques

La multiplication des parasites dans les entérocytes entraîne des perturbations hydroélectrolytiques et une malabsorption avec, à terme, un retentissement possible sur la croissance chez l'enfant et un risque de cachexie chez les malades immunodéprimés.

Chez un sujet immunocompétent, la cryptosporidiose est responsable d'une **diarrhée aqueuse** consistant en trois à dix selles par jour, liquides et **non sanglantes**. Cette diarrhée s'associe à **des douleurs abdominales, des nausées et une fièvre modérée** (38 à 38,5 °C, inconstante). Ces symptômes sont **spontanément résolutifs** en une dizaine de jours sans traitement.

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

Chez les **patients immunodéprimés**, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée prolongée devenant **chronique** et s'associant à une forte malabsorption. Elle peut être directement ou indirectement responsable de **décès**. Les principaux sujets touchés sont les patients infectés par le VIH dont le taux de lymphocytes **CD4 est inférieur à 100/mm³**. Des formes sévères sont également observées chez d'autres patients immunodéprimés présentant un déficit de l'immunité cellulaire. Une atteinte des voies biliaires est fréquente chez ces patients, du fait d'une colonisation de l'épithélium des voies biliaires. Cette localisation contribue très probablement à l'entretien de la parasitose digestive. Des formes extra-intestinales (pulmonaires) sont exceptionnelles.

III. Diagnostic biologique

Le principal moyen de diagnostic de la cryptosporidiose est la **recherche d'oocystes dans les selles**. La prescription doit spécifier « Recherche de cryptosporidies » ou le contexte d'immunodépression du patient. En effet, l'examen parasitologique des selles standard est insuffisant pour mettre en évidence ces éléments de petite taille. Il est recommandé d'effectuer une technique de concentration puis une technique de coloration des oocystes. La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée conduit à une coloration des oocystes en rose fuchsia, bien visible après une contre-coloration en vert ou en bleu des autres éléments présents dans les selles (fig. 3.3). Les oocystes ont une forme arrondie avec une paroi épaisse et un contenu granuleux ; leur taille est de 5 à 8 µm. En complément des colorations standards, on peut effectuer une recherche d'antigènes dans les selles par immunomarquage ou immunochromatographie (TDR) ou la détection d'ADN par PCR. Des oocystes peuvent être retrouvés dans le **liquide jéjunal** ou la **bile** et, très exceptionnellement, dans le liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire.

Les cryptosporidies peuvent également être mises en évidence par l'examen histopathologique de **biopsies intestinales** après coloration à l'hématoxyline. Cet examen permet d'observer les parasites en cours de multiplication dans les entérocytes. Le parasitisme conduit à une altération du pôle apical des entérocytes avec disparition de la bordure en brosse (fig. 3.1 et 3.4). Le diagnostic sérologique n'est pas disponible en routine.

IV. Traitement et prévention

Certains médicaments ont une activité partielle sur la cryptosporidiose digestive en réduisant la durée des symptômes mais sans permettre chez les immunodéprimés une éradication des parasites. Il s'agit de la nitazoxanide (Alinia®, sous ATU nominative). Un antibiotique de la classe des rifamycines, la rifaximine (Tixtar®, hors AMM), serait plus efficace. Chez les patients immuno-

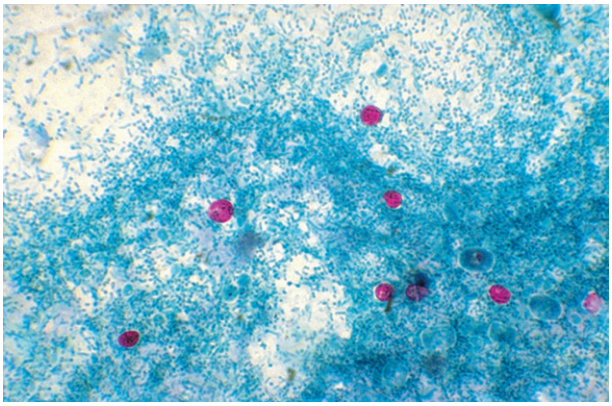


Fig. 3.3. **Selles : *Cryptosporidium* sp., oocystes (Ziehl-Neelsen modifié ; 5 µm).**

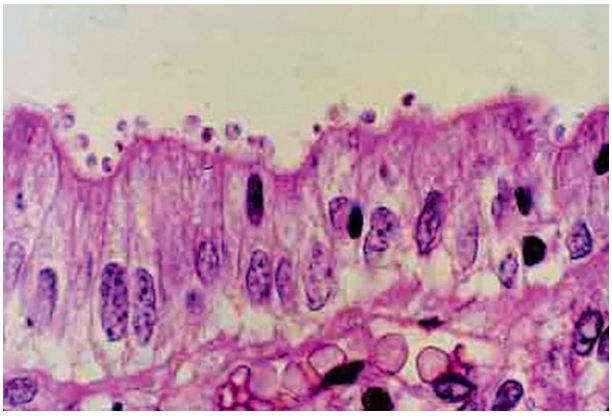


Fig. 3.4. **Cryptosporidiose intestinale.**
Noter la présence des parasites au pôle apical des entérocytes (× 400).

déprimés, la restauration de l'immunité (par exemple, traitement antirétroviral chez les patients au stade sida de l'infection par le VIH) est le meilleur moyen d'éliminer l'infection par *Cryptosporidium* sp.

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

La prévention collective consiste à **protéger les ressources naturelles d'eau** de toute contamination fécale animale et à s'assurer de la protection et de l'intégrité des réseaux de distribution d'eau potable. Des procédés modernes combinant ozonisation et filtrations mécaniques sont efficaces, limitant l'apparition de nouvelles épidémies lorsqu'ils sont mis en œuvre. Une augmentation de la turbidité de l'eau se traduit habituellement par un accroissement des particules d'une dimension de 3 à 5 µm, soit le diamètre des oocystes : le dénombrement de telles particules avant et après le traitement de l'eau s'avère être un outil utile d'évaluation du risque sanitaire pour cette protozoose.

Cystoisosporose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie et manifestations cliniques
III. Diagnostic biologique
IV. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

La cystoisosporose est due à *Cystoisospora belli* (ex-*Isospora belli*), protozoaire parasite **spécifique de l'Homme**. Il s'agit d'une coccidiose intestinale dont le cycle comporte une schizogonie au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle et une gamogonie conduisant à la production d'oocystes (fig. 3.5). Les oocystes sont émis dans la lumière intestinale sous forme non sporulée ; la sporulation peut s'effectuer en partie lors du transit intestinal et conduire à l'émission d'oocystes contenant deux sporocystes dans les selles. Les oocystes éliminés dans les selles peuvent contaminer l'eau ou les végétaux ; ils deviennent infectants après maturation dans le milieu extérieur.

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

La cystoisosporose est observée chez des sujets immunocompétents mais elle est plus fréquente et plus sévère chez les malades immunodéprimés.

II. Physiopathologie et manifestations cliniques

Chez les sujets immunocompétents, la cystoisosporose est responsable typiquement d'une **diarrhée** aqueuse **fébrile**, de **nausées** et de **vomissements**. Chez les patients immunodéprimés, en particulier les sujets infectés par le **VIH**, la diarrhée peut être sévère et entraîner **malabsorption** et **déshydratation**. L'évolution vers la chronicité est fréquente, de même que les rechutes après traitement. Les localisations extradigestives sont exceptionnelles.

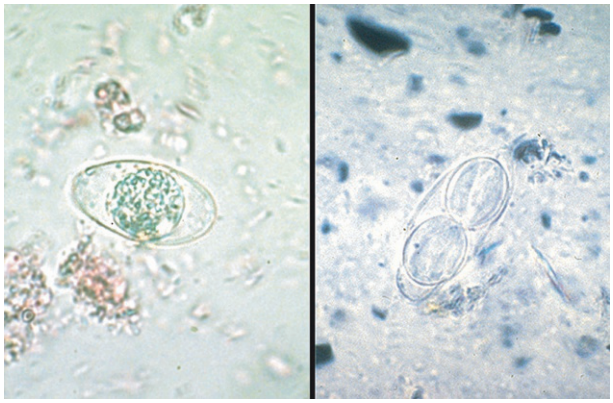


Fig. 3.5. Selles : *Cystoisospora belli*, oocyste. À gauche : à l'émission ; à droite : forme infestante après maturation (eau formolée ; 25–33 × 12–16 µm).

III. Diagnostic biologique

Le diagnostic de cystoisosporose repose sur la mise en évidence des oocystes de *Cystoisospora belli* lors d'**examens parasitologiques des selles**. Les oocystes ont une forme ovalaire et mesurent de 25 à 30 µm de long sur 12 à 16 µm de large. Ils contiennent un sporoblaste et, parfois, deux sporocystes plus ou moins différenciés. Il est à noter que, dans les selles, on retrouve fréquemment des **cristaux de Charcot-Leyden** et qu'il existe parfois une hyperéosinophilie sanguine.

IV. Traitement et prévention

Le traitement de la cystoisosporose repose sur l'association **triméthoprime-sulfaméthoxazole** (**cotrimoxazole ou Bactrim®**). Ce traitement est efficace chez les sujets immunocompétents mais les rechutes sont fréquentes chez les malades immunodéprimés. La ciprofloxacine (Ciflox®) représente une alternative thérapeutique en cas d'échec du traitement par le cotrimoxazole.

Il n'y a pas de chimioprophylaxie de la cystoisosporose. La prévention individuelle repose sur des mesures hygiénodiététiques (péril fécal).

Cyclosporose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie et manifestations cliniques
III. Diagnostic biologique
IV. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

Cyclospora cayetanensis est la seule espèce du genre *Cyclospora* retrouvée chez l'Homme. Le cycle parasitaire, mal connu, se déroule dans les entérocytes et comporte une schizogonie et une gamogonie qui conduisent à l'émission d'oocystes immatures. Ceux-ci deviendront infectants après une maturation de 2 semaines dans le milieu extérieur. La sporulation est très dépendante de la température — elle doit être comprise entre 22 et 32 °C —, ce qui explique la répartition géographique de ce parasite dans les régions chaudes et humides.

La contamination humaine s'effectue par ingestion d'**oocystes** sporulés présents dans l'**eau**, les **aliments** ou sur les **mains**. La transmission interhumaine directe n'est pas possible car les oocystes excrétés dans les selles sont immatures.

La répartition géographique de la cyclosporose reste encore mal connue. Elle est endémique et parfois épidémique en **zone intertropicale ou tempérée chaude d'Asie** du Sud (Inde, Népal), du Sud-Est et d'**Amérique centrale (Guatemala, Haïti) et du Sud** ; de petites épidémies d'origine alimentaire ont été observées en Europe ou aux États-Unis suite à la consommation de fruits importés d'Asie ou d'Amérique centrale.

II. Physiopathologie et manifestations cliniques

La **diarrhée aqueuse** est la principale manifestation clinique de la cyclosporose. L'évolution est habituellement spontanément résolutive en quelques jours mais peut durer **2 ou 3 semaines**, avec retentissement sur l'état général.

Chez les patients infectés par le **VIH**, la cyclosporose devient sévère et prolongée. Le tableau clinique se traduit par une diarrhée qui évolue sur un mode chronique. Des localisations extra-intestinales (cholangites) ont été décrites chez des patients atteints de sida, mais aucun cas de décès dû à la cyclosporose n'a été déclaré.

III. Diagnostic biologique

Il repose sur la mise en évidence des oocystes de *C. cayetanensis* dans les selles. L'**examen parasitologique des selles** doit être fait rapidement après leur émission en raison de la très grande sensibilité des oocystes à la dessiccation. L'oocyste de *C. cayetanensis* est de forme arrondie, très réfringent, entre 8 et 10 µm de diamètre. Il présente une double paroi entourant une masse verdâtre comportant des inclusions globuleuses d'environ 2 µm de diamètre (fig. 3.6). L'oocyste se colore mal ou de façon inconstante au Ziehl-Neelsen modifié ; en revanche, il est bien visible sous lumière ultraviolette, car la paroi des oocystes possède une autofluorescence naturelle intense (fig. 3.7).

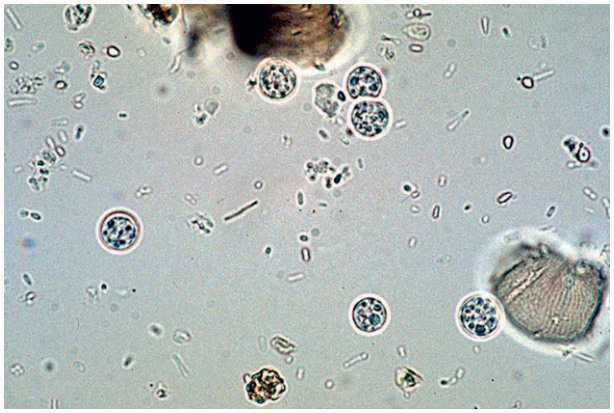


Fig. 3.6. Selles : *Cyclospora cayetanensis*. Oocystes à l'examen microscopique direct (8–10 µm).

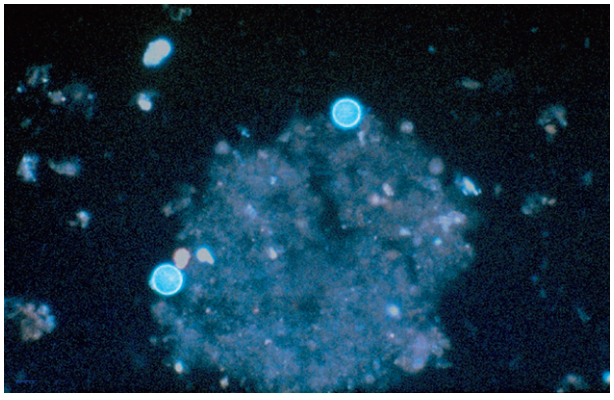


Fig. 3.7. Selles : *Cyclospora cayetanensis*. Oocystes à l'examen microscopique (lumière UV ; 8–10 µm).

IV. Traitement et prévention

Le **cotrimoxazole** (Bactrim®) est la molécule de référence pour le traitement de la cyclosporose ; en cas d'allergie ou d'intolérance, la ciprofloxacine peut être utilisée.

La prévention repose sur des mesures d'hygiène individuelle et alimentaire.

Microsporidioses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie et manifestations cliniques
III. Diagnostic biologique
IV. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

Les microsporidies sont des eucaryotes dépourvus de mitochondries. Des études récentes les placent dans le règne des champignons. Il en existe plus de mille espèces (nombreux genres), parasitant de nombreux hôtes vertébrés et invertébrés. Seules quelques espèces sont parasites de l'Homme. Les principales sont : *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis* et *Encephalitozoon hellem*. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle.

- *Enterocytozoon bieneusi* a été décrit pour la première fois en 1985 chez un patient infecté par le VIH ; ce parasite se développe exclusivement au niveau de l'intestin grêle et de l'épithélium des voies biliaires. Il s'agit de l'espèce le plus fréquemment rencontrée chez l'Homme.
- *Encephalitozoon intestinalis* est également un parasite des entérocytes mais il est capable d'infecter d'autres muqueuses, notamment de l'arbre urinaire ou des voies aériennes supérieures.

Le parasite se multiplie dans les **cellules entérocytaires** avec une phase mérogonique (multiplication asexuée) puis une phase sporogonique conduisant à la formation de **spores**, dont la taille est comprise entre **1 et 3 µm** suivant les espèces (fig. 3.8). Les spores infectent de nouvelles cellules par un mécanisme très original, consistant à « injecter » le matériel nucléaire qu'elles contiennent à travers un filament (le filament polaire). Une fois à l'intérieur de la cellule, la multiplication parasitaire conduit à une invasion progressive de son cytoplasme puis à la formation de nouvelles spores. Celles-ci sont éliminées avec les **selles** ou les **urines** suivant les espèces et disséminées dans le milieu extérieur.

La contamination s'effectue très probablement par voie digestive à la suite de l'ingestion de spores contenues dans l'eau ou les aliments. Une contamination interhumaine directe est également probable. Pour *E. bieneusi*, l'Homme est le principal hôte définitif, mais ce parasite a aussi été retrouvé chez des animaux domestiques ou sauvages — de nombreux génotypes avec des spécificités d'hôtes variables sont maintenant décrits dans la littérature.

La répartition géographique des microsporidioses est mal connue. Ces parasitoses **cosmopolites** touchent principalement les patients infectés par le **VIH dont le taux de CD4 est très bas (inférieur à 50/mm³)**. Toutefois, depuis quelques années, on observe une forte diminution du nombre de cas de microsporidiose chez les patients infectés par le VIH grâce à la restauration immunitaire induite par les traitements antirétroviraux. Des cas de microsporidioses sévères sont désormais observés chez d'autres patients immunodéprimés : allogreffés de cellules souches hématopoïétiques, transplantés d'organe (reins).

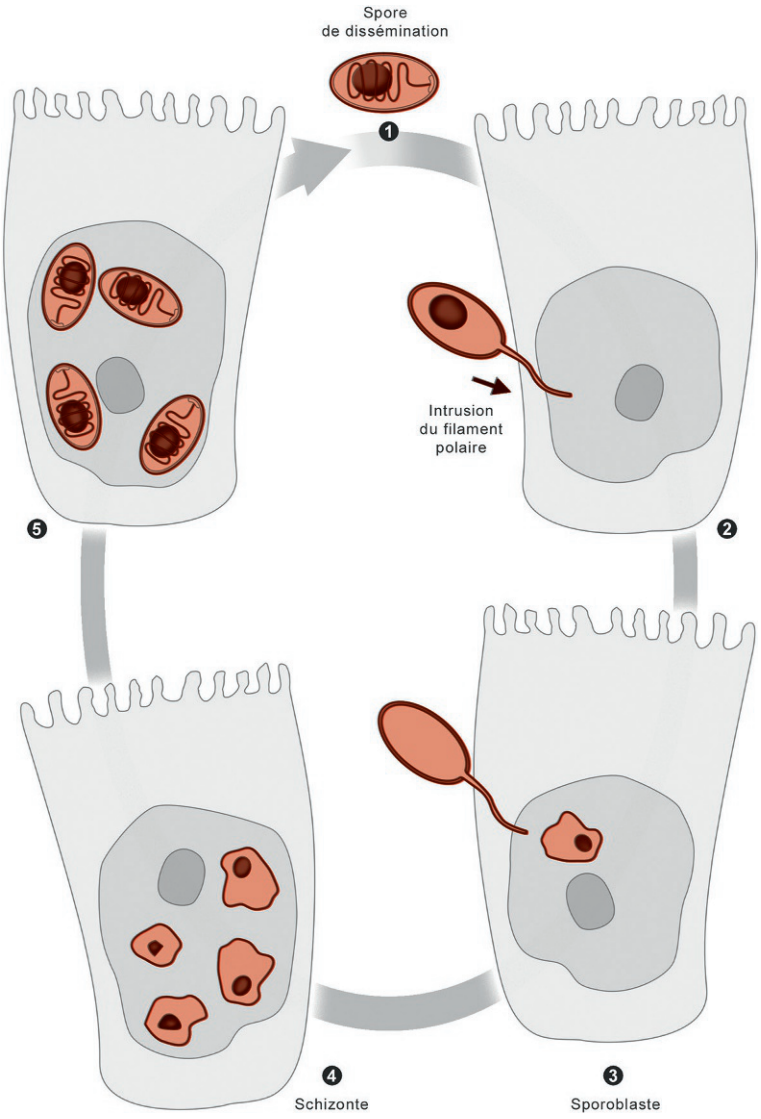


Fig. 3.8. Schéma de contamination des entérocytes par les spores de microsporidies.
❶❷ Injection du matériel nucléaire. ❸❹ Schizogonie. ❺ Sporogonie.

II. Physiopathologie et manifestations cliniques

La physiopathologie des microsporidioses reste mal connue. L'intensité des signes cliniques est variable selon l'intensité de l'immunodépression. L'infection des entérocytes par les microsporidies à tropisme digestif (*E. bieneusi*, *E. intestinalis*) conduit régulièrement à des troubles hydroélectrolytiques, une stéatorrhée et une malabsorption chez les patients les plus immunodéprimés. Cliniquement, il en résulte une **diarrhée aiguë évoluant vers la chronicité** et conduisant progressivement à la cachexie. Pour *E. intestinalis*, on peut observer une dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

III. Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des spores dans les prélèvements biologiques. Les spores sont ovoïdes ; leur recherche dans les selles est difficile compte tenu de leur très petite

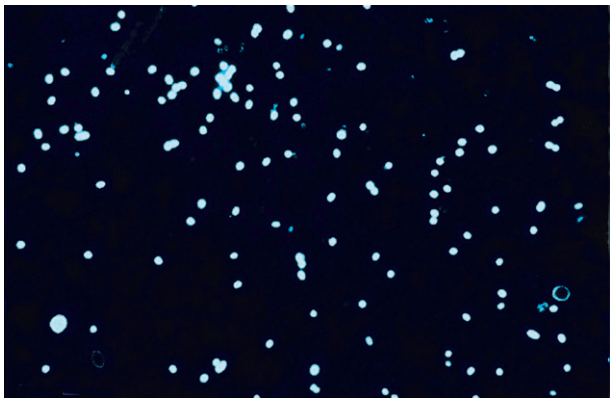


Fig. 3.9. **Selles : microsporidies, spores (Uvitex 2B ; 0,8–1,5 µm).**

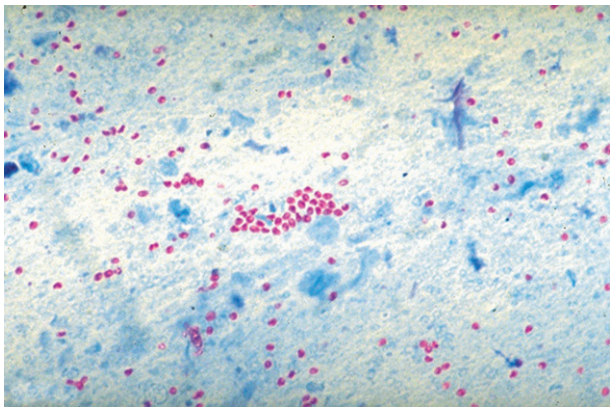


Fig. 3.10. **Selles : microsporidies, spores (coloration de Weber, 0,8–1,5 µm).**

taille (1 à 3 µm suivant les espèces). En microscopie, elle nécessite impérativement l'utilisation de **techniques de coloration** : soit par un composé fluorescent colorant la paroi des spores (Uvitex 2B, par exemple), soit par le trichrome de Weber qui colore les spores en rose (fig. 3.9 et 3.10). Les microsporidies peuvent aussi être mises en évidence sur des biopsies digestives (microsporidioses intestinales) ou d'autres tissus (infection à *Encephalitozoon*).

L'identification d'espèce repose sur la microscopie électronique et, surtout, sur l'amplification d'ADN par PCR ou l'immunomarquage. Il est important de différencier *Enterocytozoon bieneusi* des espèces du genre *Encephalitozoon* car le choix du traitement est dépendant de l'espèce en cause. Progressivement, l'amplification d'ADN par PCR tend à supplémenter la microscopie pour le diagnostic des microsporidioses intestinales.

IV. Traitement et prévention

Le traitement des infections dues à *Encephalitozoon* est l'**albendazole** (Zentel®) : il est efficace et bien toléré. Le traitement des infections très symptomatiques à *Enterocytozoon bieneusi* est la **fumagilline** (Flisint®), mais elle est hématotoxique (thrombopénie). Chez les patients dont le déficit immunitaire reste important, des rechutes sont observées après l'arrêt du traitement. À l'heure actuelle, chez les patients infectés par le VIH, la **restauration immunitaire** apportée par les traitements antirétroviraux permet de réduire considérablement le risque de rechute.

La prévention repose sur des **règles hygiénodiététiques** visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou par des aliments pouvant faire l'objet d'une contamination fécale. Il n'y a pas de chimioprophylaxie des microsporidioses, mais on peut considérer qu'au cours du sida les traitements antirétroviraux ont un effet préventif, mais également curatif si l'intensité de la symptomatologie clinique (diarrhée, malabsorption) est modérée et que le traitement antirétroviral peut être instauré.

Les principales caractéristiques des coccidioses et microsporidioses digestives sont résumées dans le tableau 3.1.

Tableau 3.1. Principales caractéristiques des coccidioses et microsporidioses digestives.

Parasitose	Répartition géographique	Parasites	Clinique	Traitement	Prévention
Cryptosporidium spp.	Cosmopolite	Oocystes	Diarrhée profuse	Nitazoxanide	Hygiène/péril fécal Rétroviraux
Cystoisospora belli	Zone tropicale	Oocystes	Diarrhée profuse fébrile	Cotrimoxazole	Hygiène/péril fécal Rétroviraux
Cyclospora cayetanensis	Amérique centrale, du Sud, Asie du Sud-Est	Oocystes	Diarrhée profuse	Cotrimoxazole	Hygiène/péril fécal Rétroviraux
Microsporidies (*E. bieneusi, E. intestinalis*)	Cosmopolites	Spores	Diarrhée profuse	Albendazole Fumagilline	Hygiène/péril fécal Rétroviraux

Points clés

- Quatre agents pathogènes, trois espèces de coccidies et des microsporidies (règne des champignons) sont responsables d'infections intestinales, à l'origine d'épidémies alimentaires ou hydriques, et d'infections opportunistes chez les patients immunodéprimés : la cryptosporidiose, la cystoisosporose, la cyclosporose et les microsporidioses.
- Les deux plus importantes en santé humaine, cosmopolites, sont les microsporidioses et surtout les cryptosporidioses.
- Le cycle de ces parasites s'effectue au niveau des entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes ou de spores dans les selles.
- Chez les patients immunocompétents, ces parasites sont responsables de diarrhées prolongées, habituellement non compliquées ; chez les immunodéprimés, l'évolution vers la chronicité peut conduire progressivement à la cachexie en l'absence de traitement.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes (*Cryptosporidium*, *Cystoisospora*, *Cyclospora*) ou de spores (microsporidies) dans les selles, en utilisant pour les cryptosporidies et les microsporidies des colorations spécifiques ou la détection d'antigènes ou d'ADN par PCR.
- Il n'y a pas de traitement réellement efficace pour la cryptosporidiose de l'immunodéprimé sauf peut-être les rifamycines. L'albendazole ou la fumagilline sont efficaces pour le traitement des microsporidioses dues à *E. intestinalis* et *E. bieneusi* respectivement. Le cotrimoxazole est le traitement de référence pour traiter la cystoisosporose et la cyclosporose.
- La prévention repose sur des mesures d'hygiène (lavage des mains, hygiène alimentaire) et sur la protection des ressources d'eau destinée à la consommation humaine.
- Chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux a permis de réduire considérablement l'incidence des protozooses intestinales opportunistes.

CHAPITRE

4

Trichomonose

I. Épidémiologie
II. Clinique
III. Diagnostic biologique
IV. Traitement et prévention

Item 158 Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant

La trichomonose urogénitale est une infection sexuellement transmissible (IST), bénigne, cosmopolite et fréquente, due à *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé, parasite des voies urogénitales.

I. Épidémiologie

La trichomonose, IST non virale la plus fréquente dans le monde, est un problème de santé publique par sa fréquence et ses conséquences ; en particulier sur la fertilité féminine et de par le fait qu'elle facilite la transmission du VIH.

A. Agent pathogène

Il s'agit d'un trophozoïte, mobile, en amande, incolore, réfringent à l'état frais au microscope, qui mesure de 10 à 15 µm de long sur 7 µm de large. Il présente un axostyle qui traverse la cellule et la dépasse en arrière, un noyau ovalaire à la partie antérieure du corps et un blépharoplaste d'où partent quatre flagelles libres antérieurs et un flagelle récurrent formant une membrane ondulante, qui s'arrête aux deux tiers de la longueur du corps (fig. 4.1). Ce sont les flagelles qui assurent la mobilité ; le trophozoïte tourne sur lui-même. Lorsque la température baisse, la forme végétative s'arrondit et la mobilité diminue.

B. Cycle

Parasite strictement humain, **il n'existe que sous forme de trophozoïtes (forme végétative) et il meurt rapidement dans le milieu extérieur**. Il n'existe pas de forme kystique qui permette d'assurer sa survie/dissémination dans le milieu extérieur. Très sensible à la dessiccation, **sa transmission d'un individu à un autre ne peut s'effectuer qu'en milieu humide**. Il peut survivre 1 à 2 heures sur une surface humide et 24 heures dans les urines ou le sperme.

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

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

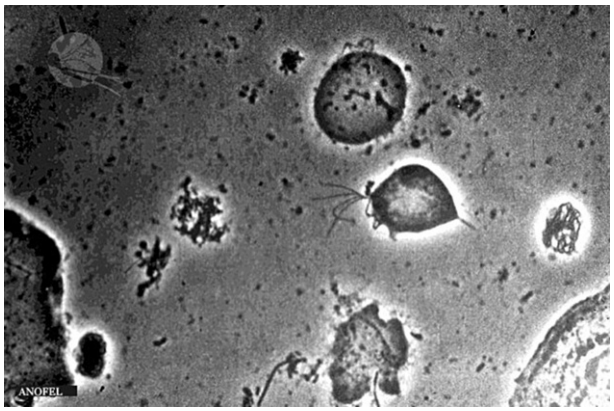


Fig. 4.1. ***Trichomonas vaginalis*** **à l'état frais dans un prélèvement vaginal.**
Contraste de phase, objectif × 40.

Il s'agit d'une IST, mais on ne peut exclure la possibilité de contamination par du linge de toilette humide. La fréquente coexistence *Trichomonas/Candida albicans* est à noter, mais également l'association avec d'autres micro-organismes : gonocoque, *Chlamydiae*, mycoplasmes, VIH.

II. Clinique

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

La période d'incubation est en moyenne de 7 à 10 jours.

A. Chez la femme

La forme classique de la **vulvovaginite aiguë** à *T. vaginalis* (25 % des vulvovaginites) associe des **leucorrhées spumeuses, aérées, verdâtres** (parfois blanchâtres), continuelles et nauséabondes, un **prurit vulvaire** avec sensation de brûlure, des **dyspareunies** et parfois une cystite (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles).

À l'examen, la vulve est rouge vif avec un exsudat, l'introduction du spéculum est douloureuse. La muqueuse vaginale est rouge écarlate avec un piqueté hémorragique plus foncé (fig. 4.2).

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

B. Chez l'homme

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

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

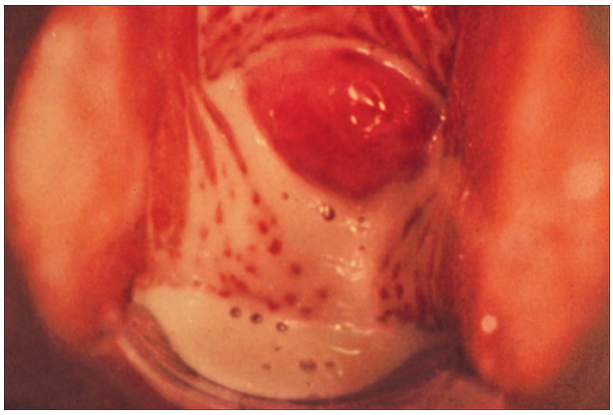


Fig. 4.2. ***Trichomonas vaginalis*. Vagin et endocol, leucorrhée au cours d'une trichomonose.**

La plupart du temps, le patient est **asymptomatique** ou **paucisymptomatique** — l'infection se traduit seulement par une **goutte de sérosité matinale au niveau du méat**.

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

III. Diagnostic biologique

A. Prélèvements

1. Chez la femme

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

Pour l'examen, il faut utiliser avec précaution un spéculum sans lubrifiant. Il permet d'observer une muqueuse inflammatoire avec un piqueté hémorragique très évocateur. Le prélèvement s'effectue au niveau des **culs-de-sac vaginaux** et de la glande de Bartholin avec un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique.

2. Chez l'homme

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

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

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

B. Examen biologique

L'**examen direct** doit être effectué **le plus rapidement possible** dans de l'eau physiologique à 37 °C ou sur platine chauffante. Cet examen permet de repérer les parasites mobiles, réfringents, de forme ovalaire ou arrondie (vidéo e4.1) .

On peut également réaliser un examen direct à frais et un frottis séché et fixé par alcool-éther puis coloré au Giemsa : les parasites apparaissent avec un cytoplasme bleu et un noyau rouge.

Pour augmenter la sensibilité du diagnostic, la mise en culture (milieu de Roiron) est possible à 37 °C ; le résultat demande un délai de 24 à 48 heures. Des techniques de PCR, sensibles, sont aussi commercialisées.

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

C. Diagnostic différentiel

On retrouve deux autres *Trichomonas* pathogènes :

- *Pentatrichomonas hominis* (ou *Trichomonas intestinalis*) : il vit dans la lumière du gros intestin sous forme végétative. Il a une forme en amande, pointue aux deux extrémités, mesure de 10 à 15 µm sur 5 µm, mais possède un flagelle récurrent plus long que *T. vaginalis* ;
- *Trichomonas tenax*, cosmopolite, parasite de la cavité buccale ; il ressemble, en plus petit (7 à 10), à *T. vaginalis*.

Ces deux espèces doivent être différenciées de *T. vaginalis*, qui peut être retrouvé dans les mêmes endroits en fonction des pratiques sexuelles.

IV. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement repose sur la prescription de **nitro-imidazolés**.

Dans tous les cas, le traitement simultané du ou des partenaires est indispensable.

1. Traitement « minute » adulte

Il repose sur :

- métronidazole (Flagyl®), 2 g *per os* en dose unique ;
- ou tinidazole (Fasigyne®), 2 g *per os* en une prise ;
- ou secnidazole (Secnol®), 2 g en une prise.

Ce traitement doit être répété 15 jours après.

2. Traitement long

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

- métronidazole (Flagyl®), 500 mg par jour en deux prises pendant 10 jours ; chez la femme, un traitement local peut être associé : comprimé gynécologique tous les soirs pendant 10 jours ;
- ténonitrozole (Atrican®), 1 capsule matin et soir pendant 4 jours.

Chez la femme enceinte, bien qu'il n'y ait pas de contre-indication à l'utilisation du métronidazole, on préfère un traitement local (métronidazole ovules, 1 par jour pendant 10 jours) pendant le premier trimestre de la grossesse.

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

B. Prévention

Les **rapports sexuels protégés** et le **traitement simultané du ou des partenaires** lors du dépistage d'un cas sont la base de la prévention.

Points clés

- La trichomonose urogénitale est une IST.
- Elle est fréquemment associée à d'autres pathogènes (levures, bactéries ou virus).
- Les manifestations cliniques sont souvent bruyantes chez la femme.
- Le traitement du ou des partenaires, même asymptomatiques, est nécessaire.

CHAPITRE

5 Paludisme

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 89 Déficit neurologique récent
Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 166 Paludisme
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 209 Anémie chez l'adulte et l'enfant
Item 210 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
Item 272 Splénomégalie
Item 331 Coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant
Item 338 État confusionnel et trouble de conscience chez l'adulte et chez l'enfant
Item 341 Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant

Le paludisme, ou malaria, est une parasitose essentiellement tropicale à transmission vectorielle due à des protozoaires hématozoaires du genre *Plasmodium*, identifiée par Alphonse Laveran en 1880 (prix Nobel 1907), transmise par des moustiques femelles du genre *Anopheles*. Le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. Bien qu'elle soit avant tout un problème de santé publique majeur pour les populations des zones d'endémie, cette maladie représente également une menace pour les voyageurs se rendant dans les régions impaludées. On estime que près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie. Entre 2010 et 2015, grâce à l'utilisation massive de moustiquaires imprégnées d'insecticide, de pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide, de tests de diagnostic rapide (TDR) et de traitements par bithérapie antipaludique comportant un dérivé de l'artémisinine (ACT, Youyou Tu, prix Nobel de médecine 2015), le nombre d'accès palustres notifiés à l'OMS est globalement en diminution dans le monde. Ainsi, selon les estimations de l'OMS, l'incidence du paludisme et la mortalité associée ont respectivement diminué de 21 % et de 29 % au niveau mondial entre 2010 et 2015. La mortalité de l'infection a diminué de 35 % chez les enfants âgés de moins de 5 ans pendant la même période. Cependant, les données fournies par de nombreux pays africains ne permettent pas d'analyser ces tendances et des millions de personnes à risque n'ont toujours pas accès aux moyens de lutte. En conséquence, environ 216 millions de cas de paludisme et environ 445 000 décès associés, dont une majorité de jeunes enfants vivant en Afrique subsaharienne, sont encore estimés pour l'année 2016. Ces estimations donnent une idée de l'ampleur du problème de santé publique. Le paludisme représente une charge financière très lourde et, par conséquent, la maladie constitue un obstacle au développement des pays concernés, notamment en Afrique. Le paludisme constitue une menace pour les

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

voyageurs et, avec l'augmentation des échanges internationaux, fait que tout médecin ou professionnel de santé exerçant en France métropolitaine peut être confronté au paludisme dans sa pratique quotidienne. En 2017, le nombre de cas de paludisme d'importation en France métropolitaine a été estimé par le Centre national de référence (CNR) à environ 5 220 cas, responsables d'une dizaine de décès. La prévention individuelle repose sur des moyens mécaniques, répulsifs cutanés, moustiquaires imprégnées d'insecticide et la chimioprophylaxie. Cependant en dépit des recommandations officielles, le nombre de cas de paludisme importé ces dix dernières années ne baisse pas. Aucun vaccin avec une efficacité acceptable pour prévenir l'infection n'est actuellement disponible.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

L'agent du paludisme est un protozoaire appartenant au **genre *Plasmodium***, qui parasite les érythrocytes. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales, dont cinq espèces sont habituellement retrouvées en pathologie humaine : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* — parasite habituel des singes d'Asie qui s'est avéré être responsable d'une zoonose. Ces **cinq espèces** diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique liée aux exigences des anophèles vecteurs et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

1. Plasmodium falciparum

D'emblée, il faut différencier *P. falciparum* des quatre autres espèces. En effet, *P. falciparum* est l'espèce **la plus largement répandue** à travers le monde, elle développe des **résistances aux antipaludiques** et est responsable de la majorité des **formes cliniques graves, potentiellement mortelles**. Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18 °C. Cela explique aussi que, quelle que soit la latitude, le paludisme n'est plus transmis en altitude. L'évolution se fait d'un seul tenant après une **incubation de 7 à 12 jours** (tableau 5.1). Avec cette espèce, on n'observe que très rarement des **accès tardifs ; en France, la quasi-totalité des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie**. Il s'agit de l'espèce la plus fréquemment observée en France, responsable de près de **90 % des cas de paludisme d'importation**, c'est-à-dire contractés en zone d'endémie mais diagnostiqués en France métropolitaine après le retour.

2. Plasmodium vivax

Très largement répandu en **Amérique du Sud** et en **Asie**, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique, essentiellement en **Afrique de l'Est et dans les îles de l'océan Indien** (Comores, Madagascar). Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy-négatif (observé chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale) ne possèdent pas le récepteur membranaire habituellement nécessaire à l'infection par *P. vivax*. Sa transmission s'arrête en

Tableau 5.1. **Épidémiologie du paludisme.**

Espèce	Répartition géographique	Incubation	Rythme de la fièvre	Reviviscence	Formes cliniques	Remarques
P. falciparum	Intertropicale Tous les continents	7 à 12 jours (90 % en moins de 2 mois)	Continue si primo-accès 48 h si rechute	Non	Accès graves potentiels avec risque de décès	1re espèce mondiale Mortalité +++
P. vivax	Asie, Amérique du Sud, Afrique de l'Est	10 j à 2 mois Reviviscence → jusqu'à 4 ans	48 h	Oui (hypnozoïtes)	Quelques accès graves	2e espèce dans le monde
P. ovale	Afrique de l'Ouest et Centrale	10 j à 2 mois Reviviscence → jusqu'à 4 ans	48 h	Oui (hypnozoïtes)		2 sous-espèces : – *P. ovale curtisi* – *P. ovale wallikeri*
P. malariae	Tous les continents, sporadiques	15 j → plusieurs années	72 h	Non	Atteinte rénale	
P. knowlesi	Asie du Sud-Est	1 semaine ?	24 h	Non	Risque d'accès graves et de décès	Diagnostic de confirmation par biologie moléculaire Contamination/séjour au milieu des singes

dessous de 15 °C. Sa période d'**incubation** minimale est de **11 à 15 jours** (*cf.* tableau 5.1). On peut observer des rechutes (**accès de reviviscence**) dues au réveil d'hypnozoïtes (*cf. infra* § I. C. Cycle) **pendant 3 à 4 ans**. En zone d'endémie, il existe des répercussions sur l'état de santé des populations, notamment dues à l'anémie chez la femme enceinte et l'enfant.

3. Plasmodium ovale

Il sévit en **Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest** et dans certaines régions du Pacifique. Son **incubation** est de **15 jours au minimum** mais peut être beaucoup plus longue. L'évolution est bénigne et on peut observer, comme avec *P. vivax*, des **rechutes tardives** (**5 ans**). Schématiquement, on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* en Afrique, là où cette dernière espèce n'existe pas.

4. Plasmodium malariae

Il sévit sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup **plus sporadique**. Il se différencie des autres espèces par une **incubation plus longue (15 à 21 jours)** et, surtout, par sa capacité à entraîner, **en l'absence de traitement initial**, des **recrudescences très tardives** (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces rechutes tardives ne sont pas totalement élucidés. L'infection est bénigne.

5. Plasmodium knowlesi

Il sévit en **Asie du Sud-Est**, en zone forestière, étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel, et de son vecteur piquant l'Homme et le singe. Des cas dus à cette espèce ont été signalés assez fréquemment depuis 2004 chez l'Homme. Les infections sont le plus souvent simples, mais de rares formes graves ont été observées. Entre 2008 et 2017, deux cas ont été identifiés chez des voyageurs en France.

B. Vecteur

Le paludisme est transmis à l'Homme par la piqûre d'un moustique culicidé du **genre *Anopheles*** au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie (fig. 5.1). Elle ne pique classiquement qu'**à partir du coucher du soleil**, avec un maximum d'activité entre 23 h et 6 h. Cela explique que l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide soit le moyen de prévention individuelle le plus efficace.



Fig. 5.1. Femelle du genre *Anopheles* se gorgeant (*An. dirus*).

Les larves d'anophèles se développent principalement dans les collections d'eau non polluée. Les conditions géologiques, climatiques et la végétation rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des anophèles. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter au milieu urbain. Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température, avec un optimum entre 20 et 30 °C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours.

Il existe de très nombreuses espèces d'anophèles ; toutes ne sont pas capables de transmettre le paludisme. **Les espèces les plus efficaces pour la transmission sont les espèces anthropophiles** (préférence pour effectuer leur repas sanguin sur l'Homme) **et parmi celles-ci, celles qui sont endophiles** (qui se reposent à l'intérieur des maisons). Ces espèces sont localisées en Afrique subsaharienne. Des résistances aux insecticides sont apparues rapidement, limitant les moyens de lutte.

C. Cycle

Le cycle se déroule successivement chez l'Homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif) (fig. 5.2).

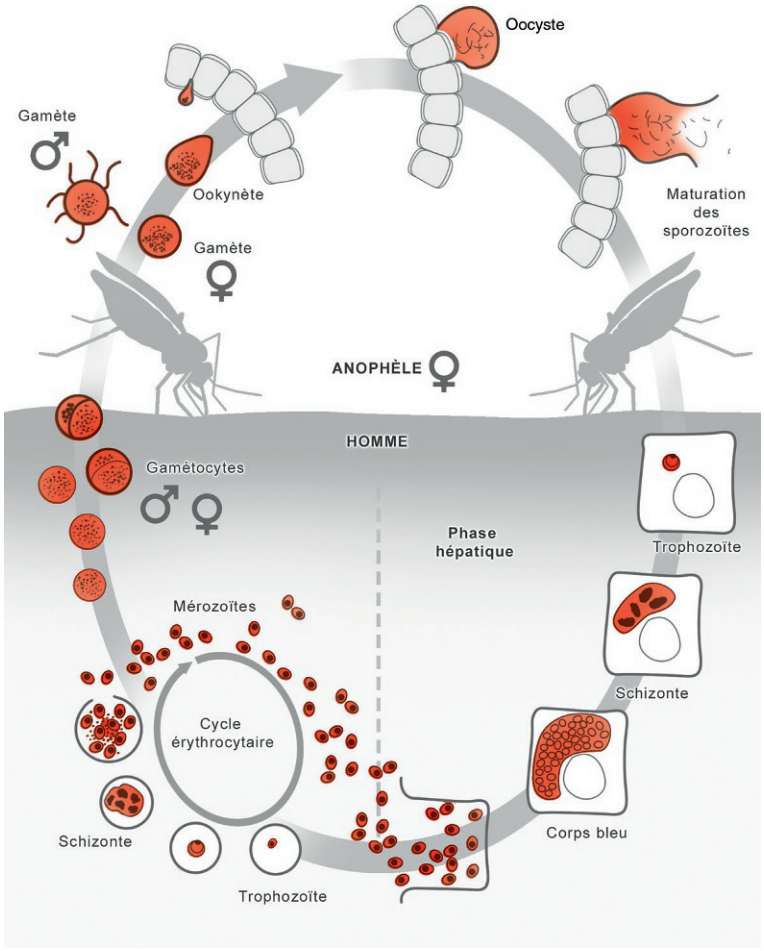


Fig. 5.2. Cycle évolutif de *Plasmodium*.

Chez l'Homme, le cycle est lui-même divisé en deux phases de multiplication asexuée (schizogonie ou mérogonie) :

- la phase hépatique, ou préérythrocytaire (ou exo-érythrocytaire), qui correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique ;
- la phase sanguine, ou érythrocytaire, qui correspond à la phase clinique de la maladie.

1. Chez l'Homme

a. Schizogonie préérythrocytaire

Les parasites inoculés sous forme de **sporozoïtes par l'anophèle femelle** (moins d'une centaine) lors de son repas sanguin restent moins d'une trentaine de minutes dans la peau, la lymphe et le sang avant de gagner les **hépatocytes**. Une fois qu'il a pénétré dans un hépatocyte, le parasite toujours mononucléé prend le nom de trophozoïte. Lors de la schizogonie, le noyau du parasite duplique son ADN et se divise de façon binaire, alors que son cytoplasme ne se divise pas. Il évolue ainsi en **schizonte préérythrocytaire** (cellule multinucléée) qui, après 7 à 15 jours de maturation en fonction de l'espèce plasmodiale infectante, éclate et libère des **milliers de mérozoïtes** (cellules uninucléés) **dans le sang** (10 000 à 30 000 mérozoïtes). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à ***P. vivax*** et ***P. ovale***, certains trophozoïtes intrahépatiques restent quiescents (**hypnozoïtes**) et sont responsables d'une **schizogonie hépatique retardée** qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs semaines à plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les **reviviscences tardives** observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (pas de reviviscence). Ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans les infections à *P. malariae* — malgré l'existence de rechutes tardives — ou à *P. knowlesi*.

b. Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement, les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte, sa maturation en trophozoïte puis en schizonte mature prend 24, 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 4 à 32 nouveaux mérozoïtes (en fonction de l'espèce, du clone et du globule rouge infecté) et de substances pyrogènes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique ; la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile : c'est l'**accès palustre**. Dans l'accès de primo-invasion, le développement des parasites est asynchrone — tous les schizontes hépatiques n'arrivent pas à maturité au même moment — et la fièvre est souvent continue, anarchique ou irrégulière. Après plusieurs jours d'évolution et en l'absence de traitement, on observe une synchronisation des parasites : tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (fièvre quotidienne à *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique, au moment du diagnostic, la schizogonie de *P. falciparum* est rarement synchrone et donc la fièvre rarement rythmée.

Parallèlement, certains trophozoïtes subissent une maturation spécifique d'une dizaine de jours dans le compartiment médullaire, sans division nucléaire, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en **gamétocytes à potentiel mâle ou femelle**. Les gamétocytes matures vont ensuite passer dans la circulation sanguine et y perdurer quelques semaines.

2. Chez l'anophèle femelle

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

3. Modalités de transmission

Le mode de transmission le plus fréquent est vectoriel par piqûre d'un **moustique**, **l'anophèle** femelle infectée. La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de transmission plus exceptionnels : **congénitale**, **transfusionnelle**, **par greffe d'organe ou accidentelle** chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé.

D. Répartition géographique

Il est possible de dresser les grandes lignes de la répartition géographique du paludisme à travers le monde (fig. 5.3 à 5.5). En revanche, de nombreux facteurs influençent l'épidémiologie (distribution des anophèles, capacité vectorielle, caractéristiques biologiques des différentes espèces de *Plasmodium*…), la répartition géographique varie d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à une autre, d'un village à un autre et même parfois au sein d'un même village (encadré 5.1).

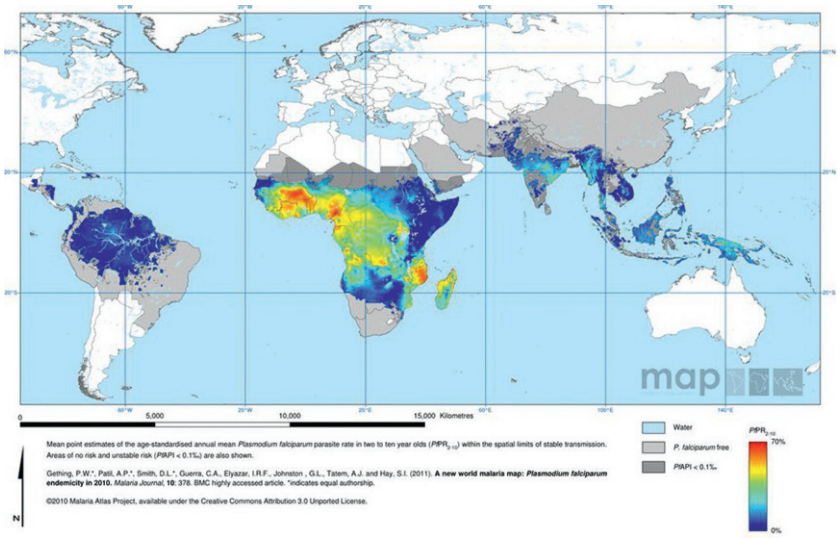


Fig. 5.3. Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium falciparum*.
Source : Malaria Atlas Project (https://map.ox.ac.uk).

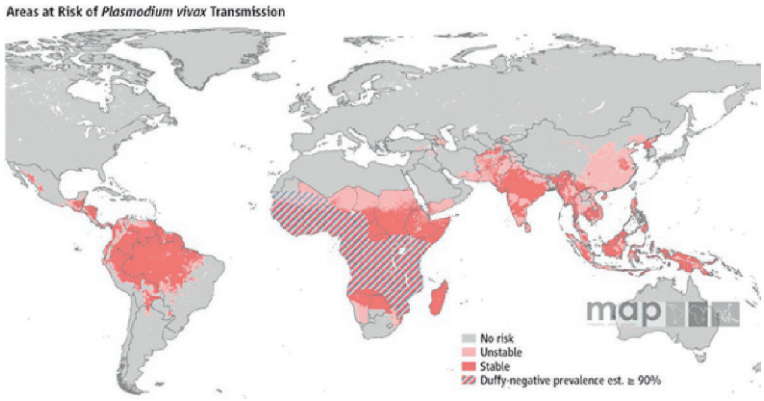


Fig. 5.4. Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium vivax*.
Source : Malaria Atlas Project (https://map.ox.ac.uk).

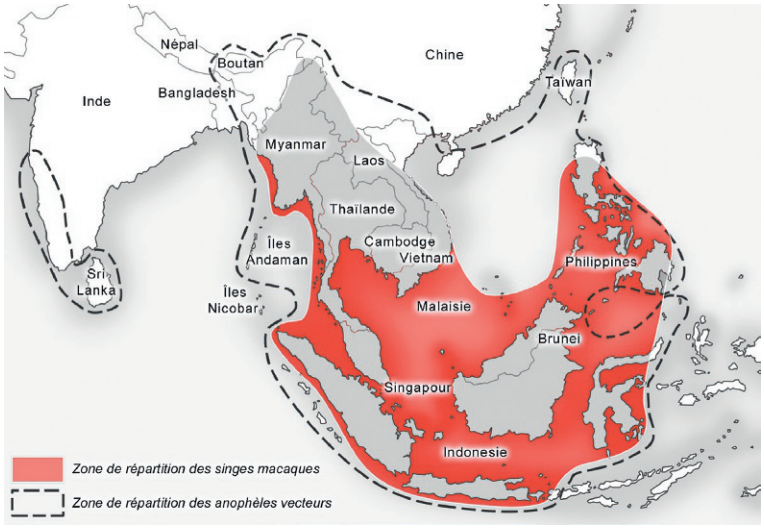


Fig. 5.5. Répartition géographique du vecteur et de l'hôte de *Plasmodium knowlesi*.
D'après : Cox-Singh J, Singh B. Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance? Trends Parasitol 2008 ; 24(9) : 406–10.

Encadré 5.1

Faciès épidémiologiques

Cette répartition varie dans le temps en fonction de l'efficacité de la lutte antipaludique, et des conditions socio-économiques locales.

La variation de transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones épidémiologiques, holoendémiques avec une transmission intense toute l'année, hyperendémiques avec une transmission intense mais des variations saisonnières et hypoendémique quand la transmission est faible.

La réponse clinique à l'infection est extrêmement variable, allant de l'infection asymptomatique à la survenue d'un accès grave pouvant entraîner la mort du patient, en fonction de différents facteurs liés au parasite ou à l'hôte, et notamment de son immunité vis-à-vis du parasite.

1. Europe

Officiellement, le paludisme a été éradiqué en Europe. Cependant, le paludisme dû à *P. vivax*, peut se réimplanter dans les pays du sud de l'Europe (par exemple, en Italie, en Grèce…). Des cas sporadiques autochtones peuvent être observés en lien avec l'importation de moustiques infectés dans les bagages et les cabines des avions ou des containers des bateaux (**paludisme des aéroports**), qui sont à **déclaration obligatoire** en France métropolitaine.

2. Afrique

Le paludisme est très largement répandu dans **toute l'Afrique subsaharienne**, où coexistent *P. falciparum* (nettement prédominant), *P. ovale* et, de manière sporadique, *P. malariae*. *Plasmodium vivax* peut être retrouvé en Afrique de l'Est. Il n'y a pas de paludisme dans les pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie, Égypte). Dans les îles de l'océan Indien, l'île de la Réunion et l'île Maurice sont indemnes ; en revanche, la transmission est bien présente à **Madagascar** où coexistent quatre espèces ; la transmission a fortement diminué aux **Comores**, dont **Mayotte** (département français).

3. Amérique

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord. La transmission se poursuit modérément en Amérique centrale (*P. vivax* essentiellement) mais **les Caraïbes sont indemnes, à l'exception de Haïti et d'une partie de la République dominicaine** où subsiste une transmission de *P. falciparum*. Il faut donc noter qu'il n'y a **pas de paludisme dans les départements français de la Martinique et de la Guadeloupe.**

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

Rappelons qu'il n'y a plus de transmission au-dessus de 2 500 mètres.

4. Asie

Toute l'**Asie du Sud-Est** (Myanmar, Chine du Sud, Thaïlande, Vietnam, Cambodge, Laos, Malaisie, Indonésie, Philippines) est touchée par une transmission due à *P. falciparum* (avec présence, dans certaines régions, de souches multirésistantes), à *P. vivax* et à *P. knowlesi* (*cf.* fig. 5.5). Les autres régions et la péninsule indienne sont atteintes par *P. vivax* et *P. falciparum* mais sont moins concernées par le phénomène de multirésistance. À la différence de l'Afrique, où la transmission est beaucoup plus homogène, la transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural essentiellement, dans les zones de collines boisées. À l'exception de certaines grandes citées (indiennes notamment), **les grandes villes asiatiques sont indemnes**.

5. Océanie

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

6. Proche-Orient et Moyen-Orient

P. falciparum sévit sur la **côte ouest de la péninsule arabique et au Yémen**. Toutes les villes sont indemnes, ainsi que Bahreïn, Israël, Jordanie, Liban, Koweït, Qatar. Le risque est faible (*P. vivax*) dans les autres États (Syrie, sud-est de la Turquie, Émirats arabes unis et Oman).

E. Particularités épidémiologiques

D'après l'OMS, les groupes de population les plus spécialement à risque de formes graves sont :

- **les jeunes enfants** vivant dans des zones de transmission stable qui n'ont pas encore développé une immunité les protégeant contre les formes les plus sévères de la maladie ;
- **les femmes enceintes** : le paludisme peut entraîner des fausses couches, une prématurité et un faible poids de naissance chez le nouveau-né, en particulier lors de la première et de la deuxième grossesse et peut provoquer des décès maternels ;
- **les personnes vivant avec le VIH/sida** en particulier les femmes enceintes en cas d'infection palustre du placenta ont un risque plus élevé de transmettre l'infection à VIH à leurs nouveau-nés ;
- **les voyageurs internationaux en provenance de régions exemptes de paludisme** car ils ne sont pas immunisés ;
- **les migrants venus de régions d'endémie et leurs enfants qui vivent dans des zones exemptes de paludisme et qui retournent dans leur pays d'origine** : ils sont également exposés car leur immunité a diminué ou a disparu.

1. Protection naturelle

Des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle, au moins partielle sont identifiés. La coévolution des acteurs du cycle a orienté la sélection de caractères génétiques protecteurs. Le groupe sanguin Duffy négatif prédominant chez une grande majorité d'Africains mélanodermes est défavorable au développement de *P. vivax*. Le groupe sanguin O, la drépanocytose hétérozygote (AS), un déficit en G6PD sont moins favorables au développement de *P. falciparum.* D'autres facteurs génétiques sont identifiés, groupe HLA, polymorphisme de la réponse immune…

2. Immunité acquise

L'immunité acquise joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Cette immunité s'acquiert progressivement, lentement, en situation d'exposition continue. **Cette immunité n'est pas stérilisante** : elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. En revanche, **elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves**. Cela explique que, en zone de transmission intense, la mortalité est plus élevée chez les jeunes enfants à partir de l'âge de 4 à 6 mois, lorsque la protection maternelle transmise s'amenuise, et jusqu'à 4 à 6 ans. Progressivement, le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère une parasitémie tout en restant asymptomatique. En zone de transmission intense, il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave.

Cette immunité est « non stérilisante », fonction de l'espèce, et **ne se développe qu'après une longue période d'exposition ininterrompue**. Elle est transmissible (nouveau-nés). En revanche, elle n'est pas totale et jamais définitive. **Un sujet déplacé en zone indemne de paludisme pendant 2 ou 3 ans perd progressivement sa protection**. Lorsqu'il retourne

dans son pays, il est redevenu vulnérable, au même titre qu'un sujet « neuf » récemment arrivé en zone d'endémie. Ceci explique que de nombreux accès palustres sont diagnostiqués chez des sujets africains vivant en France depuis plusieurs années et qui sont retournés dans leur pays. En raison des caractéristiques de cette protection, on utilise plus volontiers le terme d'état de **prémunition** plutôt que d'immunité.

II. Physiopathologie

A. Conséquences de l'infection palustre sur les organes

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été bien décrites. Les formes graves surviennent essentiellement lors de l'infection à *P. falciparum*, mais peuvent également survenir plus rarement avec les autres espèces.

1. Sang

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une **hémolyse** en partie responsable d'une **anémie** d'installation progressive, grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines, entraînant une hémoglobinurie. D'autre part, **l'utilisation de l'hémoglobine** par le parasite pour son développement amène la production d'un pigment (**hémozoïne**) dans son cytoplasme, composé d'hème, toxique pour le parasite, associé à des protéines plasmodiales, dont la libération lors de l'éclatement du globule rouge est en partie responsable de la fièvre.

La séquestration des **plaquettes** explique la **thrombopénie précoce et** fréquente au cours d'un accès palustre.

2. Rate

La rate tente de séquestrer et de détruire les hématies parasitées. Concernant l'espèce *P. falciparum*, la rate a la capacité de retenir (filtre mécanique) et de détruire une faible proportion des hématies hébergeant des trophozoïtes jeunes de *P. falciparum* et beaucoup plus efficacement toutes les hématies contenant des formes matures du parasite (trophozoïtes âgés, schizontes). Elle participe donc au contrôle de la parasitémie, mais elle peut aggraver l'anémie. En conséquence, elle devient progressivement **hypertrophique**, molle et congestive.

3. Foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit **aucune lésion inflammatoire**. Moins d'une centaine de cellules hépatiques sont parasitées. Leur destruction lors de la schizogonie hépatique passe inaperçue.

B. Physiopathologie de l'accès grave

Le **neuropaludisme** (anciennement accès pernicieux) et l'**anémie grave** sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*. Plusieurs théories probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, adhérant aux cellules endothéliales des microvaisseaux, et

l'intervention de cytokines ou autres médiateurs. Ce qui a été décrit au niveau du cerveau est probablement vrai au niveau des autres organes (reins, poumon, placenta…), expliquant la défaillance multiviscérale observée lors de l'évolution d'un accès grave.

1. Séquestration

Les hématies parasitées par les stades asexués « matures », **trophozoïtes âgés et schizontes de *P. falciparum*** ont, contrairement aux autres espèces, la capacité de se fixer aux cellules endothéliales des capillaires de tous les organes (cerveau, avec risque de coma par neuropaludisme, mais aussi reins, foie, poumons…). Ces formes matures sont donc absentes de la circulation sanguine périphérique. Cette séquestration est due à des phénomènes d'adhérence cellulaire (**cytoadhérence**) entre les hématies parasitées et les cellules endothéliales vasculaires des capillaires, sous la dépendance d'interactions entre des récepteurs moléculaires plasmodiaux présents à la surface des hématies parasitées (en particulier **PfEMP1**) et des récepteurs spécifiques des cellules endothéliales (en particulier **ICAM1**).

Cette cytoadhérence des hématies parasitées dans les capillaires provoque (fig. 5.6) :

- un **ralentissement du flux circulatoire, directement proportionnel au nombre d'hématies parasitées (phénomène mécanique prédominant)**. Ce ralentissement provoque une hypoxie tissulaire, qui active le métabolisme cellulaire de glycolyse anaérobie entraînant une **acidose lactique** et des **dysfonctions organiques** ;
- la **mort par apoptose des cellules endothéliales** qui présentent à leur surface les antigènes plasmodiaux exposés après la rupture du schizonte — les restes de la membrane du globule rouge éclaté restent « collés » à la cellule endothéliale. Cette apoptose est intense quand la parasitémie est élevée, à l'origine d'une **perméabilisation** de la paroi des microvaisseaux avec apparition de **micro-hémorragies tissulaires** (visibles à l'observation du fond d'œil). Contrairement aux étapes précédentes, ce phénomène n'est pas réversible et, dans ce cas, l'évolution est très souvent défavorable (séquelles, décès).

2. Cytokines et autres médiateurs

Des cytokines pro-inflammatoires (TNFα, IFNγ, IL-1, IL-6…) sont produites en cascade au cours de l'accès grave (**phénomène inflammatoire**). Leur action se conjugue au phénomène de ralentissement circulatoire.

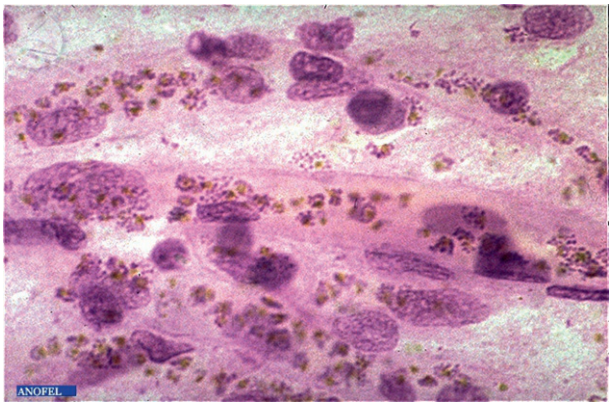


Fig. 5.6. Cerveau : neuropaludisme – Détail des vaisseaux (histologie, HES).
Paludisme à *Plasmodium falciparum*. La schizogonie de *P. falciparum* se fait dans les vaisseaux profonds et notamment dans les capillaires cérébraux. Cette coupe montre une grande quantité de pigment et de très nombreux schizontes qui obstruent littéralement les capillaires.

3. Anémie

Une anémie majeure est également en cause dans la physiopathologie des accès graves. Y contribuent :

- l'éclatement des hématies parasitées par les schizontes matures ;
- l'hémolyse d'hématies non parasitées mais recouvertes d'antigènes plasmodiaux ;
- la séquestration et la destruction dans la rate d'hématies parasitées ou non.

Ainsi, **la parasitémie**, reflet partiel de la charge parasitaire globale pour cette espèce — on n'observe pas les stades séquestrés —, **est un marqueur du risque d'évolution rapide vers des dysfonctionnements organiques** pour un patient.

III. Clinique

A. Accès palustre simple de l'adulte

1. Incubation

L'incubation correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 jours minimum pour toutes les espèces, à 12 jours pour *P. falciparum*, voire plus pour les autres espèces). Elle est totalement **asymptomatique**.

2. Invasion

L'invasion correspond au début de la phase érythrocytaire. Elle est marquée par un syndrome pseudo-grippal avec l'apparition d'une **fièvre brutale**, continue ou irrégulière, souvent accompagnée d'un **malaise général** avec myalgies, céphalées et **troubles digestifs** (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et, parfois, diarrhée). On parle d'« embarras gastrique fébrile ». L'examen clinique est, à ce stade, souvent normal ; le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement, le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, en particulier chez l'enfant ; la rate devient palpable au bout de quelques jours ; les urines sont rares et foncées. C'est la forme clinique le plus souvent observée en France métropolitaine — due à *P. falciparum* dans près de 90 % des cas — chez les patients de retour de voyage.

Le tableau clinique est donc totalement non spécifique et le risque majeur est de « passer à côté du diagnostic » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. **Or le malade peut, en cas d'infection à *P. falciparum*, à tout moment et en quelques heures, évoluer de l'« accès simple »** (c'est-à-dire non compliqué) **vers un accès grave, d'*évolution rapidement mortelle*** en l'absence d'une prise en charge adaptée.

Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave. En conséquence, **le diagnostic du paludisme est une urgence médicale** : « *Toute fièvre, chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire.* »

B. Accès palustre simple à fièvre périodique

Cette forme clinique correspond à la description de **la triade classique de l'accès palustre** : « *frissons*, *chaleur*, *sueurs* » **survenant tous les 2 ou 3 jours**. En pratique, elle n'est obser-

vée de manière typique que dans les infestations à ***P. vivax***, ***P. ovale*** et ***P. malariae***, faisant suite à un accès de primo-invasion non traité, mais pouvant aussi survenir longtemps après l'épisode fébrile initial (accès de reviviscence à partir des hypnozoïtes de *P. vivax* ou *P. ovale* ou accès tardifs de *P. malariae*).

L'accès est souvent précédé d'une **phase prodromique** qui associe asthénie et troubles digestifs. Il débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

- **frissons** : ils sont violents ; le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint ou dépasse 39 °C ; la rate augmente de volume, la tension artérielle diminue ; cette phase dure environ **1 heure** ;
- **chaleur** : la température peut dépasser 40 °C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps ; cette phase s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure **3 à 4 heures** ;
- **sueurs** : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade ; le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase d'hypothermie ; la tension artérielle remonte ; ce stade dure **2 à 4 heures** et est suivi d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise.

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

- **fièvre tierce** avec clocher thermique survenant à **J1**, **J3**, **J5**… Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique, elle peut être régulière et correspondre à une infection par ***P. vivax*** ou ***P. ovale***. Elle peut être irrégulière et faire suite à un accès de primo-invasion à *P. falciparum* ; dans ce dernier cas, il faut toujours redouter l'évolution possible vers un accès grave ;
- **fièvre quarte** avec clocher thermique survenant à **J1**, **J4**, **J7**… Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et est donc observée exclusivement au cours des infections à ***P. malariae*** ;
- **fièvre quotidienne** avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi*.

Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition de ces accès s'accompagne d'une **anémie** et d'une **splénomégalie progressivement croissantes**. Cela explique que tout paludisme, même dû à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants. La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture et, exceptionnellement, d'infarctus de la rate.

C. Accès grave

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. **La défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions** est responsable des **décès**. Il peut survenir même en cas de traitement antiparasitaire efficace. **Seule l'instauration rapide, avec le traitement médicamenteux efficace, d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade**.

Il est donc **absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme** à *P. falciparum* (*cf.* tableau 5.2) pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence avec monitorage des fonctions vitales, le plus souvent dans une unité de soins intensifs après avis des réanimateurs.

Un paludisme grave peut se manifester cliniquement par différentes atteintes organiques dont la plus redoutable est l'atteinte cérébrale. On regroupe sous le terme de neuropaludisme toutes les manifestations neurologiques aiguës, conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

1. Atteinte cérébrale à début progressif ou brutal

Le **début est en général progressif chez l'adulte**. Il est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière et d'un syndrome algique diffus associés à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique (intensité des céphalées, prostration) faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave.

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

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

2. Phase d'état

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

- **troubles de la conscience** : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond ; le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen ;
- **convulsions** : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, être espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres ou des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues, elles doivent être répétées dans le temps (au moins deux par 24 heures) avec une phase post-critique de trouble de la conscience de plus de 15 minutes ;
- **troubles du tonus** : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).

D'**autres manifestations viscérales** peuvent être associées. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins (**insuffisance rénale anurique**), les poumons (**risque d'œdème pulmonaire**), le **foie**… Le tableau est parfois celui d'une défaillance multiviscérale. Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec une **anémie profonde** (chez l'enfant, *cf.* tableau 5.2) ou une insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte).

3. Évolution

Non traité, le paludisme grave avec une composante neurologique est mortel en 2 ou 3 jours.

Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste préoccupante (5 à 10 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait le plus souvent sans séquelles chez l'adulte et avec 5 à 10 % de séquelles neurologiques définitives chez l'enfant. Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic et de la prise en charge.

D. Critères de gravité

La définition princeps de paludisme grave à *P. falciparum* est celle de l'OMS publiée en 2000 et légèrement modifiée en 2010.

En 2017, la mise à jour des recommandations pour la pratique clinique (RPC) françaises concernant la prise en charge du paludisme d'importation à *P. falciparum* précisent la définition du paludisme grave d'importation à *P. falciparum* sur le modèle de l'OMS : positivité du frottis-goutte épaisse à *P. falciparum* avec présence de formes asexuées et au moins un des critères cliniques ou biologiques de gravité détaillés dans le tableau 5.2 (infectiologie. com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final. pdf).

E. Formes cliniques particulières

1. Paludisme chez l'enfant

Les critères de gravité de l'OMS n'ont pas été évalués chez l'enfant voyageur. En pratique, les **signes de gravité** les plus importants sont neurologiques : **convulsions** et **troubles de conscience**.

Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave.

Tableau 5.2. Paludisme grave d'importation à *Plasmodium falciparum* : définition en France métropolitaine selon les RPC 2017.

Pronostic	Critères de gravité**
Chez l'adulte	
+++	Toute défaillance neurologique : obnubilation, confusion, somnolence, prostration, convulsions Coma avec score de Glasgow < 11
+++	Toute défaillance respiratoire : si VM ou VNI, PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg Si non ventilé : PaO_2 < 60 mmHg et/ou SpO_2 < 90 % en air ambiant et/ou FR > 30 cycles/min Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires
+++	Toute défaillance cardiocirculatoire : PAS < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire Nécessité de drogues vasoactives et lactates > 2 mmol/l
++	Hémorragie : définition clinique
+	Ictère : clinique ou bilirubine > 50 µmol/l
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20 %
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l
+++	Acidose : HCO_3 < 15 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)
+++	Hyperlactatémie > 2 mmol/l (*a fortiori* si lactate plasmatique > 5 mmol/l)
+	Hyperparasitémie > 4 %
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 20 mmol/l
Chez l'enfant	
+++	Toute défaillance neurologique (Glasgow entre 11 et 15) : obnubilation, confusion, somnolence, prostration, convulsions (> 1/24 h), coma avec score de Glasgow < 11
+++	Défaillance respiratoire : SDRA, polypnée de Kussmaül, images radiologiques interstitielles et/ou alvéolaires

(*Suite*)

Tableau 5.2. Suite.

Pronostic	Critères de gravité**
+++	Toute défaillance cardiocirculatoire : si < 1 an (PAS < 70 mmHg + signes périphériques d'insuffisance circulatoire) Si > 1 an (PAS < 80 mmHg + signes périphériques d'insuffisance circulatoire)
+++	Hémorragie : définition clinique
++	Ictère : clinique
+	Anémie profonde : hémoglobine < 5 g/dl, hématocrite < 15 %
+++	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l
+++	Acidose : HCO_3 < 15 mmol/l ou excès de base < – 8 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35
+++	Hyperlactatémie > 5 mmol/l
+	Hyperparasitémie > 10 %
++	Insuffisance rénale : diurèse < 0,5 ml/kg/h ou créatininémie élevée pour l'âge après hydratation

* Accès grave à *P. vivax* : mêmes critères sans l'hyperparasitémie. Accès grave à *P. knowlesi* : même critères mais hyperparasitémie > 2 %. Le paludisme gestationnel à *P. falciparum* est considéré comme grave chez la mère et est associé à un risque d'avortement spontané et un petit poids de naissance chez le nouveau-né.

** Un critère de gravité avec un pronostic à ++ ou +++ doit être évalué avec un réanimateur, sans pour autant retarder la mise en route du traitement spécifique et symptomatique.

FiO_2 : fraction inspirée d'oxygène ; FR : fréquence respiratoire ; PaO_2 : pression partielle en oxygène du sang artériel ; PAS : pression artérielle systolique ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; SpO_2 : saturation en oxygène par oxymètre de pouls ; VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive.

Source : d'après la SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation : mise à jour des recommandations pour la pratique clinique Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. 2017.

Il faut aussi se méfier des **formes trompeuses particulièrement fréquentes chez l'enfant : inconstance de la fièvre, troubles digestifs dominant le tableau clinique, tableau abdominal pseudo-chirurgical**.

En zone d'endémie, les deux formes cliniques le plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. À partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave.

L'**hypoglycémie** et l'**acidose métabolique** (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont deux autres critères importants de mauvais pronostic chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte (*cf.* tableau 5.2).

2. Paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme est particulièrement inquiétant chez la femme enceinte, avec un double risque :

- risque d'**accès grave chez la mère** ;
- risque pour le fœtus et le nouveau-né : **avortement spontané** ou **accouchement prématuré, petit poids de naissance**.

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte. En zone d'endémie, le paludisme a des répercussions particulièrement graves chez les femmes enceintes, pour plusieurs raisons :

- les femmes enceintes, en particulier primigestes, sont plus exposées au risque d'accès palustres répétés et d'accès grave que le reste de la population, à âge égal dans une même région épidémiologique (correspondant à une affinité spécifique de certaines souches de *P. falciparum* pour le placenta) ;
- les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité, parasites digestifs), augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement ;
- le paludisme augmente le risque d'anémie, d'avortement, d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale de l'enfant à la naissance.

En revanche, le véritable **paludisme congénital** est une éventualité relativement **rare** (barrière placentaire, hémoglobine fœtale moins favorable au développement du parasite, transfert des anticorps maternels si la mère est elle-même prémunie).

Par conséquent, le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.

3. Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de + 4 °C pendant 3 semaines. En France, **un dépistage par sérologie est systématiquement réalisé chez les donneurs ayant voyagé en zone d'endémie** selon l'arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang (https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032378088).

De la même manière, des cas de paludisme transmis après transplantation d'organes ont été décrits. Un dépistage systématique du paludisme est réalisé en cas de don d'organes. En cas de positivité, la greffe n'est pas formellement exclue et, suivant le cas, le donneur ou le receveur sera traité.

4. Paludisme sous chimioprophylaxie

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

5. Paludisme viscéral évolutif

Le paludisme viscéral évolutif est une manifestation chronique atteignant préférentiellement l'enfant vivant en zone d'endémie en phase d'acquisition de la prémunition ou l'adulte non prémuni soumis à des inoculations parasitaires répétées et insuffisamment traité. Cliniquement, le tableau associe : une anémie, une splénomégalie importante, une température le plus souvent normale avec parfois des pics fébriles et, chez l'enfant, un retard staturopondéral. La parasitémie est souvent faible voire négative et le diagnostic difficile. La sérologie du paludisme est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie palustre hyperréactive (*cf. infra*).

L'évolution est favorable sous traitement antipaludique bien conduit.

6. Splénomégalie palustre hyperréactive

Initialement décrite sous le nom de « splénomégalie tropicale idiopathique », la splénomégalie palustre hyperréactive (SPH) a surtout été décrite chez l'**autochtone vivant en zone impaludée**. À la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'**adulte**. Il s'agit d'une **maladie à complexes immuns** provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononucléés par des complexes immuns circulants. Il en résulte une **splénomégalie avec hypersplénisme** entraînant une chute des trois lignées sanguines et une production d'IgG et IgM totales en quantité exagérée. La sérologie du paludisme doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic qui, face à une splénomégalie, doit rester un diagnostic d'exclusion. La PCR présente un intérêt majeur pour le diagnostic. L'examen en microscopie optique est presque toujours négatif.

L'évolution est très lentement favorable sous traitement antipaludique.

7. Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas à proprement parler une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie **immunoallergique** suite à la prise itérative d'antipaludiques. Elle consiste en une hémolyse intravasculaire disséminée. Le début est brutal, marqué par des **lombalgies** violentes et un état de **prostration**. Une **fièvre**, des **vomissements** alimentaires puis bilieux surviennent. Un **ictère hémolytique** apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligoanurie faite d'« **urines porto** ». Parmi les facteurs déclenchants, on retient classiquement une nouvelle prise d'antipaludiques et l'exposition au froid.

C'est un diagnostic différentiel de l'accès grave, avec une prise en charge thérapeutique radicalement différente (ne pas administrer d'antipaludique). Le pronostic est fonction de la rapidité à poser le diagnostic, à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale.

F. Diagnostic différentiel

En pratique, on ne peut que rappeler que, face à une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre, le paludisme est le premier diagnostic à évoquer **en urgence**.

Ce n'est que lorsque le paludisme a été éliminé par la **négativité de la recherche de *Plasmodium* dans le sang périphérique** du patient que le diagnostic différentiel est envisagé. La conduite à tenir face à une fièvre au retour d'une zone d'endémie n'est pas détaillée dans ce chapitre (salmonelloses, arboviroses, hépatites virales, amœbose hépatique, helminthoses en phase d'invasion, bactérioses cosmopolites…).

IV. Diagnostic biologique

A. Signes d'orientation

1. Orientation clinique

La diversité des tableaux cliniques du paludisme a été présentée. Le diagnostic du paludisme est une urgence, tout accès palustre survenant chez un sujet non prémuni (cas du paludisme d'importation) pouvant évoluer en quelques heures vers un paludisme grave potentiellement mortel.

En pratique, il faut retenir les règles suivantes :

- « *toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire* » ;
- face à une suspicion d'accès palustre, il convient de **rechercher immédiatement des signes cliniques de gravité**, notamment neurologiques (plus fréquents et plus faciles à mettre en évidence) : la présence d'un signe neurologique, quel qu'il soit, impose l'hospitalisation en urgence du malade.

2. Orientation biologique

a. Thrombopénie

La thrombopénie, définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000/mm^3, est une anomalie **fréquente** et **précoce** au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (moins de 50 000/mm^3). C'est un **très bon signe d'orientation**.

b. Anémie

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

B. Diagnostic biologique direct

Le diagnostic biologique direct d'un accès palustre, réalisé sur le sang circulant, doit répondre à quatre impératifs :

- y a-t-il des érythrocytes infectés par un parasite du genre *Plasmodium* ?
- si la réponse est positive :
  - quelle espèce est identifiée ?
  - quel(s) stade(s) parasitaire(s) est/sont présent(s) ? (les gamétocytes seuls ne sont pas considérés comme responsables de la symptomatologie) ;
- enfin, le résultat de l'analyse doit être rendu **par le biologiste au médecin prescripteur dans un délai de moins de 2 heures** après réception du prélèvement au laboratoire.

1. Prélèvement

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

En France, en pratique, un prélèvement sanguin par **ponction veineuse sur anticoagulant** (EDTA) est acheminé en urgence (en moins de 2 heures) au laboratoire.

2. Techniques de référence

a. Goutte épaisse

Cette technique, très ancienne, réalise une **microconcentration** et reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa (fig. 5.7). Le nombre de parasites pour 200, 500 ou 1 000 leucocytes peut être compté. Le seuil de détection de la technique est de 10 à 20 parasites par microlitre de sang (environ 0,0002 à 0,0004 %).

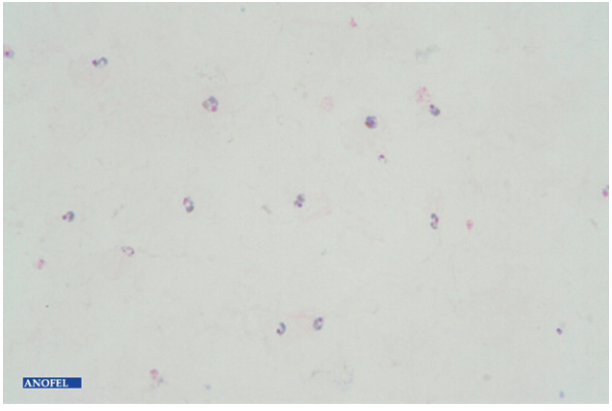


Fig. 5.7. Goutte épaisse de *P. falciparum*. Présence de trophozoïtes. Grossissement × 100.

b. Frottis mince

La lame est colorée selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou de Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme), sont observés à l'intérieur des globules rouges (fig. 5.8 à 5.14). La quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode **peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible** — sensibilité théorique dix à vingt fois moindre qu'avec la goutte épaisse. La parasitémie en pourcentage d'hématies parasitées doit être évaluée. Le diagnostic de l'espèce en cause doit être réalisé. Le seuil de détection de la technique est de 100 à 200 parasites par microlitre (environ 0,002 à 0,004 %).

La mise en évidence d'hématies parasitées par un protozoaire évoquant *P. falciparum* chez un sujet n'ayant jamais vécu en zone d'endémie doit faire penser à un paludisme d'aéroport, accidentel par exposition au sang (rarement transfusion) à différencier d'une babésiose (protozoose des bovins, chiens…) par piqûre de tique chez un sujet à risque (splénectomisé).

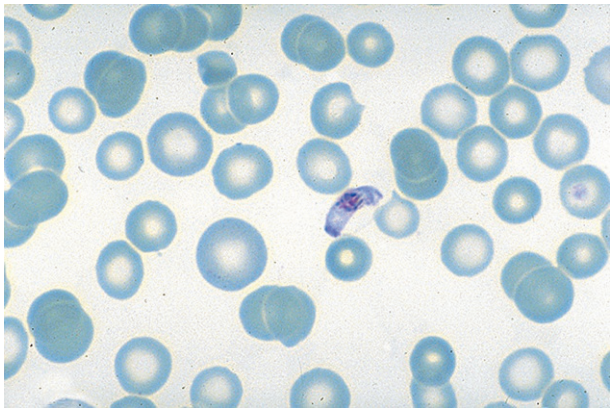


Fig. 5.8. **Frottis de sang : *Plasmodium falciparum*, gamétocyte (MGG ; × 1 000).**

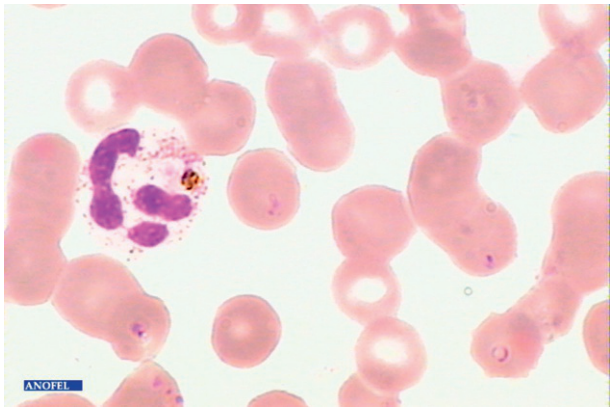


Fig. 5.9. **Frottis de sang : leucocyte mélanifère (MGG ; × 1 000).**

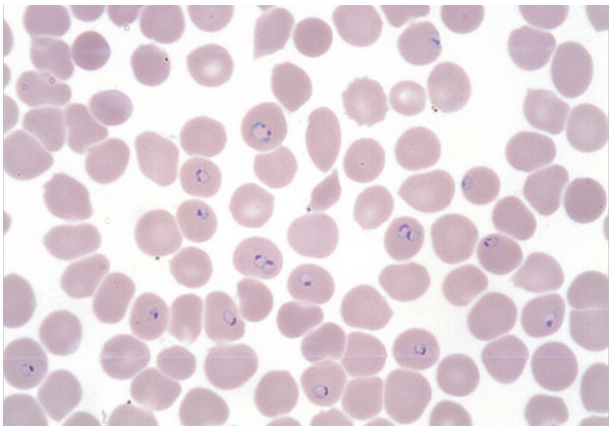


Fig. 5.10. Frottis de sang : *Plasmodium falciparum*, nombreux trophozoïtes ; parasitémie à environ 12 % (MGG ; × 1 000).

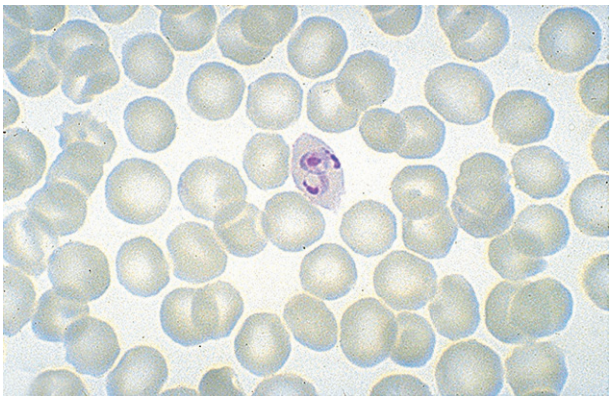


Fig. 5.11. Frottis de sang : *Plasmodium ovale*, schizonte (MGG ; × 1 000).

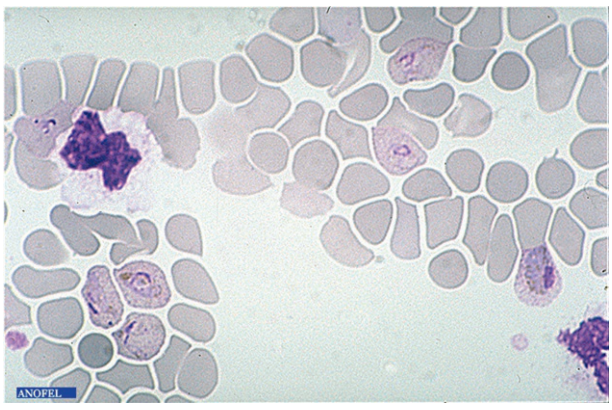


Fig. 5.12. Frottis de sang : *Plasmodium vivax*. Trophozoïtes et gamétocytes (MGG ; × 1 000).

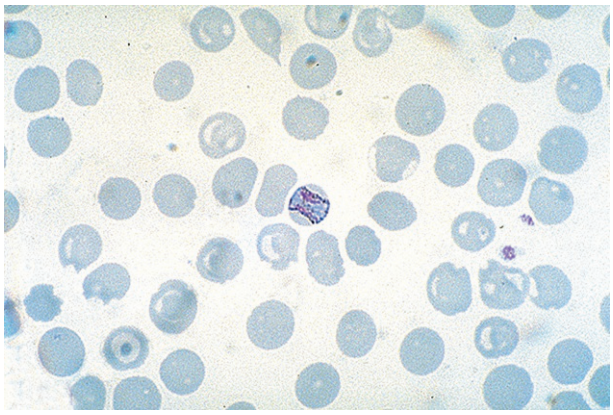


Fig. 5.13. **Frottis de sang : *Plasmodium malariae*, schizonte en plaque équatoriale (MGG ; × 1 000).**

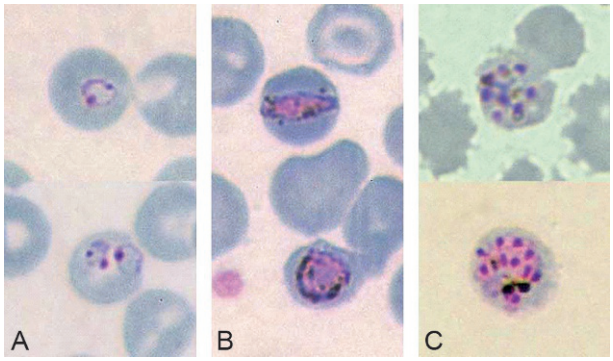


Fig. 5.14. **Frottis de sang : *Plasmodium knowlesi* (MGG ; × 2 000).**

A. Trophozoïtes jeunes. B. Trophozoïtes âgés. C. Schizontes. Source : Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SS, Cox-Singh J et al. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. Lancet 2004 ; 363 : 1017–24.

3. Autres techniques

Pour pallier les difficultés de lecture de la goutte épaisse et faciliter le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées.

a. Tests immunochromatographiques de diagnostic rapide (TDR)

Le principe de ces tests est la détection immunologique de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2, enzymes parasitaires, LDH ou aldolase) en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent d'affirmer un diagnostic de genre (présence de *Plasmodium*) pour les quatre espèces les plus communes — *P. knowlesi* est très mal mis en évidence par les tests actuels — et d'autres, un diagnostic d'espèce pour *P. falciparum* et *P. vivax*. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, ont une excellente spécificité pour toutes les espèces et une bonne sensibilité pour *P. falciparum* et *P. vivax* (entre le frottis sanguin et la goutte épaisse pour *P. falciparum* avec l'antigène HRP-2), moins bonne pour *P. ovale* et *P. malariae* (antigène commun). Aucun de ces tests ne permet de mesurer la parasitémie ; l'antigène HRP-2 peut rester détectable après traitement efficace plusieurs jours à plusieurs semaines après la disparition de *P. falciparum* du sang.

En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas être utilisés seuls pour le diagnostic : ils peuvent être associés à une technique microscopique

classique telle que la coloration d'une goutte épaisse ou d'un frottis sanguin mince. En zone d'endémie, l'utilisation de ces tests rapides comme seul outil diagnostique dans les algorithmes de prise en charge du paludisme est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible, pour limiter les traitements présomptifs sur une présentation clinique non spécifique.

b. Biologie moléculaire

Des techniques d'amplification d'ADN ont une excellente sensibilité et spécificité. Elles peuvent être réalisées en première intention ; un résultat positif devant être complétée par l'observation d'un frottis sanguin mince coloré pour le diagnostic d'espèce et l'évaluation de la parasitémie.

Ces techniques ne permettent pas le diagnostic de stade parasitaire, avec un réel risque de traiter un patient porteur de gamétocytes de *P. falciparum* par exemple (guérison d'un accès récent) et qui consulte en urgence avec une autre cause de fièvre. Ces méthodes sont particulièrement utiles pour le diagnostic du paludisme viscéral évolutif.

Les recommandations de la conférence de consensus en 2017 recommandent de mettre en œuvre une technique de diagnostic sensible (goutte épaisse, PCR ou frottis et TDR) pour confirmer le diagnostic du paludisme. Toute recherche positive doit conduire à l'identification de l'espèce et à l'évaluation de la parasitémie.

C. Diagnostic biologique indirect

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact avec le parasite.

Les **indications de la sérologie** sont :

- le **diagnostic rétrospectif d'un accès palustre** (par exemple, patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude) ;
- le diagnostic d'un **paludisme viscéral évolutif** ou d'une **splénomégalie palustre hyperimmune** ;
- le contrôle des **donneurs de sang** ou d'organes à risque ;
- les enquêtes épidémiologiques.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Une des difficultés majeures du traitement (curatif ou prophylactique) du paludisme réside dans la progression des **résistances de *P. falciparum*** vis-à-vis des antipaludiques. Le phénomène est apparu à partir de 1960 avec la résistance à la chloroquine, antipaludique très utilisé au XXe siècle. Actuellement, les résistances continuent de progresser à la fois en termes géographiques (de plus en plus de pays sont touchés), en termes d'intensité et de polychimiorésistance (différentes classes de molécules antipaludiques concernées).

Les grandes règles de prise en charge du paludisme exposées dans ce chapitre sont fondées sur les dernières recommandations de la conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation (2017) (http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf) et les recommandations du Haut Conseil de la santé publique pour la place de l'artésunate injectable dans le paludisme grave chez l'adulte et chez l'enfant (http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130201_palugraveartesunate.pdf).

1. Prise en charge d'un accès simple

a. Accès palustre à *P. falciparum*

En dehors de vomissements persistants qui imposent l'hospitalisation et le traitement par quinine intraveineuse, 24 mg/kg en trois perfusions lentes (sur 4 heures toutes les 8 heures) ou en perfusion continue sur 24 heures avec un relais *per os* possible dès que la prise orale est acceptée, le choix du protocole thérapeutique doit être guidé par l'efficacité théorique de la molécule et son risque de toxicité (rapport bénéfice/risque).

Antipaludiques recommandés per os

- **Atovaquone-proguanil** (**Malarone®** et ses génériques) comprimés dosés à 250 mg/100 mg, chez un adulte et un enfant de plus de 40 kg (12 ans environ) : traitement sur 3 jours consécutifs (12 comprimés), 4 comprimés en une prise par jour **avec un aliment riche en lipides**. Il faut surveiller la survenue de vomissements en début de prise. La diminution de la parasitémie est assez lente avec cette association.
- **Artéméther-luméfantrine** (**Riamet®**, **Coartem®**), comprimés dosés à 20 mg/120 mg pour un adulte et un enfant de plus de 35 kg : traitement sur 3 jours consécutifs (24 comprimés), six prises de 4 comprimés à H0, H8, H24, H36, H48 et H60, **avec un aliment riche en lipides**. Cette bithérapie, comprenant un dérivé de l'artémisinine d'action rapide, très efficace, est préconisée en première intention, **en l'absence d'antécédents cardiaques** ; elle est prise en charge par l'assurance maladie.
- **Arténimol-pipéraquine** (**Eurartesim®**), comprimés dosés à 320 mg/40 mg : traitement sur 3 jours consécutifs (9 à 12 comprimés), une prise de 3 comprimés par jour pour un adulte et un enfant de 35 kg à moins de 75 kg et de 4 comprimés lorsque le poids est entre 75 et 100 kg, **sans aliments, à jeun d'au moins 3 heures après le dernier repas**. Cette bithérapie, comprenant un dérivé de l'artémisinine d'action rapide, très efficace, est préconisée, **en l'absence d'antécédents cardiaques**, en première intention. Un allongement de l'espace QT est possible et justifie de sa contre-indication en cas d'allongement congénital de l'espace QTc et d'antécédents de cardiopathies ; elle est prise en charge par l'assurance maladie.
- **Quinine (Quinimax®, Quinine Lafran®, Surquina®)** : traitement sur 7 jours consécutifs (21 comprimés), *per os*, 24 mg/kg (quinine base) en trois prises par jour pendant 7 jours. La quinine *per os* provoque assez souvent des effets indésirables auditifs transitoires (acouphènes).
- **Méfloquine** (**Lariam®**), comprimés quadrisécables à 250 mg : traitement sur un seul jour (6 comprimés), 25 mg/kg répartis en trois prises espacées de 8 heures. La méfloquine présente un risque de complications neuropsychiatriques rares mais potentiellement sévères et entraîne souvent des effets secondaires modérés (cauchemars, nausées, vomissements, vertiges) ; elle est contre-indiquée en cas d'antécédents de troubles psychiatriques, même minimes ; elle est réservée au traitement de l'enfant.

Indications (tableau 5.3)

- **Chez l'adulte** :
  - préférer une combinaison thérapeutique avec un dérivé de l'artémisinine (CTA), l'**artéméther-luméfantrine** ou l'**arténimol-pipéraquine**, **en première intention** ; à noter que les patients ne doivent pas recevoir plus de deux cures d'arténimol-pipéraquine par an et il faut respecter un intervalle minimal de deux mois entre les cures du fait de la longue demi-vie de la pipéraquine ;
  - l'**atovaquone-proguanil** en deuxième intention ;
  - la quinine en troisième intention ou quand la voie parentérale est souhaitée (en cas de vomissements sans critère de gravité).

    La méfloquine n'est plus retenue en raison de sa mauvaise tolérance clinique, en particulier neuropsychique. La chloroquine n'est pas indiquée dans le paludisme à *P. falciparum* quelle que soit la région de contamination. L'halofantrine n'est plus commercialisée.

Tableau 5.3. Traitements du paludisme.

	Adulte	Femme enceinte	Enfants	Remarques
Accès simple				
Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine : – Riamet® (artéméther-luméfantrine) – Eurartesim® (arténimol-pipéraquine)	1re intention au choix – 4 cp/prise 2 fois/j pendant 3 jours Avec un repas gras (malabsorption de la luméfantrine) – 3 cp/prise 1 fois/j pendant 3 jours À jeun depuis 3 heures Posologie à adapter en fonction du poids (± 75 kg)	Hospitalisation recommandée – CI 1er trimestre et allaitement, possible 2e et 3e trimestres – CI pendant la grossesse et allaitement	1re intention Posologies adaptées au poids	– ATCD d'atteintes cardiaques congénitales – ATCD de QT long – Pas plus de 2 traitements/an – 2 mois au moins entre 2 traitements
Atovaquone-proguanil	2e intention – Si CI aux CTA – 3 cp/prise 1 fois/j pendant 3 j – avec un repas gras (mauvaise biodisponibilité de l'atovaquone)	Alternative pour le 1er trimestre	2e intention Posologies adaptées au poids	Insuffisance rénale sévère
Méfloquine	Non recommandée	Non recommandée	3e intention 25 mg/kg en 3 prises toutes les 8 heures	
Chloroquine : réservée aux accès à une espèce autre que *P. falciparum*	10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5 mg/kg à J3 soit 25 mg/kg en dose totale sur 3 jours	1er trimestre : 10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5 mg/kg à J3 soit 25 mg/kg en dose totale sur 3 jours	10 mg/kg à J1, 10 mg/kg à J2, 5 mg/kg à J3 soit 25 mg/kg en dose totale sur 3 jours	
Quinine	3e intention si voie parentérale nécessaire : 8 mg/kg/toutes les 8 h (sans dépasser 2 500 mg/j) Relais *per os* dès que possible avec un traitement complet (3 jours)	2e intention Utilisable tout au long de la grossesse	3e intention si voie parentérale nécessaire	
Accès grave				
Artésunate	2,4 mg/kg à H0, H12, H24 puis toutes les 24 heures jusqu'à 7 jours ou relais *per os* après 3 doses avec un traitement complet	Comme pour l'adulte, compte tenu du bénéfice attendu du traitement par rapport au risque d'embryotoxicité	Si ≤ 20 kg : 3 mg/kg à H0, H12, H24 puis toutes les 24 heures pendant 7 jours (maximum : 9 doses)	
Quinine	Si artésunate indisponible Dose de charge : 16 mg/kg en 4 heures puis 8 mg/kg toutes les 8 heures		Si artésunate indisponible Sans dose de charge : 8 mg/kg toutes les 8 heures	

- **Chez la femme enceinte** : la **quinine** est préconisée sans réserve, l'atovaquone-proguanil est utilisable lors du premier trimestre ; à partir du deuxième trimestre, l'artéméther-luméfantrine, déconseillée au premier trimestre de la grossesse, doit être privilégiée ;
- Chez l'enfant :
  - **en première intention** : une combinaison à base de dérivés de l'artémisinine (ACT) : l'**artéméther-luméfantrine** (de 5 kg à 14 kg de poids : 1 comprimé par prise ; de 15 kg à 24 kg : 2 comprimés par prise ; de 25 kg à 34 kg : 3 comprimés par prise) ou l'**arténimol-pipéraquine** ;
  - la **méfloquine**, et l'**atovaquone-proguanil** (comprimés enfant dosés à 62,5 mg/25 mg ; de 5 à 8 kg de poids : 2 comprimés enfant ; de 9 à 10 kg : 3 comprimés enfant ; de 11 à 20 kg : 1 comprimé adulte ; de 21 à 30 kg : 2 comprimés adulte ; de 31 à 40 kg : 3 comprimés adulte) sont des médicaments de deuxième intention, indiqués par exemple en cas d'intolérance, de contre-indication ;
  - la quinine orale est devenue un médicament de troisième intention.

Le **traitement ambulatoire** d'un accès palustre non compliqué survenant chez un adulte peut se concevoir **avec certaines précautions** pour garantir une bonne prise en charge thérapeutique.

Il est en revanche recommandé d'hospitaliser de manière systématique les enfants et les femmes enceintes.

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

La **chloroquine** (**Nivaquine®**) garde sa place mais il convient d'être certain du diagnostic d'espèce. Dans le doute, il faut considérer le patient comme étant *a priori* infecté par *P. falciparum*. Les CTA aux mêmes posologies que pour *P. falciparum* peuvent également être prescrites.

Chez l'adulte, le traitement est la Nivaquine® (chloroquine), comprimé à 100 mg : 5 cp par jour pendant 5 jours ou 6 cp les premier et deuxième jours et 3 cp le troisième jour (soit environ 25 mg/kg de dose totale répartie sur 3 jours : 10 mg/kg les deux premiers jours, 5 mg/kg le troisième).

Chez le petit enfant, il faut préférer le sirop (25 mg par cuillère-mesure) : 10 mg/kg par jour pendant 2 jours, 5 mg/kg le troisième jour.

Les seules chimiorésistances connues à la chloroquine concernent ***P. vivax***, en Asie du Sud-Est essentiellement.

Pour prévenir les accès de reviviscence à *P. vivax* ou *P. ovale*, il existe une molécule, la primaquine, active sur les formes hépatocytaires en dormance (hypnozoïtes). Ce médicament n'est pas commercialisé en France mais est disponible sur ATU nominative (obtenue à l'Ansm). Il est maintenant recommandé de prescrire la primaquine dès le premier accès, à la suite immédiate du traitement schizonticide érythrocytaire, après avoir éliminé un déficit en G6PD chez le patient.

2. Prise en charge d'un accès grave

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

- **identification des signes de gravité** : face à un accès palustre (cliniquement suspecté ou déjà confirmé biologiquement), il est impératif de rechercher les critères de gravité exposés précédemment (*cf.* tableau 5.2) : **tout paludisme grave doit être hospitalisé en urgence dans une unité de soins intensifs ou de réanimation** ;
- mise en route immédiate d'un traitement à base :
  - d'**artésunate par voie intraveineuse** (**Malacef®**). Ce produit a une rapidité d'action supérieure à celle de la quinine et diminue la cytoadhérence. Il a montré une supériorité

sur la quinine en termes de mortalité. Les flacons de 60 mg sont disponibles sur ATU nominative auprès des pharmacies hospitalières, à la posologie chez l'adulte et l'enfant de plus de 20 kg de 2,4 mg/kg à H0, H12 et H24, puis toutes les 24 heures en IV lente manuelle ou seringue électrique (la vitesse d'injection est de 3 ml par minute) pendant 7 jours ou jusqu'au relais par voie orale après un minimum de 3 doses d'artésunate. Chez l'enfant de moins de 20 kg, la dose unitaire est de 3 mg/kg, selon un schéma identique à celui de l'adulte,

  - si le patient a reçu de la quinine IV depuis moins de 24 heures, un relais par artésunate est possible.

    Une anémie hémolytique retardée est fréquente ; elle ne remet pas en cause l'utilisation de l'artésunate ; après au minimum 48 heures du traitement IV, un relais *per os* par un traitement complet de 1re intention du paludisme simple (par artéméther-luméfantrine ou arténimol-pipéraquine, ou par atovaquone-proguanil) est possible dès que l'état du malade le permet avec 3 jours de traitement. La durée totale de traitement doit être de 7 jours si l'artésunate est poursuivi ;

- traitement symptomatique : en cas de défaillance viscérale, le traitement antiparasitaire devra être complété par des mesures de réanimation.

En cas de contre-indication ou d'indisponibilité de l'artésunate, la quinine intraveineuse peut être administrée selon le schéma suivant :

- dose de charge de 16,7 mg/kg de quinine base en 4 heures chez l'adulte ;
- suivie d'un traitement d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures, en perfusion continue ou en perfusion de 4 heures dans du sérum glucosé. Une quininémie sera effectuée à 72 heures.

Chez l'enfant et la femme enceinte, les principes de prise en charge sont les mêmes, en tenant compte d'un risque plus élevé d'hypoglycémie. Les doses de charge chez l'enfant sont contre-indiquées.

B. Prévention

1. Prévention individuelle

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale. Pour être efficace, il convient donc d'insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques associée à la chimioprophylaxie médicamenteuse.

a. Lutte contre les piqûres de moustiques

À partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme (*cf.* II. Protection contre les arthropodes vecteurs ou nuisants », Partie II – Ectoparasitoses) :

- à l'extérieur des habitations :
  - porter des **vêtements longs le soir**, si possible imprégnés d'insecticide,
  - mettre des **répulsifs sur les parties découvertes** (produits à base de DEET 30 à 50 %, IR3535 20 à 35 % ou picaridine 20 à 30 %) ; attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte,
  - utiliser des tortillons fumigènes ;
- à l'intérieur des habitations :
  - installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres,
  - et/ou dormir sous une **moustiquaire imprégnée d'insecticide**,
  - à défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

b. Chimioprophylaxie médicamenteuse

Les recommandations de chimioprophylaxie prennent essentiellement en compte le risque d'infection par *P. falciparum*. Les recommandations s'adressent spécifiquement aux voyageurs, non aux résidents, sauf cas particuliers (femmes enceintes, transmission saisonnière ou très localisée). Elle doit donc être envisagée de manière **systématique pour tout sujet se rendant en zone impaludée**.

Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux…), de la saison, des conditions de séjour, du type d'activité et du budget du voyageur. Par exemple, il n'y a pas de transmission du paludisme dans les grandes villes du Proche-Orient et du Moyen-Orient, du reste de l'Asie (excepté en Inde) et d'Amérique du Sud (excepté en Amazonie). Le paludisme ne se transmet habituellement pas au-dessus de 1 500 mètres d'altitude en Afrique et de 2 500 mètres en Amérique ou en Asie. Les recommandations prennent conjointement en compte d'une part le risque d'exposition à la maladie et, d'autre part, le risque d'effets indésirables des antipaludiques. Les recommandations sont susceptibles d'évoluer avec le temps.

c. Résistance aux antipaludiques

En France, les données épidémiologiques fournies par le Centre national de référence du paludisme permettent d'adapter la prophylaxie à la zone géographique visitée en fonction du niveau de résistance des isolats aux différents médicaments antipaludiques utilisés en chimioprophylaxie. Depuis 2015, les chimioprophylaxies recommandées en fonction des résistances observées sont inscrites en toutes lettres pour chaque pays (*cf. infra*, BEH 2018). Dans les zones — de plus en plus nombreuses — avec des résistances à plusieurs antipaludiques dont la chloroquine, trois médicaments sont actuellement licites, l'association atovaquone-proguanil, la méfloquine et la doxycycline (se reporter au BEH pour la liste des pays et les posologies des médicaments).

Des recommandations officielles sont publiées et réactualisées chaque année dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire). Elles doivent servir de référence pour la prescription d'une chimioprophylaxie individuelle.

Recommandations sanitaires pour les voyageurs pour l'année 2018 (*BEH* HS, 25 mai 2018) : http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2018

2. Prévention collective

La prévention collective du paludisme est difficile et, jusqu'à présent, les programmes d'éradication du paludisme à l'échelle mondiale avaient échoué. Le Rapport 2017 de l'OMS sur la situation du paludisme dans le monde présente les résultats des efforts de lutte contre le paludisme (http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/).

La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- une prévention de la transmission par l'utilisation généralisée de **moustiquaires imprégnées dans toute la population**, prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par la pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide ;

- une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres ;
- le développement de nouvelles molécules et surtout le développement de **combinaisons thérapeutiques reposant sur l'association d'un dérivé de l'artémisinine** (molécule issue d'une plante, *Artemisia annua*, de la pharmacopée traditionnelle chinoise, d'activité très rapide et sans résistance connue jusqu'à présent) **avec une ou plusieurs autres molécules** (*Artemisinine-based Combination Therapy*, ACT) : sont déjà utilisées ou en développement les combinaisons artésunate-amodiaquine (Coarsucam®), artéméther-luméfantrine (Coartem®, Riamet®), dihydroartémisinine-pipéraquine (Artekin®, Eurartesim®)… Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme de nombreux pays africains travaillent actuellement sur l'introduction de ces combinaisons thérapeutiques ;
- la poursuite de la **lutte antivectorielle** au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques ;
- la recherche d'un vaccin : le candidat vaccin contre *P. falciparum* RTS,S/AS01, le premier à avoir atteint une phase 3 d'essai clinique, la dernière avant une éventuelle mise sur le marché, a finalement une efficacité limitée : la protection n'atteint pas 50 % et, surtout, n'est pas stable dans le temps. Le RTS,S/AS01 est cependant en cours d'homologation auprès de l'Agence européenne des médicaments.

Il est difficile d'éradiquer le paludisme dans certaines régions où la transmission est très intense, mais on constate cependant que tous les pays qui ont réussi à **élever leur niveau de vie** ont fait reculer la maladie. La lutte contre le paludisme passe donc aussi par une lutte contre la pauvreté à l'échelle mondiale.

Points clés

- Le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale et la plus meurtrière. Il sévit dans la zone intertropicale.
- Le paludisme est dû à des hématozoaires du genre *Plasmodium* dont cinq espèces sont pathogènes pour l'Homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*.
- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu (Afrique subsaharienne) et est responsable des formes mortelles. Il devient de plus en plus résistant aux antipaludiques, dont les CTA, dernières molécules antipaludiques développées.
- La transmission se fait par un vecteur, moustique du genre *Anopheles*, qui pique pendant toute la nuit.
- Après de nombreuses années d'exposition ininterrompue, les populations des zones d'endémie finissent par acquérir un « état de prémunition », qui les met à l'abri des formes graves et symptomatiques du paludisme mais pas du portage intermittent du parasite. Il n'existe pas d'immunité durable en l'absence d'infestations répétées.
- Chez un sujet non « prémuni » (cas des voyageurs), un accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer en quelques heures vers un accès grave et entraîner la mort du patient. En conséquence :
  - « *Toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire.* »
  - « *Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme.* »
- Le diagnostic du paludisme est une urgence médicale. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des hématozoaires sur un prélèvement de sang périphérique par biologie moléculaire, frottis mince et antigénémie, ou goutte épaisse.
- Le traitement de l'accès simple à *P. falciparum* doit faire appel à l'un des cinq médicaments suivants :
  - en traitements de première ligne : artéméther-luméfantrine ou arténimol-pipéraquine (contre-indications en cas de troubles cardiaques) ;

- en deuxième intention : atovaquone-proguanil (risque de vomissements) ;
- en troisième intention : quinine *per os* (risque d'acouphènes), méfloquine chez l'enfant (risque de complications neuropsychiatriques).

- Le traitement de l'accès grave repose sur l'utilisation de l'artésunate par voie intraveineuse associée aux mesures de réanimation adaptées ; la quinine vient maintenant en deuxième intention en cas d'intolérance ou de contre-indication.
- La prophylaxie individuelle du paludisme pour les voyageurs repose sur l'association d'une protection contre les moustiques (vêtements adaptés, insecticides et répulsifs, moustiquaires imprégnées) et d'une chimioprophylaxie.
- La chimioprophylaxie, fondée sur des recommandations officielles régulièrement actualisées, doit être adaptée à chaque cas particulier. Il est recommandé de consulter régulièrement les documents officiels disponibles sur Internet (http://www.invs.sante.fr/) ou de faire appel à des centres spécialisés pour les conseils aux voyageurs.

CHAPITRE

6

Toxoplasmose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Examens complémentaires non biologiques
VI. Traitement et prévention

Item 8 Éthique médicale
Item 26 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
Item 79 Altération de la fonction visuelle (voir item 127)
Item 89 Déficit neurologique récent
Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
Item 151 Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
Item 165 Infections à VIH
Item 169 Zoonoses
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 206 Pneumopathie interstitielle diffuse
Item 213 Syndrome mononucléosique
Item 216 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
Item 296 Tumeurs intracrâniennes
Item 337 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte
Item 338 État confusionnel et trouble de conscience chez l'adulte et chez l'enfant

On regroupe sous le nom de toxoplasmose toutes les manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme, *Toxoplasma gondii*, protozoaire parasite du *phylum* des *Apicomplexa* et du groupe des *Coccidia*. Cette parasitose cosmopolite est habituellement bénigne, mais potentiellement grave chez le fœtus et l'immunodéprimé. Elle fait l'objet, en France, de dispositions légales à appliquer. On estime que 600 000 à 700 000 nouvelles infections surviennent chaque année en France, dont 2 500 à 4 000 chez des femmes enceintes, dont l'enfant est ainsi exposé au risque de toxoplasmose congénitale (200 à 250 cas annuels notifiés au Centre national de référence de la toxoplasmose : http://cnr-toxoplasmose.chu-reims.fr/). La toxoplasmose de l'immunodéprimé est une infection grave susceptible de se manifester dans toutes les situations d'immunodépression.

I. Épidémiologie

A. Parasite

Toxoplasma gondii existe sous trois formes évolutives différentes :

- le **tachyzoïte** (fig. 6.1), stade intracellulaire de 6 à 8 µm de long sur 3 à 4 µm, qui peut parasiter n'importe quelle cellule nucléée de l'organisme, dont celles du système des phagocytes mononucléés, au sein desquelles il va se multiplier rapidement ;

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

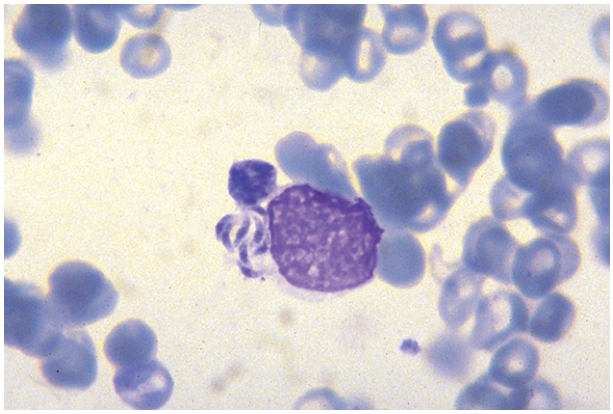


Fig. 6.1. Frottis de moelle osseuse : *Toxoplasma gondii*, tachyzoïtes, 6–8 µm (MGG ; × 1 000).

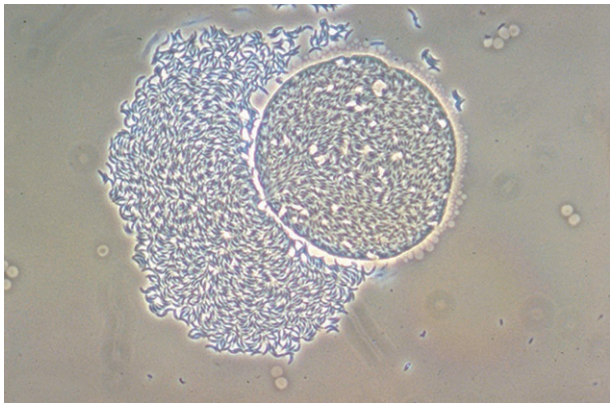


Fig. 6.2. Rupture provoquée d'un kyste toxoplasmique avec libération de nombreux bradyzoïtes (contraste de phase ; × 400).

- le **bradyzoïte**, qui résulte de la transformation du stade tachyzoïte au cours de son évolution chez l'hôte intermédiaire. Morphologiquement très proche, il s'en distingue par un métabolisme ralenti conduisant à un état de latence (peu ou pas de multiplication). Les bradyzoïtes sont regroupés (quelques dizaines à plusieurs milliers) au sein de kystes intracellulaires (fig. 6.2), où ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels. La taille des kystes varie de 20 à 100 µm. Ils siègent principalement dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires et les cellules rétiniennes ;
- le **sporozoïte**, résulte de la reproduction sexuée qui a lieu dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif. Il est contenu dans des oocystes (fig. 6.3), qui peuvent survivre sur le sol plus d'un an dans un climat humide. Les oocystes sont de forme ovoïde et mesurent environ 12 µm.

B. Cycle

Le cycle de *T. gondii* peut se dérouler selon différentes modalités (fig. 6.4). Il peut s'agir :

- d'un cycle complet, comportant une phase de reproduction sexuée chez les hôtes définitifs (chat et félidés sauvages) et une phase de reproduction asexuée chez les hôtes intermédiaires (autres animaux homéothermes, qu'il s'agisse de mammifères ou d'oiseaux) ;
- ou d'un cycle incomplet, uniquement entre hôtes intermédiaires, ne comportant que des phases de reproduction asexuée.

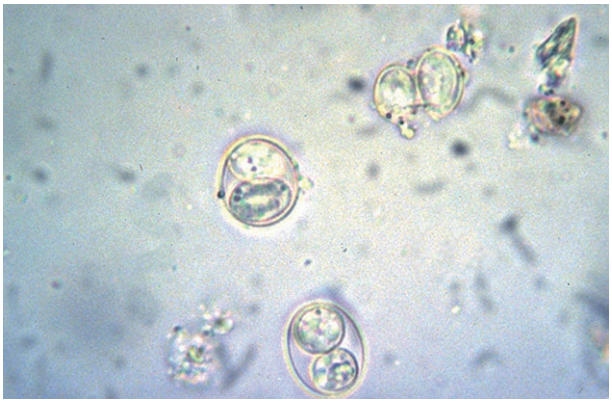


Fig. 6.3. **Selles de chat (litière) : oocystes de *Toxoplasma gondii* sporulés (× 400).**

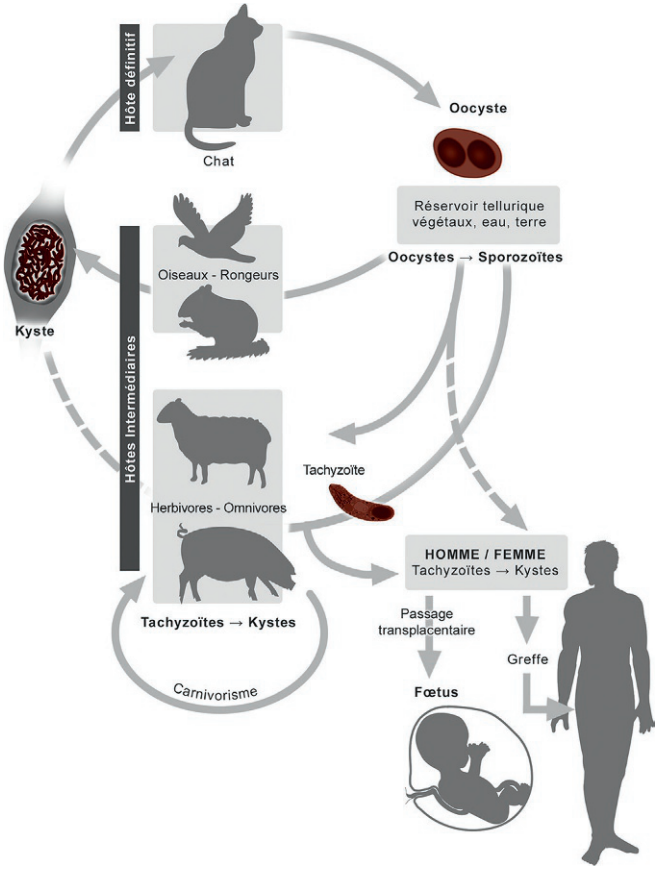


Fig. 6.4. **Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*.**

1. Cycle complet, sexué

Les félidés s'infectent par ingestion des hôtes intermédiaires infectés qui hébergent des kystes dans leurs tissus. Les bradyzoïtes libérés des kystes (*cf.* fig. 6.2) dans le tube digestif du chat pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales. Après une phase de multiplication asexuée, certains parasites peuvent se transformer dans les cellules épithéliales

en gamétocytes, puis en gamètes soit mâles soit femelles. L'union de gamètes mâle et femelle aboutit à la formation d'un oocyste non sporulé qui est émis dans les fèces du chat. En quelques jours, dans le milieu extérieur, se produit une sporulation au sein de l'oocyste qui donne naissance aux sporozoïtes contenus dans des oocystes matures ou sporulés (*cf*. fig. 6.3). Ces oocystes sporulés qui souillent le sol, les végétaux et l'eau sont à l'origine de la contamination des hôtes intermédiaires. Après ingestion des oocystes par l'hôte intermédiaire, les sporozoïtes libérés des oocystes envahissent les cellules intestinales et se transforment en tachyzoïtes. Les tachyzoïtes se multiplient dans n'importe quelle cellule nucléée et se disséminent dans l'organisme. Après quelques jours d'évolution, les tachyzoïtes ralentissent leur multiplication et se transforment en bradyzoïtes au sein de structures kystiques intratissulaires. Les kystes prédominent dans les muscles et le système nerveux des animaux infectés. Ils sont à l'origine de l'infection des félidés par carnivorisme.

2. Cycle incomplet asexué

La particularité du toxoplasme est la possibilité de transmission du parasite entre hôtes intermédiaires : les bradyzoïtes contenus dans les kystes sont également infectants pour d'autres hôtes intermédiaires. Le toxoplasme pourra donc se propager par carnivorisme, entre hôtes intermédiaires, dans un cycle totalement asexué ne faisant pas intervenir l'hôte définitif.

C. Modes de contamination

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

- **transmission par ingestion d'oocystes** : cette contamination est essentiellement indirecte par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée et à cause d'une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux ;
- **transmission par les kystes** : la contamination se fait par consommation de **viandes** insuffisamment cuites (en particulier le mouton), fumées ou saumurées, les kystes n'étant détruits que par une cuisson de la viande à 65 °C ou une congélation inférieure à –12 °C pendant 3 jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par **transplantation d'organe** d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe ;
- **transmission par les tachyzoïtes** : le tachyzoïte, forme fragile détruite dans le milieu extérieur, est l'agent de la **transmission transplacentaire** responsable de la toxoplasmose congénitale.

En pratique, en France, les facteurs de risque principaux d'acquisition de l'infection toxoplasmique sont la consommation de mouton et la prise quotidienne d'un repas en dehors du domicile, occurrence qui ne permet pas le contrôle soigneux du lavage des crudités ni de la cuisson des viandes. Pour une jeune femme qui n'a pas contracté la toxoplasmose avant sa grossesse, le risque réside dans le changement de ses habitudes de vie (alimentaires, lieu de vie : par exemple, aller à la campagne dans sa famille).

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

pas un « danger toxoplasmique ». Par ailleurs, les chats n'éliminent des oocystes que pendant quelques semaines au cours de leur vie, généralement lors de la primo-infection. Ces oocystes doivent séjourner un certain temps (2 à 5 jours) dans le milieu extérieur pour être infectants, car ils sont émis non sporulés.

D. Répartition géographique

Le toxoplasme est **cosmopolite**. On estime qu'entre un tiers et un quart de la population mondiale est infecté. La prévalence de l'infection toxoplasmique augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la prévalence est en baisse constante depuis une trentaine d'années : inférieure à 25 % au Royaume-Uni, en Scandinavie et en Amérique du Nord, de l'ordre de 30 % en France chez les femmes enceintes. Il existe des **disparités régionales**, bien étudiées en France, avec une prévalence plus faible dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif central, Alpes), plus élevée dans le Sud-Ouest.

En Asie du Sud-Est et au Japon, la prévalence est très faible, inférieure à 10 %.

Dans les **pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique**, la contamination est plutôt liée à l'ingestion d'oocystes issus de chats domestiques et de félidés sauvages. Le rôle de la consommation d'eau souillée par les oocystes y a été mis en avant. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol ; elle est élevée, **jusqu'à 80 % parfois, dans les régions humides**.

II. Physiopathologie

Les tachyzoïtes sont capables d'envahir activement tout type de cellules et peuvent donc disséminer dans tous les organes, grâce à la migration des cellules mononucléées qui les hébergent. La durée de cette phase de **parasitémie** est variable selon les individus. On considère habituellement qu'elle est de l'ordre de 2 ou 3 semaines, mais peut dans certains cas s'étaler sur plusieurs mois. Une réponse immunitaire efficace, de type cellulaire, est nécessaire pour le contrôle de la phase aiguë de l'infection, aboutissant à la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et à la formation des kystes dès la fin de la première semaine d'infection. L'immunité humorale ne joue pas un rôle majeur dans le contrôle à long terme de la toxoplasmose. Ce contrôle dépend de l'immunité cellulaire T qui aboutit au contrôle de la multiplication parasitaire et à l'enkystement du parasite. Les kystes persisteraient toute la vie de l'hôte, principalement dans les cellules musculaires, les cellules nerveuses et rétiniennes. Cette persistance des kystes chez l'hôte est à l'origine d'une immunité qui, bien qu'elle n'assure pas l'élimination des kystes déjà présents chez l'hôte, empêche toute nouvelle infection par un toxoplasme de même type génétique (immunité concomitante). En cas de déficit de l'immunité cellulaire, les bradyzoïtes contenus dans les kystes se retransforment en tachyzoïtes, qui sont libérés des kystes. Ces tachyzoïtes provoquent une destruction tissulaire locale avec lésions inflammatoires et nécrose. La dissémination vers d'autres organes est possible par voie sanguine. Le terrain génétique de l'hôte et la souche de toxoplasme en cause ont une influence sur l'évolution de l'infection.

III. Clinique

On distingue trois grandes entités cliniques : la toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent, la toxoplasmose du sujet immunodéprimé et la toxoplasmose congénitale.

A. Toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent

Elle est **asymptomatique** dans plus de 80 % des cas.

Les formes symptomatiques classiques associent **fièvre**, **adénopathies** et **asthénie**. Le patient présente une fébricule pendant quelques jours ou quelques semaines, qui disparaît spontanément. Les adénopathies sont plus volontiers cervicales, peu volumineuses, n'adhérant pas aux plans profonds et ne fistulisant pas, mais les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints. L'évolution est habituellement bénigne et la guérison spontanée ; cependant, l'asthénie peut être profonde et persister plusieurs mois. Des **formes plus graves** de toxoplasmose acquise ont été rapportées chez des immunocompétents. Les rares cas décrits en France trouvent leur origine principalement en Guyane, avec pour facteur de risque la consommation de viande de gibier sauvage ou d'eau de surface dans la forêt amazonienne. Ce sont des souches de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'Homme (cycle sauvage) et mal adaptées à lui qui sont en cause. D'autres cas ont été rapportés suite à des consommations de viande importée du continent américain, également liés à des souches génétiquement différentes de celles circulant en France. Ces souches ont aussi été à l'origine de cas de réinfection chez des patients déjà immunisés. Des **formes oculaires acquises** (rétinochoroïdites) avec une tendance à la récidive sont possibles ; leur fréquence et leur sévérité sont plus élevées en Amérique du Sud et, sans doute, en Afrique, en raison de la différence génétique des souches.

B. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Cette maladie grave est constamment mortelle sans traitement, sauf dans les formes oculaires isolées, qui peuvent cependant conduire à la cécité en cas de lésion maculaire. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée. Elle peut être secondaire soit à la réactivation d'une toxoplasmose ancienne, soit à une primo-infection. La réactivation est observée chez les patients souffrant d'un déficit important de l'immunité cellulaire T. En pratique, il s'agit le plus souvent de patients infectés par le **VIH avec un taux de CD4 inférieur à 100/mm³** ou de patients **greffés avec des cellules souches hématopoïétiques ou transplantés d'organe**, sans prophylaxie. Peuvent également être concernés les patients atteints de cancer, d'hémopathies malignes (principalement lymphoïdes) ou de déficit immunitaire congénital. Les chimiothérapies ou biothérapies immunosuppressives et la corticothérapie prescrites dans le cadre de maladies inflammatoires chroniques sont des éléments favorisants.

La primo-infection chez l'immunodéprimé peut être d'origine alimentaire mais elle est le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la **greffe d'un organe solide** (en particulier le myocarde).

1. Toxoplasmose cérébrale

C'est la forme la plus **la plus fréquente**. Le tableau clinique est celui d'un abcès (fig. 6.5). La symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50 % des cas et, secondairement, un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès. La révélation sous forme de crise comitiale est fréquente. Des tableaux d'encéphalite diffuse sont également décrits. En cas d'abcès, le diagnostic repose sur une imagerie caractéristique (image en « cocarde » révélée après injection d'un produit de contraste) qui justifie un traitement antitoxoplasmique d'épreuve dans un contexte d'immunodépression.

2. Toxoplasmose oculaire

La deuxième localisation en termes de fréquence est **oculaire** (fig. 6.6). Une baisse d'acuité visuelle, l'impression de « mouches volantes » et une rougeur oculaire sont retrouvées. Au cours de l'infection par le VIH, une localisation cérébrale est associée dans 40 % des cas.



Fig. 6.5. Imagerie cérébrale (IRM avec injection) : toxoplasmose. Deux lésions de nécrose avec prise de contraste périphérique.



Fig. 6.6. Fond d'œil : toxoplasmose, rétinochoroïdite (lésions cicatricielles pigmentées et une lésion active claire).

3. Toxoplasmose pulmonaire

Elle se traduit par une pneumopathie interstitielle fébrile dyspnéisante évoquant la pneumocystose.

4. Toxoplasmose disséminée

Le problème est celui d'une **fièvre isolée** dont le diagnostic n'est parfois fait que lors de la survenue de **localisations viscérales secondaires, en particulier pulmonaires**. Chez le patient greffé de cellules souches hématopoïétiques, le diagnostic est souvent fait lors du dépistage systématique par PCR.

C. Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale résulte de la contamination du fœtus au cours de la grossesse. La circonstance la plus habituelle est la survenue d'une primo-infection chez la femme enceinte :

lors de la phase de parasitémie initiale, il peut se produire une colonisation du placenta suivie d'une transmission au fœtus. La transmission peut exceptionnellement se produire lors d'une récurrence parasitémique chez une femme enceinte immunodéprimée (toxoplasmose de réactivation).

La toxoplasmose congénitale en France en chiffres

- 2 500 et 4 000 séroconversions par an durant la grossesse (incidence de 2,4 pour 1 000 femmes enceintes).
- Un risque global de transmission maternofœtale de 30 % : moins de 10 % au premier trimestre, 30 % au deuxième, plus de 60 % au troisième.
- **Environ 200 à 250 toxoplasmoses congénitales chaque année** notifiées au Centre national de référence (soit environ deux à trois cas pour 10 000 naissances).
- 10 % d'interruptions médicales de grossesse et de morts *in utero*.
- 10 % de formes symptomatiques à la naissance (dont un quart de formes sévères).
- 90 % de formes aymptomatiques à la naissance.
- À l'âge de 20 ans, 30 % ont une atteinte oculaire.

Le risque de transmission verticale augmente avec le terme, à l'inverse de la gravité de l'atteinte fœtale, qui diminue. Sa fréquence augmente au fur et à mesure de l'augmentation des échanges fœtomaternels. Les formes graves de toxoplasmose congénitale sont observées principalement pour des séroconversions du début de la grossesse en raison de l'immaturité du système immunitaire fœtal ; plus le terme est avancé lors de la contamination de la mère, plus le risque de formes graves diminue au profit des formes bénignes ou latentes (fig. 6.7).

Il existe un risque très faible de transmission en cas de contamination périconceptionnelle (même antérieure à la conception) car la parasitémie initiale peut persister plusieurs semaines.

La toxoplasmose congénitale peut être responsable d'**un avortement spontané lors d'infections en début de grossesse ou de mort fœtale *in utero***.

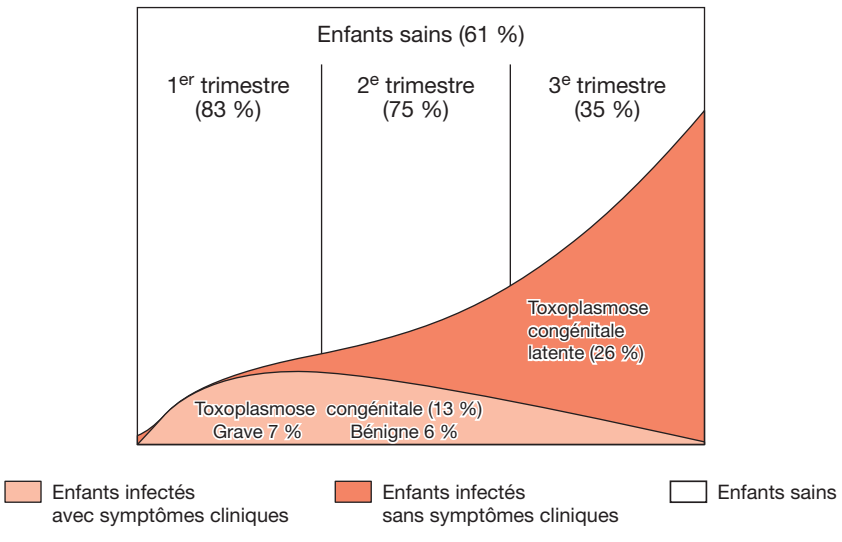


Fig. 6.7. Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse.

Si la grossesse est menée à son terme, on décrit traditionnellement trois présentations cliniques :

- la **toxoplasmose congénitale grave**, rare en France, avec classiquement deux aspects :
  - une **encéphalo-méningo-myélite** qui s'observe dès la naissance. L'enfant présente classiquement une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes (fig. 6.8) et une atteinte oculaire sous forme d'une **rétinochoroïdite pigmentaire, voire d'une microphtalmie**,
  - un tableau d'infection néonatale grave (fièvre, ictère, hépatosplénomégalie…), au pronostic péjoratif ;
- la **toxoplasmose congénitale bénigne**, est diagnostiquée dès la naissance ou au cours de la petite enfance. Le diagnostic clinique est habituellement posé devant une **rétinochoroïdite pigmentaire**. Des **calcifications intracrâniennes** sans retentissement clinique peuvent être détectées lors de l'échographie transfontanellaire. Exceptionnellement, dans les conditions actuelles de prise en charge en France de la toxoplasmose de la femme enceinte, l'installation progressive d'un retard psychomoteur, d'une hydrocéphalie et de convulsions peut être observée ;
- la **toxoplasmose congénitale latente** (**90 % des cas)** concerne des nouveau-nés cliniquement normaux à la naissance chez qui le diagnostic est uniquement biologique. Le traitement précoce de ces cas limite leur possible évolution secondaire vers une forme oculaire ou neurologique retardée. L'atteinte oculaire secondaire est cependant possible tout au cours de la vie, dans environ 30 % des cas. Le suivi clinique une fois par an est poursuivi jusqu'à l'âge adulte, avec contrôle systématique du fond d'œil jusqu'à 7 à 10 ans ou jusqu'à l'adolescence selon les équipes.

D. Toxoplasmose oculaire

L'atteinte oculaire peut s'observer dans trois circonstances : au cours de la toxoplasmose congénitale, chez les patients immunodéprimés, et au cours d'une toxoplasmose acquise postnatale de l'immunocompétent. Dans ce dernier cas, les localisations oculaires peuvent être parfois retardées de plusieurs mois par rapport à la primo-infection. Le diagnostic repose sur l'aspect du fond d'œil, mais peut nécessiter une confirmation biologique sur un prélèvement intraoculaire (*cf*. fig. 6.6).

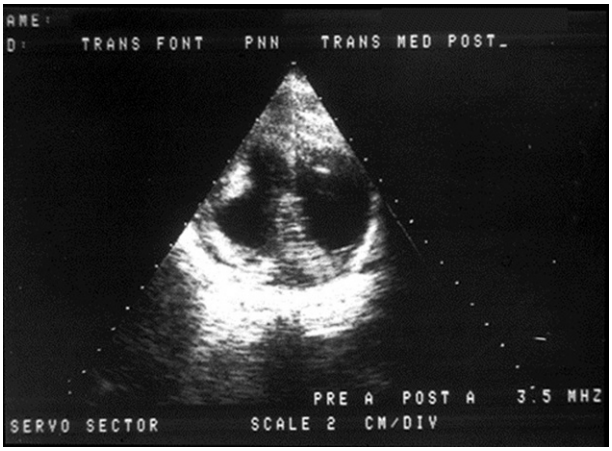


Fig. 6.8. Toxoplasmose congénitale : calcifications cérébrales (échographie transfontanellaire).

IV. Diagnostic biologique

A. Chez l'immunocompétent

Un **syndrome mononucléosique** et un syndrome inflammatoire (augmentation de la CRP) sont habituels mais non spécifiques.

Le diagnostic de certitude est fondé sur la **sérologie**.

Le Code de nomenclature des actes de biologie médicale (arrêté du 3 avril 1985 modifié) impose la recherche d'anticorps de type IgG et IgM pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose.

Classiquement, **les IgM apparaissent les premières, à la fin de la première semaine** suivant la contamination, et sont détectées 7 à 12 mois en moyenne avec les techniques actuelles ; **la présence d'anticorps de classe IgM ne permet pas d'affirmer une toxoplasmose évolutive**. Les IgG apparaissent habituellement à partir du 8e jour (leur délai d'apparition peut parfois atteindre 5 à 6 semaines) et s'élèvent progressivement pour atteindre un plateau à partir du 2e ou 3e mois. Les titres diminuent ensuite lentement. **Les IgG persistent toute la vie à un taux résiduel** (fig. 6.9). La connaissance de cette cinétique permet l'interprétation du statut sérologique (fig. 6.10). Le diagnostic de toxoplasmose évolutive nécessite l'étude de **deux sérums espacés de 15 à 20 jours** mettant en évidence soit une séroconversion (premier sérum négatif, second sérum positif) soit la présence d'IgM associée à une élévation significative du titre des IgG entre le premier sérum et le second sérum titrés en parallèle. L'analyse de deux sérums à 3 semaines d'intervalle et la détermination de **l'index d'avidité des anticorps IgG** permettent le plus souvent de faire la distinction entre une infection récente ou ancienne.

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

Chez la femme enceinte, il convient de confirmer rapidement une infection acquise en cours de grossesse par un contrôle sérologique rapproché (15 jours) — apparition ou augmentation d'IgG en présence d'IgM — et d'instaurer le traitement par spiramycine dès la confirmation (*cf.* fig. 6.10).

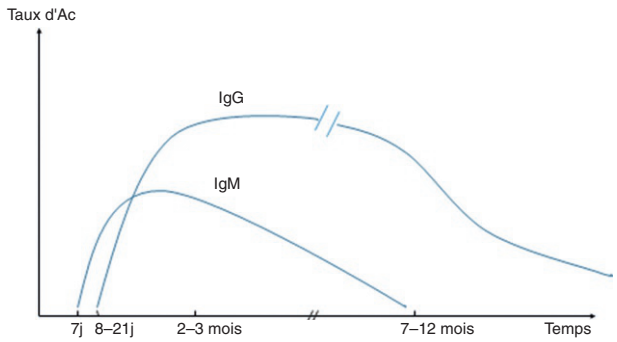


Fig. 6.9. Cinétique des anticorps IgM et IgG au cours d'une primo-infection toxoplasmique.

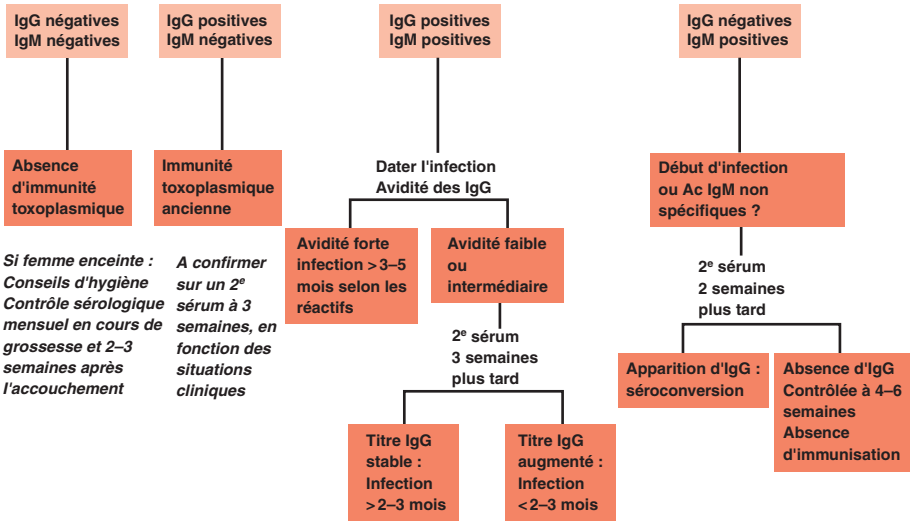


Fig. 6.10. **Interprétation des sérologies toxoplasmiques.**

B. Chez l'immunodéprimé

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

Dans les cas de primo-infection, la sérologie reste contributive, avec toutefois un possible retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immunosuppresseurs (en particulier chez les patients allogreffés de cellules souches hématopoïétiques), ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur.

Chez les patients greffés d'organes solides séropositifs pour le toxoplasme en prégreffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en post-greffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes (IgM, IgA), mais le plus souvent sans conséquence clinique. Chez les patients greffés d'organe solide séronégatifs pour le toxoplasme en prégreffe, une primo-infection peut survenir lors de transplantation d'un greffon positif.

C. Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale

1. Diagnostic anténatal

La prise en charge correcte des séroconversions nécessite d'établir le diagnostic de l'infection fœtale. Le diagnostic anténatal repose sur la surveillance échographique et l'amniocentèse. L'**échographie** ne permettant que la visualisation d'anomalies déjà constituées, c'est **l'amniocentèse avec la détection dans le liquide amniotique du parasite par PCR** qui permet de confirmer l'atteinte fœtale ; ces examens doivent être réalisés dans un laboratoire agréé. On recommande un délai de 1 mois minimum entre la contamination maternelle et la date de la ponction (délai placentaire nécessaire au passage du parasite de

la mère vers l'enfant), qui n'est faite au plus tôt qu'à partir de la 18e semaine d'aménorrhée. La positivité de la PCR et/ou de l'inoculation à la souris permet d'affirmer le diagnostic de toxoplasmose congénitale. En revanche, **un résultat négatif n'exclut pas l'atteinte fœtale**, les données bibliographiques faisant état d'environ 10 % de faux négatifs, essentiellement en cas de séroconversion survenue au premier ou au troisième trimestre de la grossesse.

2. Diagnostic néonatal et suivi sérologique ultérieur de l'enfant

Les moyens biologiques du diagnostic néonatal doivent être mis en route pour tous les nouveau-nés dont les mères ont une suspicion d'infection toxoplasmique en cours de grossesse, avec un diagnostic anténatal négatif ou non pratiqué. Ces moyens associent la recherche du parasite et la sérologie. Ils sont associés à un bilan clinique comportant la réalisation d'un fond d'œil et d'une échographie transfontanellaire.

La **recherche du parasite** se fait par PCR, parfois associée à l'inoculation à la souris. Les produits biologiques étudiés sont le **placenta**, ou le liquide amniotique prélevé lors de l'accouchement, le sang de cordon, parfois le sang du nouveau-né. La **sérologie de l'enfant** dans le sang du cordon n'est pas vraiment contributive car la détection d'IgM ou d'IgA peut être due à une effraction de sang maternel vers l'enfant lors de l'accouchement. Sur le sang prélevé à quelques jours de vie, **la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques permet d'affirmer la toxoplasmose congénitale**, car ces isotypes d'immunoglobulines ne franchissent pas la barrière placentaire et les IgM maternelles contaminant éventuellement le sang du cordon disparaissent très rapidement chez l'enfant non infecté. À l'inverse, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas de récuser le diagnostic ; en effet, 30 à 50 % des enfants infectés ne présentent pas d'IgM, et 20 à 30 % n'ont ni IgM ni IgA. Les IgG franchissent la barrière placentaire. Chez l'enfant, il faudra donc évaluer la part d'anticorps IgG synthétisés par l'enfant en réponse à une infection congénitale et celle d'anticorps IgG transmis par la mère. Le **profil immunologique comparé mère/enfant par immunoempreinte** (*western blot*) permet de mettre en évidence les anticorps IgG ou IgM propres à l'enfant.

Si le diagnostic n'est pas porté à la naissance, le suivi sérologique est le suivant : contrôles sérologiques à M1, M2, M3. Cette procédure permet de diagnostiquer 94 % des toxoplasmoses congénitales au cours des trois premiers mois. Les sérologies prélevées ensuite à M4, M6, M9 et M12 confirment les cas restants sur la persistance des IgG.

Pour affirmer l'absence de toxoplasmose congénitale, la surveillance sérologique doit être poursuivie jusqu'à disparition complète des IgG transmis par la mère en l'absence de traitement antitoxoplasmique.

D. Diagnostic biologique de la toxoplasmose oculaire

La suspicion de diagnostic de toxoplasmose oculaire est principalement ophtalmologique. En cas de doute, des arguments en faveur du diagnostic peuvent être apportés par l'étude de l'humeur aqueuse après **ponction de la chambre antérieure**. Les techniques utilisées sont la **PCR** et la sérologie, avec la **recherche d'une synthèse locale d'anticorps** objectivée par le calcul du coefficient de charge immunitaire, ou coefficient de Desmonts ou de Goldmann-Witmer, et le profil immunologique comparé sérum/humeur aqueuse par *western blot*. La positivité de ces examens est un bon argument pour le diagnostic de toxoplasmose oculaire ; leur négativité ne permet pas de le récuser formellement. La PCR et le profil immunologique comparé sont également réalisables sur le vitré.

Tableau 6.1. Tableau de synthèse pour le diagnostic de la toxoplasmose.

Terrain	Techniques du diagnostic biologique	Interprétation	Autres examens
Immunocompétent (dont femme enceinte)	Recherche d'IgG et IgM Pour dater la contamination : – avidité des IgG – comparaison des titres IgG sur 2 sérums	Comparaison des résultats de 2 sérums espacés de 3 semaines possible uniquement si sérums traités en parallèle dans le même laboratoire avec la même technique	NFS : syndrome mononucléosique possible (diagnostic différentiel : EBV)
Immunodéprimé	Recherche d'IgG et IgM Détection du parasite : coloration, PCR, ± inoculation à la souris (LBA, humeur aqueuse, LCS, sang…)	Immunité ancienne le plus souvent (réactivation parasitaire) Primo-infection chez des transplantés d'organes solides (donneur positif-receveur négatif)	Pour les atteintes cérébrales : évocation sur imagerie cérébrale et épreuve thérapeutique Atteintes pulmonaires : radiologie et TDM : atteinte interstitielle Atteinte oculaire : fond d'œil, ponction d'humeur aqueuse
Toxoplasmose congénitale	– **En anténatal** : amniocentèse pour PCR sur liquide amniotique (LA) – **À l'accouchement** : - détection d'anticorps synthétisés par l'enfant (IgG, IgM, IgA) (sang du cordon, sang J3-J10) - détection du parasite par PCR : placenta, sang du cordon ou LA pernatal – En cas de négativité : suivi sérologique jusqu'à disparition des anticorps IgG transmis	**Critères d'atteinte congénitale** : – PCR sur LA positive – à la naissance : - anticorps néosynthétisés (confirmation sur du sang périphérique à J10) - ± PCR positive sur sang du cordon ou sang périphérique ou LA pernatal (possibilité de faux positifs sur placenta) **Absence d'atteinte congénitale** : – PCR sur LA négative – À la naissance : absence d'anticorps néosynthétisés – Suivi post-natal : négativation complète de la sérologie (disparition des anticorps maternels transmis)	– Échographie fœtale mensuelle – Échographie transfontanellaire après la naissance – Fond d'œil

V. Examens complémentaires non biologiques

Les examens non biologiques se résument à l'imagerie et l'anatomie pathologique.

En matière d'imagerie, les indications sont limitées à la toxoplasmose congénitale et à celle des immunodéprimés. **En cas de séroconversion en cours de grossesse, le suivi échographique doit être mensuel**, à la recherche de signes d'atteinte fœtale : dilatation ventriculaire, calcifications cérébrales, épaississement du placenta, hépatomégalie, ascite ou péricardite. **Chez le nouveau-né, l'échographie transfontanellaire** (*cf.* fig. 6.8) peut détecter des calcifications intracérébrales ou une dilatation ventriculaire. **Chez l'immunodéprimé, l'imagerie est fonction de la localisation clinique** : tomodensitométrie ou résonance magnétique nucléaire, en

particulier pour les atteintes cérébrales, avec la traditionnelle image en « cocarde » prenant le contraste après injection (*cf.* fig. 6.5). Les lésions sont le plus souvent multiples.

L'étude anatomopathologique peut être faite sur les **biopsies de divers organes**, essentiellement chez les immunodéprimés. En cas d'abcès cérébral, la biopsie stéréotaxique n'est souvent pratiquée qu'en cas d'échec du traitement d'épreuve. Quelle que soit la nature des biopsies, un fragment doit toujours être adressé au laboratoire de parasitologie.

VI. Traitement et prévention

A. Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent

La toxoplasmose acquise guérit le plus souvent sans traitement chez l'immunocompétent. En cas d'asthénie importante, le traitement classique repose sur la spiramycine (Rovamycine® 1,5 MUI/10 kg par jour en pédiatrie, 6 à 9 MUI par jour chez l'adulte) administrée pendant 1 mois. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole, Bactrim®) est probablement plus efficace, mais il y a peu de données bibliographiques dans cette indication.

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

B. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Le traitement de première intention est l'association pyriméthamine (Malocide®, 50 à 75 mg par jour, après une dose de charge initiale de 100 mg le premier jour) **et sulfadiazine** (Adiazine®, 100 à 150 mg/kg soit 4 à 6 g par jour). La prescription d'**acide folinique** (Lederfoline®, Osfolate®, Folinoral®) 25 mg par jour doit être systématique pour prévenir les effets secondaires hématologiques, ainsi qu'une hydratation suffisante avec alcalinisation. Dans 40 à 60 % des cas, ce traitement est cause d'effets indésirables :

- dermatologiques, dus aux sulfamides : exanthème, volontiers fébrile, cédant le plus souvent sous traitement symptomatique. Une surveillance clinique rigoureuse est nécessaire du fait du risque de dermatose bulleuse (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) ;
- toxicité hématologique, principalement due à la pyriméthamine, toxicité qu'il faut parfois tolérer si elle ne cède pas à l'augmentation de posologie de l'acide folinique.

En cas de localisation cérébrale, la nécessité d'un traitement anti-œdémateux est à apprécier au cas par cas. Il faut autant que possible éviter la prescription de corticoïdes : ceux-ci, efficaces aussi bien sur l'œdème associé à la toxoplasmose cérébrale que sur les lymphomes cérébraux, pourraient être source d'erreur diagnostique.

L'alternative à ce traitement de référence est l'association pyriméthamine (50 mg par jour) **et clindamycine** (2,4 g par jour) (Dalacine®), dont les effets indésirables sont les mêmes, toutefois moins sévères pour ce qui est de l'exanthème, avec en plus un risque de colite pseudo-membraneuse.

En cas d'intolérance majeure à ces deux associations, on peut utiliser l'**atovaquone** en suspension (Wellvone®), hors AMM, à 750 mg, quatre fois par jour.

Le traitement d'attaque est maintenu pendant 3 à 6 semaines. Un traitement d'entretien utilisant les mêmes molécules à demi-dose doit être poursuivi ensuite tant que dure l'immunodépression. Chez les patients infectés par le VIH, le contrôle de l'infection (charge virale non détectable) avec une remontée des lymphocytes CD4 au-dessus de 15 % et 200/mm^3 deux fois de suite à 3 mois d'intervalle autorise l'interruption de la prophylaxie secondaire.

La prophylaxie primaire chez le patient infecté par le VIH fait appel à l'**association triméthoprime-sulfaméthoxazole** (cotrimoxazole, Bactrim®), à la posologie de 1 comprimé à 160 mg/800 mg trois fois par semaine ou 80 mg/400 mg une fois par jour. Dans les autres situations d'immunodépression (greffe d'organe, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques), il n'y a pas vraiment de recommandations officielles, sauf pour les greffes

cardiaques en cas de discordance sérologique du donneur et du receveur. Toutefois, la couverture antitoxoplasmique est souvent assurée grâce à la chimioprophylaxie antipneumocystose, qui fait l'objet d'un plus large consensus (allogreffés hématologiques, greffés de cœur et de rein) et repose également sur le cotrimoxazole. L'utilisation fréquente du cotrimoxazole du 30e jour au 6e mois post-greffe de moelle ne met pas le patient à l'abri d'une toxoplasmose de réactivation le 1er mois et peut entraîner des problèmes de toxicité hématologique.

C. Toxoplasmose congénitale

En cas de séroconversion en cours de grossesse, il faut prescrire à la femme un traitement par spiramycine (Rovamycine®) à 9 MUI par jour en trois prises, instaurer une surveillance échographique et programmer l'amniocentèse (fig. 6.11).

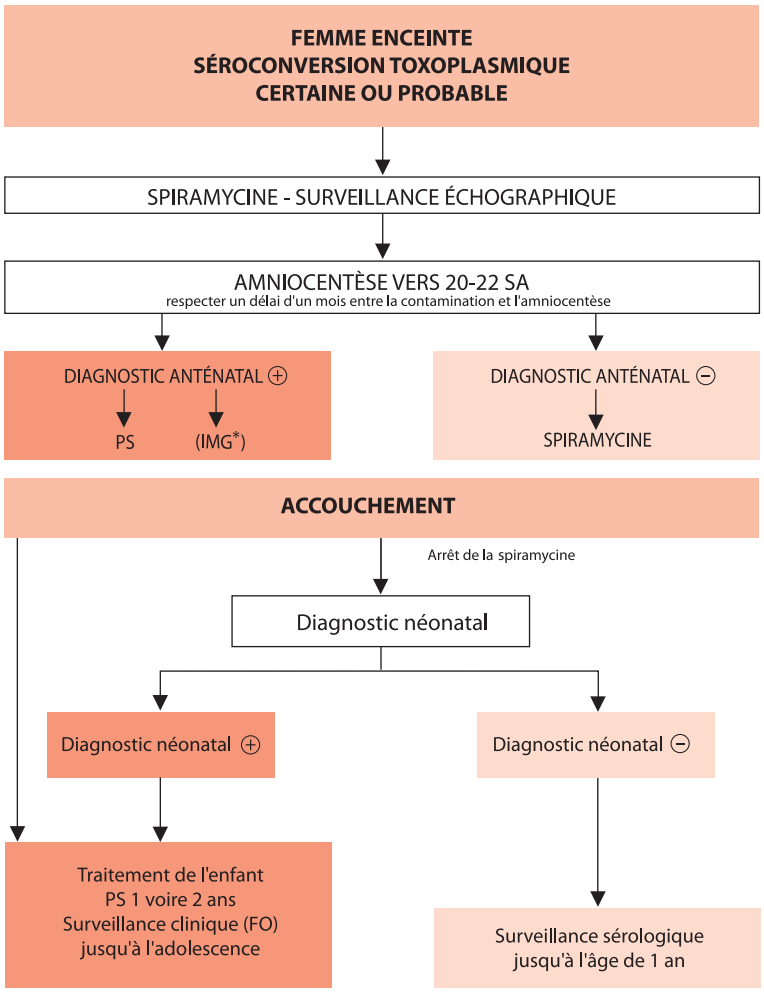


Fig. 6.11. Séroconversion toxoplasmique : algorithme de prise en charge de la grossesse et du nouveau-né.

Diagnostic anténatal : échographie, amniocentèse pour PCR et inoculation à la souris. Diagnostic néonatal : clinique, détection du parasite dans le placenta ou le liquide amniotique pernatal, profil immunologique comparé mère-enfant (*western blot*), sérologie (IgM-IgA).

* IMG uniquement si fœtus infecté et anomalies échographiques.

SA : semaine d'aménorrhée ; PS : pyriméthamine-sulfamides ; IMG : interruption médicale de la grossesse ; FO : fond d'œil.

Le traitement vise à réduire le risque global de transmission verticale ; il réduirait également le risque de toxoplasmose congénitale grave. **Si le diagnostic anténatal est positif, la femme est traitée par une association pyriméthamine-sulfadiazine** aux mêmes posologies que l'immunodéprimé, en continu, jusqu'à l'accouchement. Pour réduire le nombre de prises médicamenteuses, on peut prescrire l'association **pyriméthamine-sulfadoxine** à la posologie de 1 comprimé pour 20 kg tous les 10 jours. Dans tous les cas, il ne faut pas omettre d'associer l'**acide folinique** (à la posologie de 50 mg par semaine).

L'interruption médicale de la grossesse n'est justifiée qu'en cas d'anomalie échographique.
Si le diagnostic anténatal est négatif, le traitement par spiramycine est poursuivi jusqu'à l'accouchement.
Chez l'enfant, que le diagnostic ait été posé en période anténatale ou dans la période néonatale, **le traitement en continu par pyriméthamine-sulfamides est prescrit pendant au moins 1 an**. La complémentation par acide folinique est systématique (à la posologie de 50 mg par semaine). Une surveillance régulière de la toxicité hématologique par numération-formule sanguine est obligatoire. **En l'absence de preuve d'infection, l'enfant ne doit pas recevoir de traitement**.

D. Toxoplasmose oculaire

Le traitement de la toxoplasmose oculaire est le même (molécules et posologie) que celui de la toxoplasmose des immunodéprimés. La nécessité d'un traitement corticoïde local associé est à apprécier individuellement. Il ne doit jamais être donné seul.

Le tableau 6.2 résume les principales prises en charge thérapeutiques des diverses formes de la toxoplasmose.

Tableau 6.2. Tableau de synthèse pour le traitement de la toxoplasmose.

Indication	Traitement*	Alternative*	Durée
Immunocompétent (hors grossesse)			
Forme bénigne	Abstention thérapeutique	Spiramycine 6 à 9 MUI/j	3–4 semaines
Forme grave (rare)	Sulfadiazine (50–75 mg/j) + pyriméthamine (100–150 mg/kg/j) + acide folinique (50 mg/sem)	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (5/25–10/50 mg/kg/j)	3 à 6 semaines (fonction de l'évolution)
Immunocompétent (grossesse) : prévention de la transmission maternofœtale			
Asymptomatique ou non	Spiramycine 9 MUI/j		De la découverte de l'infection à la fin de la grossesse si amniocentèse négative ou non faite
Toxoplasmose congénitale			
Traitement anténatal (donné à la mère)	Sulfadiazine (50–75 mg/j) + pyriméthamine (100–150 mg/kg/j) + acide folinique (50 mg/sem)	Sulfadoxine + pyriméthamine (1 cp pour 20 kg tous les 10 j) + acide folinique (2 × 25 mg/sem)	Après amniocentèse positive, jusqu'à la fin de la grossesse
Traitement post-natal	Sulfadiazine (100 mg/j) + pyriméthamine (1 mg/kg pdt 2 mois puis 0,5 mg/kg/j) + acide folinique (2 × 25 mg/sem)	Sulfadoxine (25 mg/kg tous les 10 j) + pyriméthamine (1,25 mg/kg tous les 10 j) + acide folinique (2 × 25 mg/sem)	1 an

Toxoplasmose de l'immunodéprimé			
Prévention primaire (VIH CD4 < 100/mm³, allogreffe de cellules souches, greffe d'organes solides)	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (160/800 mg × 3 par semaine ou 80/400 mg/j)		VIH : arrêt si CD4 > 200 depuis 6 mois Greffe : pas de consensus – habituellement 6 mois (idem pneumocystose)
Toxoplasmose cérébrale, pulmonaire ou disséminée	Sulfadiazine (50–70 mg/j après dose de charge de 100 mg) + pyriméthamine (100–150 mg/kg/j)	Clindamycine (2,4 g/j) + pyriméthamine (50 mg/kg/j) Atovaquone (750 mg × 4/j)	Traitement d'attaque : 6 semaines Traitement d'entretien à ½ dose jusqu'à CD4 > 200 depuis plus de 6 mois sous antirétroviraux
Toxoplasmose oculaire (immunocompétent ou immunodéprimé)			
	Sulfadiazine (50–75 mg/j) + pyriméthamine (100–150 mg/kg/j)	Pyriméthamine + clindamycine Pyriméthamine + azithromycine	3 à 6 semaines Adaptée à l'évolution

* À surveiller : toxicité cutanée et hématologique des traitements comportant sulfamides et pyriméthamine (NFS régulière).

E. Prévention

La prévention de la toxoplasmose congénitale et de la toxoplasmose des immunodéprimés repose en France sur un programme de dépistage sérologique systématique organisé par le législateur (encadré 6.2) (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-02/argumentaire_toxoplasmose_me_to.pdf).

1. Prévention de la toxoplasmose congénitale

Pour la toxoplasmose congénitale, le programme repose sur le **dépistage sérologique obligatoire des femmes** associé à des conseils hygiénodiététiques en cas de sérologie négative :

- depuis 1985, lors de la déclaration de la grossesse, au cours du premier trimestre ;
- depuis 1992, si ce dépistage est négatif, le suivi sérologique mensuel est obligatoire jusqu'à l'accouchement. Les sérums doivent être conservés congelés 12 mois. Afin de ne pas méconnaître une contamination de l'extrême fin de la grossesse, **le dernier contrôle sérologique doit être fait 2 à 3 semaines après l'accouchement** (problème du délai d'apparition des anticorps) ; ce dernier point, sur lequel les parasitologues et les obstétriciens sont d'accord, ne figure pas dans la législation.

Lorsque la sérologie est négative, la femme doit être informée des mesures prophylactiques (*cf.* encadré 6.2).

2. Prévention chez les patients immunodéprimés

Le programme de prévention de la toxoplasmose chez les greffés impose depuis 1997 (décret n° 97-928 du 9 octobre 1997)[1] le dépistage sérologique (donneur et receveur) pour tout prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine.

Pour les personnes infectées par le VIH, le dépistage systématique de la toxoplasmose est recommandé lors du bilan initial. Si ce dépistage est négatif, le patient doit être informé

1. L'arrêté en cours est l'arrêté du 23 décembre 2010 portant dispositions pour l'application de l'article R. 1211–16 du Code de la santé publique (section « Organes, tissus et cellules prélevés à des fins thérapeutiques pour autrui »).

Encadré 6.2

Mesures prophylactiques : recommandations

- Bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval, gibier…), c'est-à-dire une cuisson d'au moins 65 °C dans toute l'épaisseur de la viande, ce qui correspond en pratique à une viande ne laissant pas s'écouler de jus rosé à la coupe. Éviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier); la congélation de la viande à une température de –12 °C au minimum pendant 3 jours ou la surgélation à –18 °C tuent les kystes (la viande achetée surgelée est sans risque).
- Lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail.
- Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue, après avoir caressé des animaux et avant de passer à table.
- Lors des repas pris en dehors du domicile (au restaurant ou chez des amis) : éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits; la viande doit être consommée bien cuite.
- Éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat (comme les bacs de litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau bouillante. Bien se laver les mains après contact avec les chats.
- Éviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants.
- Consommer de préférence de l'eau en bouteille.
- Éviter les coquillages crus.

des mêmes mesures prophylactiques que la femme enceinte et une surveillance sérologique semestrielle doit être instaurée. Si ce dépistage est positif, une prophylaxie primaire doit être prescrite lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 100/mm^3.

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

Points clés

- Évoquer la toxoplasmose chez un patient immunocompétent devant un syndrome mononucléosique.
- Rechercher les IgG et IgM anti-*Toxoplasma* systématiquement en début de grossesse, puis tous les mois en cas de séronégativité.
- Faire respecter les mesures de prévention hygiénodiététiques pour les femmes enceintes et les immunodéprimés séronégatifs.
- Prescrire un traitement par spiramycine en cas de séroconversion chez une femme enceinte et l'adresser à un service spécialisé pour un diagnostic anténatal.
- Organiser le suivi biologique et ophtalmologique des enfants suspects de toxoplasmose congénitale pendant la première année de vie, et poursuivre la surveillance ophtalmologique jusqu'à l'âge adulte *si le diagnostic est confirmé*.
- Prescrire une chimioprophylaxie chez certains patients immunodéprimés.
- Évoquer le diagnostic de toxoplasmose chez un immunodéprimé présentant des céphalées persistantes, fébriles ou non, avec ou sans signes de localisation.

CHAPITRE
7

Leishmanioses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 165 Infections à VIH
Item 169 Zoonoses
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 209 Anémie chez l'adulte et l'enfant
Item 210 Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant
Item 216 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
Item 272 Splénomégalie
Item 273 Hépatomégalie et masse abdominale

Les leishmanioses sont des parasites infectant les phagocytes mononucléés dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. Le parasite est transmis par la piqûre d'un insecte vecteur hématophage : le phlébotome. Les leishmanioses regroupent différentes formes cliniques : une forme viscérale (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la réponse immunitaire de l'hôte infecté. La description de la première espèce de *Leishmania* a été faite par Laveran et Mesnil en 1903 et, depuis, le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. Les leishmanioses sont endémiques dans 98 pays et quatre continents : Afrique, Amérique centrale et du Sud, Asie et Europe. Entre 300 et 350 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie. Chaque année, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués est évalué entre 1,5 et 2 millions, toutes formes cliniques confondues.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Le parasite est un protozoaire flagellé tissulaire qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts :

- le stade **amastigote**, sans flagelle extériorisé, est **intramacrophagique** et retrouvé chez les **hôtes vertébrés** dont l'Homme ;
- le stade **promastigote**, libre et mobile grâce à son flagelle, est retrouvé chez le **vecteur**.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les formes amastigotes sont ovoïdes, mesurent 2 à 6 µm et présentent en microscopie optique, après coloration au MGG, deux inclusions pourpres caractéristiques : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste (origine du flagelle) en bâtonnet plus sombre (fig. 7.1). Les formes promastigotes sont allongées, mesurant 10 à 25 µm de longueur (fig. 7.2). Le noyau est central, le kinétoplaste est en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure.

Les leishmanies se multiplient au cours des deux stades par division binaire, dans la ou les vacuoles parasitophores du cytoplasme des macrophages pour les amastigotes ; libérées ensuite par lyse du macrophage, elles sont phagocytées et évoluent dans d'autres macrophages. En culture, comme dans l'intestin du vecteur, les formes amastigotes se transforment en formes promastigotes et se multiplient par scissiparité.

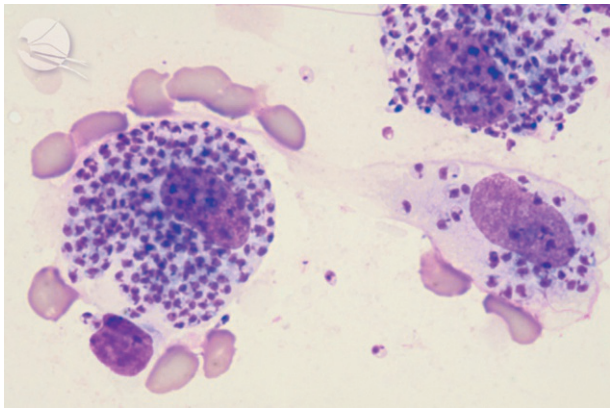


Fig. 7.1. Apposition d'une lésion de leishmaniose cutanée (MGG ; × 1000).

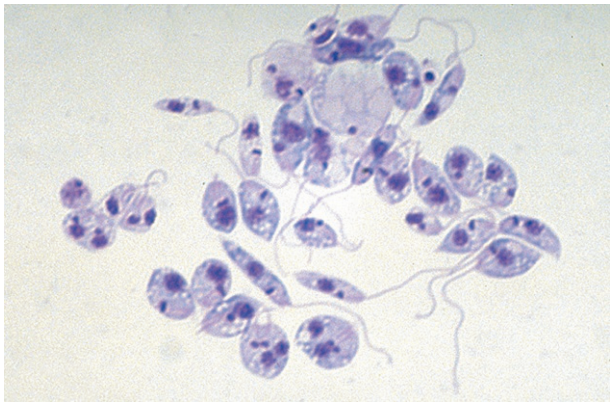


Fig. 7.2. Leishmanies en culture, formes promastigotes (MGG ; × 1000).

B. Vecteur

Les **phlébotomes** sont des **moucherons hématophages** (1,5 à 4 mm) **qui piquent surtout le soir et la nuit** par temps calme. Seule la femelle, hématophage, assure la transmission de la leishmaniose (fig. 7.3). Leur gîte est constitué par les anfractuosités de murs et de terriers où ils se gorgent sur des petits mammifères (rongeurs…), pouvant constituer le réservoir pour certaines espèces de leishmanies. Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier.

C. Réservoirs

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des **mammifères domestiques** (fig. 7.4) **ou sauvages** chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates… ; dans ce cas, la leishmaniose est dite **zoonotique**. Lorsque l'Homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dite **anthroponotique**.

D. Cycle

Chez le vecteur, les formes amastigotes sont ingérées au cours du repas sanguin (fig. 7.5). Elles se transforment en formes promastigotes dans les heures qui suivent. Elles subissent ensuite un cycle complexe comportant de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes dénommées promastigotes métacycliques infectants. Ces dernières sont régurgitées **lors du repas sanguin** suivant dans le derme d'un hôte favorable. L'**inoculation intradermique de promastigotes** métacycliques induit, au site même de la piqûre, une lésion qui passe généralement inaperçue chez l'Homme et dont le devenir dépend du tropisme cutané, muqueux ou viscéral de l'espèce de *Leishmania* impliquée. Dès la pénétration intracellulaire, les formes promastigotes se transforment en formes amastigotes.

La transmission vectorielle est le mode de contamination principal, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie. Il existe également une transmission par échange de seringues chez les toxicomanes. Les transmissions transfusionnelles et congénitales restent exceptionnelles.



Fig. 7.3. Phlébotome adulte.



Fig. 7.4. Leishmaniose canine : dépilation péri-oculaire (haut), kératite interstitielle, onychogriffose (bas).

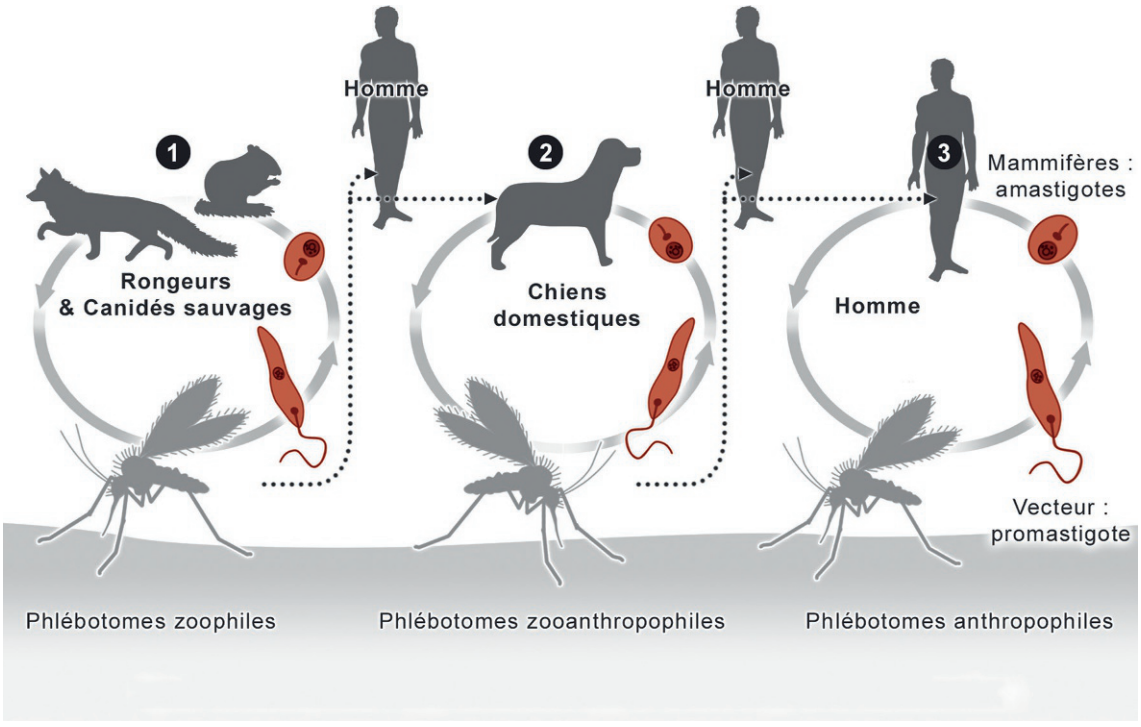


Fig. 7.5. Cycles évolutifs primaire (❶), secondaire (❷) et tertiaire (❸) des leishmanies.

E. Répartition géographique

Il s'agit d'une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, signalée dans 98 pays répartis en cinq foyers : méditerranéen, chinois, indien, africain et latino-américain. Selon les estimations, il y aurait chaque année entre 700 000 et 1 million de nouveaux cas toutes formes confondues, et entre 20 000 et 30 000 décès. La majorité des cas sont des LC, dont environ 95 % des cas surviennent en Amérique, dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient ou en Asie centrale (en particulier dans les six pays suivants : l'Afghanistan, l'Algérie, le Brésil, la Colombie, la République arabe syrienne et la République islamique d'Iran) (fig. 7.6). En ce qui concerne la LV, de 50 000 à 90 000 nouveaux cas sont notifiés tous les ans, en particulier dans six pays : Brésil, Éthiopie, Inde, Kenya, Somalie, Soudan (fig. 7.7).

L'Europe du Sud fait partie du **foyer méditerranéen** dans la partie occidentale et septentrionale. On n'y rencontre que ***Leishmania infantum***, dont le réservoir principal est le **chien**. Chez l'Homme, la leishmaniose viscérale méditerranéenne y est l'expression clinique dominante. L'incidence annuelle des leishmanioses autochtones métropolitaines déclarées en France au Centre national de référence reste stable depuis 2004, de 20 à 30 cas pour les leishmanioses viscérales et de 0 à 1 cas pour les leishmanioses cutanées localisées. Les leishmanioses d'importation, y compris de Guyane française, toutes formes confondues, s'élèvent à 300 à 400 cas par an. Ces données sont modestes comparées aux 100 000 morts au Soudan à la fin du XXe siècle.

II. Physiopathologie

La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiquement actives qui produisent une vasodilatation et une

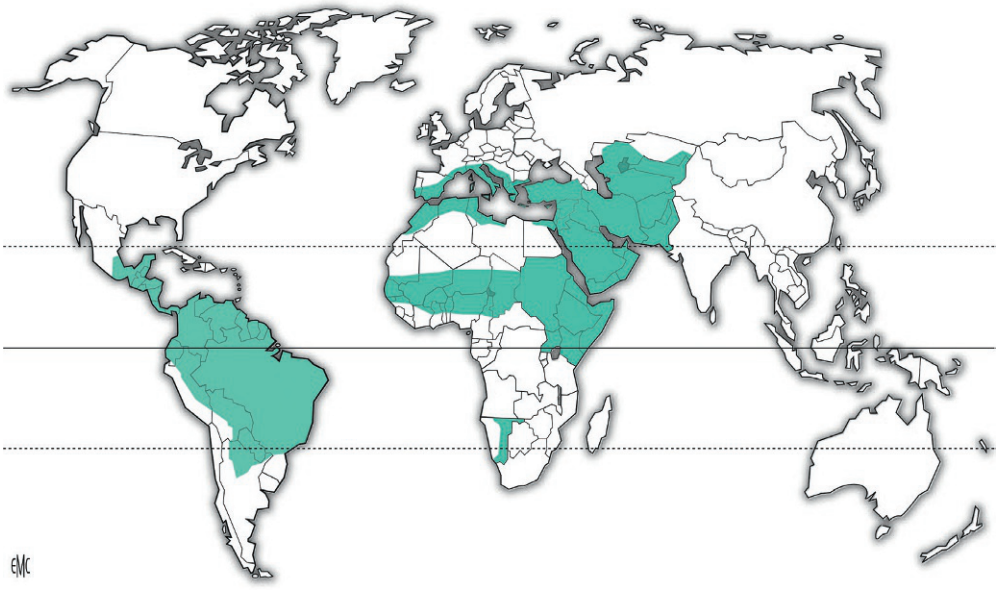


Fig. 7.6. Répartition géographique des leishmanioses cutanées.

Source : Dedet JP. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-506-A-10, 2009.

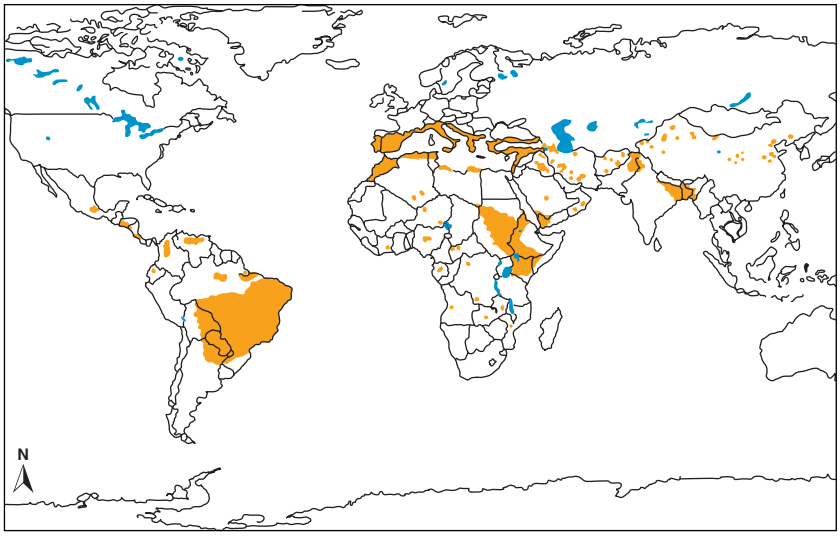


Fig. 7.7. Répartition géographique des leishmanioses viscérales.
Source : World Health Organization, Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Leishmaniasis (https://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/).

immunodépression locales. L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages. L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défense cellulaire. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire. Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4 et T CD8 jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie. Dans un bon nombre de cas, l'infection reste asymptomatique mais **des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années**, expliquant la survenue de leishmanioses chez les immunodéprimés longtemps après avoir quitté la zone d'endémie. Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée. Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la leishmaniose cutanée diffuse, ou aux muqueuses de la face comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la leishmaniose viscérale. Dans cette forme, les organes le plus couramment atteints sont la rate (splénomégalie), le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse (pancytopénie).

III. Clinique

A. Leishmaniose viscérale

La leishmaniose viscérale a été décrite en Inde sous le nom de *kala-azar* (fièvre noire en sanscrit) à la fin du XIXe siècle. Elle connaît une distribution géographique très large, allant de la Chine à l'Amérique du Sud. Les grands foyers endémiques sont représentés par les foyers chinois, indien, centre-asiatique, est-africain, circumméditerranéen et sud-américain.

Deux espèces sont responsables de la leishmaniose viscérale : ***L. donovani***, espèce anthroponotique, dans les foyers indien et est-africain, et ***L. infantum***, espèce zoonotique, dans les foyers centre-asiatique, méditerranéen et américain.

La prépondérance infantile, historique, n'existe plus, notamment en France. En revanche, le **caractère opportuniste de la maladie** s'est manifesté pour le VIH avant la mise en place de la trithérapie et persiste pour les greffes d'organes ou les patients recevant un traitement **immunosuppresseur**. Les cas de co-infection *Leishmania*/VIH sont devenus rares en France. Le plus souvent, la co-infection est corrélée au taux des CD4 (90 % de ces malades ont moins de 200 CD4/mm^3). Chez les patients immunodéprimés, au tableau clinique classique peuvent s'associer, dans 15 % des cas, des manifestations cutanées, pulmonaires ou digestives.

L'**incubation** est d'environ **3 à 6 mois** mais peut atteindre **plusieurs années**. L'infection restera asymptomatique dans de nombreux cas.

Le tableau typique comprend un trépied symptomatique :

- la **fièvre**, qui est le signe clinique le plus précoce et le plus constant. Cette fièvre est irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre ;
- la **pâleur** « cireuse », témoin de l'anémie ;
- la **splénomégalie**, qui peut parfois dépasser l'ombilic.

L'**hépatomégalie** est moins fréquente et les **adénopathies** sont **rares**.

Les autres tableaux sont dissociés, paucisymptomatiques chez l'adulte ou avec des localisations inhabituelles (digestives notamment chez l'enfant ou chez le patient immunodéprimé, cutanées, muqueuses, pleuropulmonaires). Le **diagnostic différentiel** clinique se pose principalement avec les **hémopathies**.

Dans la leishmaniose viscérale à ***Leishmania donovani***, l'expression clinique et l'évolution diffèrent de la leishmaniose viscérale à *Leishmania infantum* par une plus grande fréquence d'adénopathies et surtout l'existence de **signes cutanés** : pigmentation bistre plus marquée en zones découvertes, maculopapules hypo- ou hyperpigmentées, nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelques mois ou années après la guérison clinique apparente.

La leishmaniose viscérale est une **maladie chronique** à évolution lente durant plusieurs mois, voire années. En cours d'évolution, les symptômes cliniques et les signes biologiques se majorent progressivement : amaigrissement, anémie et leucopénie s'aggravent, la thrombopénie est plus tardive, la splénomégalie s'accentue. Un état de **cachexie** s'installe avec une susceptibilité accrue aux infections. La **mort** survient le plus souvent par infection intercurrente ou hémorragie. Lorsque le traitement est institué suffisamment tôt, l'évolution est favorable et conduit à la guérison clinique, mais des parasites peuvent rester à l'état quiescent dans les cellules du système des macrophages mononucléés.

B. Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses

Les leishmanioses cutanées correspondent à des atteintes exclusives de la peau, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses.

1. Leishmanioses cutanées localisées

C'est la forme classique ulcérée en Afrique du Nord, en Asie méridionale (fig. 7.8), et en Amérique du Sud ou centrale (fig. 7.9 à 7.11). Les espèces dermotropes sont nombreuses (tableau 7.1). Toutes les espèces anthropophiles de *Leishmania* peuvent être responsables de leishmaniose cutanée, y compris les espèces habituellement viscérotropes comme *L. infantum*. La période d'**incubation** varie entre **1 et 4 mois**. Les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes (visage, mains et avant-bras, membres inférieurs). Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille.

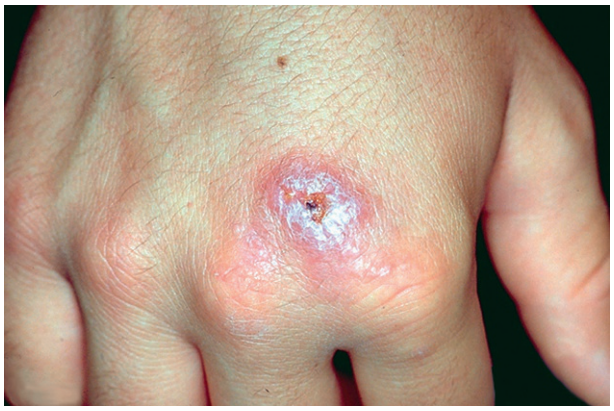


Fig. 7.8. **Leishmaniose cutanée ulcérée : forme sèche.**



Fig. 7.9. **Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde : *Leishmania guyanensis*.**



Fig. 7.10. **Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde : *Leishmania guyanensis* ; forme pseudo-sporotrichoïde.**
Au-dessus d'une lésion ulcérée du dos de la première phalange du majeur, noter l'existence de plusieurs formations nodulaires étagées, qui correspondent à des lésions parasitaires sur trajet lymphatique.

À la phase d'état, la **lésion leishmanienne** est **bien circonscrite**. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovale, régulière. Elle est **indolore**. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. La lésion de type **ulcéré** est le plus fréquemment rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. L'ulcération centrale, à fond irrégulier, est bordée par un **bourrelet périphérique**,



Fig. 7.11. Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde.



Fig. 7.12. Leishmaniose cutanée : aspect ulcérocroûteux.

Tableau 7.1. Principales espèces de leishmanies classées selon l'espèce, la répartition géographique et le tableau clinique principal.

	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée	Leishmaniose cutanéomuqueuse
Nouveau Monde (Amérique)	*L. infantum*	*L. guyanensis* *L. braziliensis* *L. naiffi* et *L. lainsoni*	*L. braziliensis*
Ancien Monde (Europe, Afrique, Asie)	*L. donovani* *L. infantum*	*L. tropica* *L. major* (*L. infantum*)	

inflammatoire, rouge, hyperpigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse qui doit être enlevée pour effectuer le prélèvement à visée diagnostique (fig. 7.12). Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique. La lésion de leishmaniose cutanée évolue de façon **torpide durant plusieurs mois**. Une surinfection bactérienne secondaire est possible, qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire. **La lésion peut finir par guérir spontanément**, en laissant une cicatrice indélébile.

2. Leishmanioses cutanées diffuses

Les leishmanioses cutanées diffuses sont rares, dues au complexe *L. mexicana* en Amérique du Sud et au complexe *L. tropica* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un **nodule non ulcéré** de petite taille. Puis les nodules deviennent **très nombreux** et **disséminés** sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques.

En Guyane, on observe des formes cutanées dues à *L. guyanensis* s'accompagnant parfois de dissémination lymphatique nodulaire (*cf.* fig. 7.10).

3. Leishmanioses cutanéomuqueuses

Les leishmanioses cutanéomuqueuses sont surtout le fait de *L. braziliensis*. Cette affection évolue en deux temps, la lésion cutanée initiale pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la **muqueuse nasale** avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale, rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanéomuqueuse. Lorsque la **destruction de la cloison** s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la **muqueuse buccale et du larynx**. Cette forme clinique peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial.

IV. Diagnostic biologique

A. Diagnostic de présomption de la leishmaniose viscérale

1. Pancytopénie

L'anémie, très fréquente, est normochrome, normocytaire, arégénérative et apparaît en premier. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes et peut être très profonde. La thrombopénie est plus tardive et reste longtemps modérée.

2. Hypergammaglobulinémie

Elle est polyclonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre des protéines sériques est responsable d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, CRP…).

B. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite, ou de son génome.

1. Prélèvements

Dans la **leishmaniose viscérale**, c'est la **ponction de moelle osseuse** qui est classiquement utilisée. La recherche d'**ADN sur sang total** est une alternative à privilégier en raison du caractère peu invasif du prélèvement et d'une sensibilité proche de la recherche d'ADN dans la moelle osseuse. La recherche de leishmanies peut aussi s'effectuer sur du foie, des ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchiolo-alvéolaire. La ponction de rate fragilisée, dangereuse, n'est pas pratiquée en France.

Dans la **leishmaniose cutanée**, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la **bordure inflammatoire de la lésion**. Il est réalisé par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce.

2. Techniques de mise en évidence

Le matériel obtenu (par exemple, échantillons de moelle osseuse, prélèvement cutané…) permet de réaliser :

- un examen direct microscopique après étalement sur lame et coloration : le frottis est fixé et coloré par la méthode de MGG. Les formes amastigotes, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée ;
- une mise en culture (réservée à des centres spécialisés) : le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou un équivalent incubé entre 24 et 28 °C. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile, comme chez le vecteur ;
- une **recherche d'ADN par PCR** : dans le cas de la leishmaniose viscérale, elle permet de poser le diagnostic et est un élément essentiel du suivi des sujets traités, en particulier pour le diagnostic de rechute chez l'immunodéprimé. Dans le cas des leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses, la PCR s'avère une technique plus sensible que l'examen microscopique ;
- un examen anatomopathologique des biopsies.

L'identification d'espèce est nécessaire pour la prise en charge des formes cutanées ou cutanéomuqueuses. Elle se fait par biologie moléculaire (et spectrométrie de masse à partir de la culture) dans des laboratoires spécialisés.

3. Diagnostic immunologique

Il est utile essentiellement en cas de leishmaniose viscérale ou dans les formes cutanéomuqueuses.

Mise en évidence d'anticorps circulants

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. Les leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses sont peu expressives sur le plan sérologique. Les techniques présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte, et d'hémagglutination indirecte, ou d'immunochromatographie. L'immunoempreinte (*western blot*) est la technique la plus sensible utilisée pour la confirmation diagnostique.

V. Traitement et prévention

A. Molécules disponibles

1. Antimoniés pentavalents

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par près d'un siècle d'utilisation. Les produits disponibles sont l'antimoniate de méglumine (Glucantime®) en France et le stibogluconate de sodium (Pentostam®) dans les pays anglo-saxons. Le traitement se prescrit par voie intramusculaire, intraveineuse ou en intralésionnel (formes cutanées). Dans les leishmanioses viscérales, la posologie est de 20 mg/kg par jour de dérivé pentavalent d'antimoine pendant 4 semaines. En raison de sa toxicité cardiaque (conduction ventriculaire), rénale et pancréatique, ce traitement, peu onéreux par lui-même, impose un suivi biologique et clinique étroit. C'est le traitement de première intention dans les zones d'endémie à faibles revenus. Malheureusement, en Inde, les résistances aux antimoniés sont de plus en plus fréquentes.

2. Amphotéricine B liposomale

L'amphotéricine B liposomale commercialisée sous le nom d'Ambisome® dispose d'une AMM pour son usage dans la leishmaniose viscérale. Elle est la molécule de première intention. Le protocole proposé chez le patient immunocompétent est une injection quotidienne de 3 mg/kg pendant 5 jours, plus une injection à même dose au 10e jour (dose totale : 18 mg/kg). Une dose unique à 10 mg/kg est proposée chez l'enfant.

3. Pentamidine

Seul l'iséthionate de pentamidine, commercialisé sous le nom de Pentacarinat®, est disponible. Il est aujourd'hui surtout utilisé comme médicament de première intention dans le traitement de certaines formes de leishmaniose cutanée en cure courte. Il s'administre en milieu hospitalier, par voie parentérale à la dose de 4 mg base/kg. La pentamidine peut induire des effets secondaires immédiats, de type allergique ou local, surtout en cas de perfusion rapide. Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre les muscles, le rein, les lignées sanguines, le pancréas et entraîner des diabètes insulinodépendants.

4. Miltéfosine

La miltéfosine (Impavido®) est le premier médicament oral disponible pour le traitement de la leishmaniose viscérale. Il est efficace et moins toxique que la pentamidine ou les antimoniés. La dose recommandée est de 2,5 mg/kg par jour. La dose journalière totale maximum est de 150 mg. En France, il est possible de l'obtenir sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU). Il est largement utilisé en première ligne du traitement de la LV en Inde, mais reste réservé à des cas particuliers en France.

5. Autres antileishmaniens

L'aminosidine sulfate, ou paromomycine, présente aussi un intérêt pour le traitement de la leishmaniose viscérale à *L. donovani* en Inde (voie intramusculaire) et dans la leishmaniose cutanée localisée à *L. major* (forme topique, non disponible en France). L'atovaquone et des triazolés, seuls ou associés à des antimoniés, font l'objet de quelques essais limités.

B. Indications thérapeutiques

Les principales indications thérapeutiques sont présentées dans un référentiel français publié en 2011 (Buffet PA, Rosentahl É, Gangneux JP, Lightburne E, Couppié, Morizot G et al. Traitement des leishmanioses en France : proposition d'un référentiel consensuel. Presse Méd 2011 ; 40 : 173-84, [http://emvmsa1a.jouve-hdi.com/article/280520]).

1. Leishmaniose viscérale

Le traitement fait appel à l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®). Les antimoniés pentavalents sont aussi d'excellente efficacité mais demandent un nombre beaucoup plus élevé d'injections (vingt-huit) et sont associés à plus d'effets indésirables.

Les récidives sont exceptionnelles chez l'immunocompétent. En revanche, chez les patients coinfectés par le VIH, les guérisons sont incomplètes et les récidives fréquentes. La prophylaxie secondaire sera discutée, mais les schémas thérapeutiques demandent à être validés.

2. Leishmaniose cutanée

Le choix thérapeutique se fera en fonction de l'espèce de *Leishmania* identifiée, du nombre de lésions et de leurs localisations. L'abstention thérapeutique se justifie dans certaines formes bénignes à *L. major* de l'Ancien Monde. Le traitement local est indiqué en cas de lésion unique (ou peu nombreuses), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors de zones péri-orificielles. Les infiltrations péri-lésionnelles d'antimoniés pentavalents associées à une cryothérapie superficielle représentent le traitement le plus efficace (une à trois infiltrations, une fois par semaine).

La voie parentérale (par un antimonié ou par la pentamidine) est choisie lorsque la leishmaniose cutanée récidive, en cas de diffusion lymphangitique et dans toutes les formes à *L. guyanensis* et *L. braziliensis* (par exemple, pentamidine en traitement court dans les leishmanioses cutanées de Guyane française à *L. guyanensis*) ou en cas de localisations multiples.

3. Leishmaniose cutanéomuqueuse à L. braziliensis

La lésion cutanée primaire est traitée par les antimoniés pentavalents pendant 20 jours pour éviter la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales. Le traitement des atteintes muqueuses est d'autant plus efficace qu'il est réalisé précocement et dure 28 jours, limitant ainsi l'extension des mutilations.

C. Prévention

La lutte contre les réservoirs sauvages est illusoire et les campagnes d'élimination des chiens porteurs n'ont qu'une efficacité transitoire.

Les mesures prophylactiques individuelles sont destinées à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en des pulvérisations domiciliaires et péridomiciliaires de pyréthrinoïdes de synthèse et en l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes. Le port de colliers insecticides chez le chien dans les foyers de leishmaniose viscérale à *L. infantum* est recommandé.

Points clés

- Les leishmanioses sont dues à un parasite du système des phagocytes mononucléés, protozoaire flagellé tissulaire du genre *Leishmania*. Elles sont transmises par un insecte, le phlébotome.
- Elles incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). En fonction de l'espèce parasitaire, l'expression clinique va de la leishmaniose cutanée spontanément résolutive en quelques mois à la leishmaniose viscérale potentiellement fatale.
- Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite ou de son ADN à partir de prélèvements de moelle, de sang ou d'un prélèvement cutané selon la forme clinique.
- L'identification d'espèce est nécessaire pour la prise en charge des formes cutanées.
- En France, l'amphotéricine B liposomale et les antimoniés pentavalents constituent le traitement de première intention de la leishmaniose viscérale. La toxicité des antimoniés est importante et de nombreux cas de résistance sont signalés en Inde.

CHAPITRE

8

Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 108 Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte
Item 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 216 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
Item 338 État confusionnel et trouble de conscience chez l'adulte et chez l'enfant

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire endémique touchant de nombreux pays de l'Afrique subsaharienne, transmise à l'Homme par un arthropode vecteur hématophage : la glossine, ou mouche tsé-tsé. L'évolution en est le plus souvent mortelle en l'absence de traitement, qui repose par ailleurs sur des médicaments toxiques. C'est dire l'intérêt des programmes de lutte, associant un diagnostic précoce et la lutte contre les vecteurs (piégeage), réalisés par des équipes mobiles dans les foyers de trypanosomose humaine en Afrique. Les troubles socio-politiques et le désintérêt général ont entraîné une recrudescence de la maladie à la fin du XXe siècle (environ 38 000 cas en 1998), posant un problème de santé publique. Malgré cela, l'incidence de la maladie diminue depuis une dizaine d'années (environ 2 000 cas en 2016).

En Europe, il s'agit uniquement de très rares cas d'importation. Les derniers cas ont été diagnostiqués chez des touristes de retour de safari dans les parcs d'Afrique de l'Est ou chez des migrants.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Les trypanosomes sont des protozoaires flagellés fusiformes mis en évidence dans le sang, les ganglions et le liquide cérébrospinal. Ils sont très mobiles à l'état frais. La coloration permet de visualiser un noyau central et un point postérieur (kinétoplaste) duquel part le flagelle mobile

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

(fig. 8.1). Le flagelle part vers l'avant, soulevant la membrane ondulante, et se prolonge par une partie libre en avant du trypanosome. La taille du parasite varie de 12 à 42 µm de long sur 1,5 à 3,5 µm de large.

Trypanosoma brucei gambiense, qui sévit en **Afrique de l'Ouest et Afrique centrale**, et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, sévissant en **Afrique de l'Est**, sont impossibles à distinguer morphologiquement. Des techniques de biologie moléculaire permettent de les différencier.

B. Vecteur

Les vecteurs sont des diptères du genre *Glossina*, **les mouches tsé-tsé** (fig. 8.2).

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

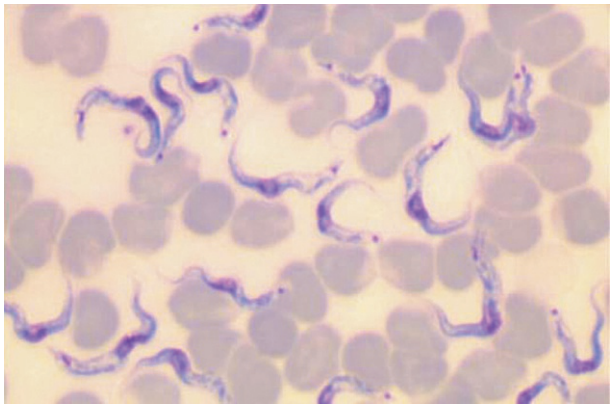


Fig. 8.1. Frottis de sang : nombreux trypanosomes (MGG ; × 1 000).



Fig. 8.2. *Glossina* sp. adulte (mouche tsé-tsé).

C. Cycle

Après piqûre d'un homme infecté, les trypanosomes se retrouvent dans le tube digestif de la glossine (fig. 8.3). Après un cycle d'environ 20 jours, ils se localisent dans les glandes salivaires, ce qui rend la prochaine piqûre infectante.

Des transmissions congénitales, transfusionnelles et de laboratoire ont été rapportées.

D. Réservoirs et répartition géographique

T. b. gambiense serait **spécifique à l'Homme** (le rôle du porc comme réservoir a été discuté), tandis que *T. b. rhodesiense* est également parasite d'**animaux sauvages (antilopes)**. Le dépistage des sujets porteurs et leur traitement en Afrique de l'Ouest et Afrique centrale diminuent donc de façon efficace le réservoir de parasites.

La trypanosomose humaine africaine existe en foyers limités liés à des facteurs propres aux glossines (reproduction, température, humidité, végétation) et à leur répartition (fig. 8.4), en Afrique de l'Ouest pour *T. b. gambiense* (République démocratique du Congo, Angola, République centrafricaine, Congo, Soudan du Sud, Tchad, Côte d'Ivoire, Sierra Leone…) et en Afrique de l'Est pour *T. b. rhodesiense*. La modification du biotope, comme la déforestation, peut avoir des répercussions sur l'épidémiologie.

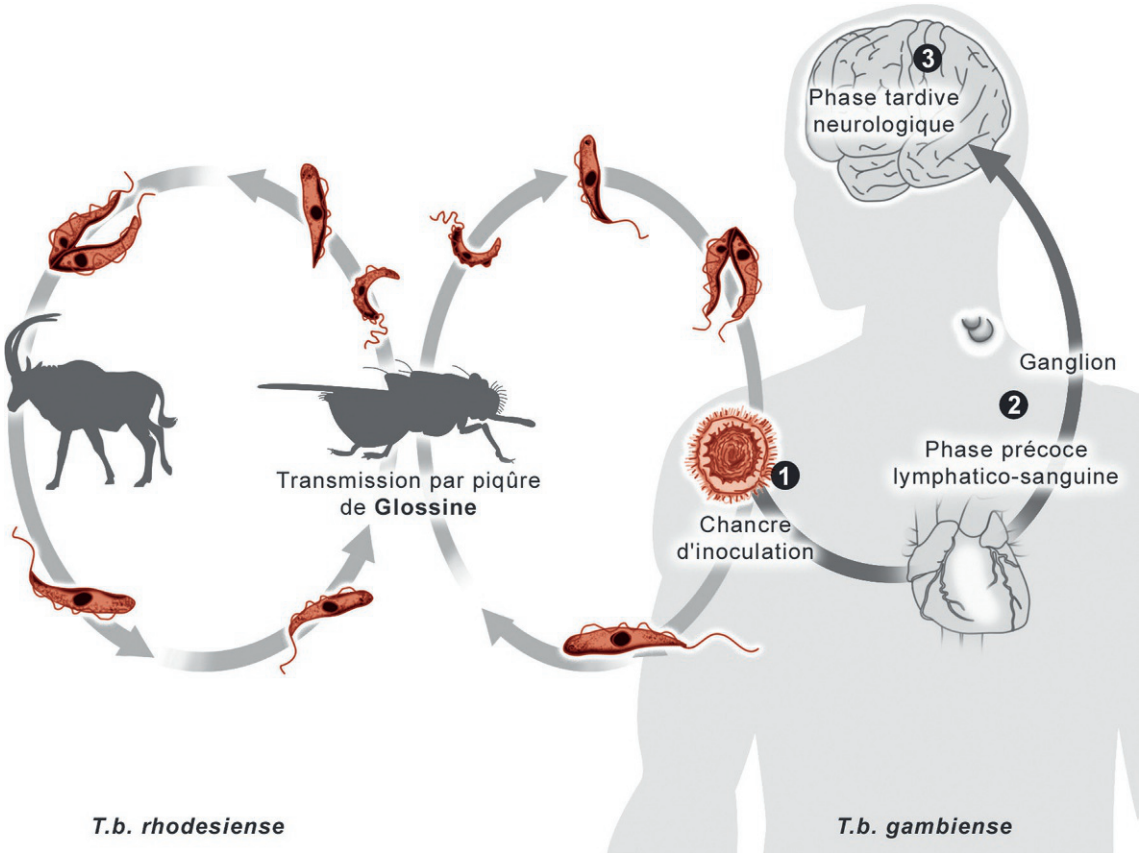


Fig. 8.3. Cycle évolutif des trypanosomes.
❶ Lésion cutanée initiale. ❷ Phase sanguine et ganglionnaire. ❸ Phase méningoencéphalitique.

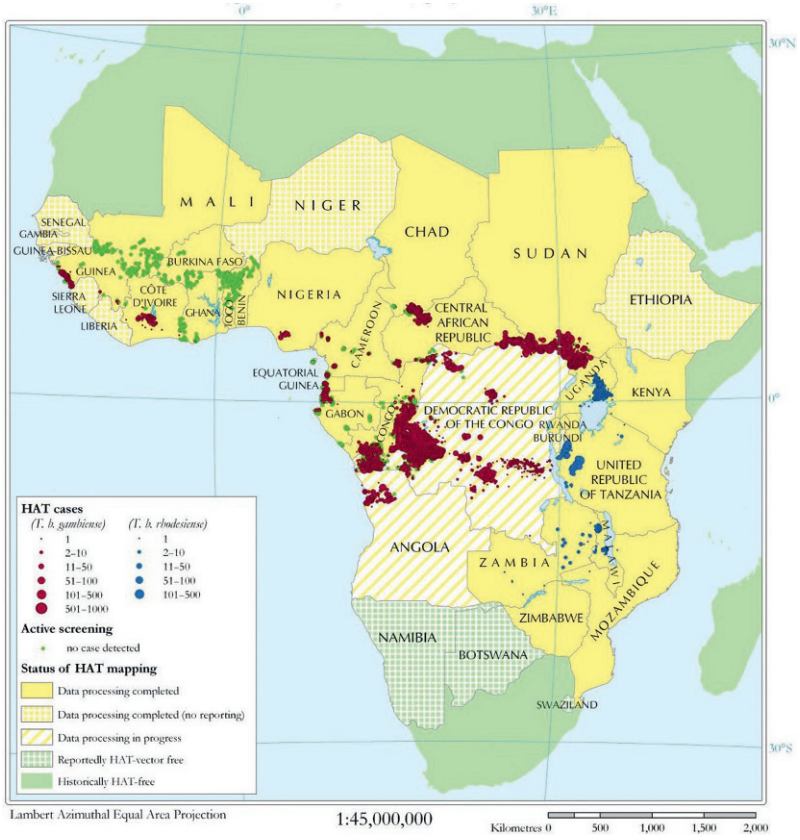


Fig. 8.4. Cas recensés de trypanosomose humaine africaine (THA) entre 2000 et 2009.
T. brucei gambiense est impliquée en Afrique centrale et de l'Ouest, alors que *T. brucei rhodesiense* sévit plutôt en Afrique de l'Est. Source : Simarro PP et al. The Atlas of human African trypanosomiasis: a contribution to global mapping of neglected tropical diseases. *International Journal of Health Geographics* 2010 ; 9 : 57. Cette figure est sous Creative Commons 2.0 License (https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/).

II. Physiopathologie

Les trypanosomes sont recouverts d'une **glycoprotéine de surface variable**. Le remplacement d'une glycoprotéine de surface par une autre antigéniquement différente entraîne le phénomène de **variation antigénique**. Chez l'homme infecté, des vagues de parasitémie se succèdent, chacune correspondant à un variant antigénique. L'organisme élabore des réponses immunitaires spécifiques inefficaces contre un parasite qui lui échappe. Il peut gagner le système nerveux central et détermine une méningoencéphalite progressive. La variation antigénique handicape considérablement la réalisation d'un vaccin. De plus, cette glycoprotéine de surface induit la production excessive et prolongée de cytokines (TNFα, IL-1), favorisant une inflammation chronique et persistante, et, probablement, l'apparition d'autoanticorps.

III. Clinique

A. Forme d'Afrique de l'Ouest à *T. b. gambiense*

Après une piqûre infectante, une réaction inflammatoire locale transitoire se développe, le **chancre d'inoculation** (fig. 8.5), parfois accompagné d'une adénopathie satellite.



Fig. 8.5. Trypanome, ou chancre d'inoculation.

1. Phase lymphaticosanguine

Après une **incubation** pouvant durer de **quelques jours à quelques années**, la maladie diffuse à tout l'organisme par voie lymphaticosanguine. La **fièvre** d'évolution « anarchique », rebelle aux antibiotiques et antipaludiques, est alors le symptôme le plus constant. Des céphalées et une asthénie sont souvent associées. Des **adénopathies** précoces, indolores, mobiles et souvent peu volumineuses, touchent les ganglions cervicaux et sus-claviculaires.

L'**hépatosplénomégalie** est modérée. Le **prurit** est le signe cutané le plus fréquent. Les **œdèmes de la face** donnent un aspect lunaire très évocateur. Les éruptions cutanées, nommées **trypanides**, sont peu visibles sur peau foncée. Il s'agit d'éruptions polycycliques, érythémateuses, sur le tronc et les racines des membres, inconstantes et fugaces.

Des troubles cardiovasculaires, palpitations et précordialgies, peuvent également exister.

2. Phase méningoencéphalitique

Elle survient après un délai très variable. Les signes neurologiques sont au premier plan :

- **troubles sensitifs** : syndrome acroparesthésique avec douleurs musculaires et osseuses profondes, objectivé par le « signe de la clé de Kérandel » (vive douleur en tournant une clé dans la serrure), troubles de la sensibilité superficielle (dysesthésies, fourmillements) ;
- **troubles moteurs, d'apparition plus tardive** :
  - impotence fonctionnelle,
  - mouvements anormaux : tremblements, mouvements choréoathétosiques, mouvements de succion,
  - troubles cérébelleux avec phénomènes d'incoordination motrice,
  - réflexes anormaux péri-oraux ;
- **troubles psychiques** : troubles du comportement, de l'humeur, onirisme exagéré, hallucinations, exubérance, réalisation d'actes répréhensibles ;
- **troubles métaboliques et diencéphaliques** : boulimie, polydipsie, frilosité, impuissance, aménorrhée ;
- **troubles du sommeil, qui ont donné son nom à la maladie** : anomalies du rythme circadien (fragmentation des épisodes d'éveil et de sommeil, début des épisodes de sommeil par du sommeil paradoxal) conduisant progressivement à un état d'hébétude quasi permanent.

En France, il faudra évoquer ce diagnostic chez les patients d'origine africaine hospitalisés pour des troubles psychiatriques.

3. Évolution

Elle aboutit à un **état grabataire cachectique**. Le malade décharné et léthargique sombre dans le coma d'évolution fatale. Des infections, des complications rénales et cardiovasculaires peuvent hâter la fin.

B. Forme d'Afrique de l'Est à *T. b. rhodesiense*

La trypanosomose humaine africaine à *T. b. rhodesiense* possède un **caractère plus aigu et plus sévère**. Fièvre, trypanides, troubles cardiaques et hépatiques sont précoces ; la coexistence des phases sanguine et neurologique conduit à l'évolution rapide vers la **mort, en 3 à 6 mois**.

IV. Diagnostic biologique

Il faut mettre en évidence le parasite (diagnostic de certitude) et **établir la phase de la maladie** (**phase lymphaticosanguine ou méningoencéphalitique**), ce qui oriente le traitement et permet d'apprécier son efficacité.

A. Éléments d'orientation

À l'hémogramme, il existe une **anémie** et une **hyperleucocytose** avec une monocytose et surtout une **plasmocytose constituée de cellules de Mott**, gros plasmocytes remplis de vacuoles.

Le protidogramme montre une hyperprotidémie avec une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie liée à une **élévation considérable des IgM sériques** (4 à 20 fois la normale). Seule une petite fraction de ces IgM sont des anticorps dirigés contre les parasites. En zone d'endémie, cette augmentation des IgM est un signe de forte présomption et incite à la répétition des examens parasitologiques.

Le contexte inflammatoire de la maladie peut également être objectivé par l'augmentation de la CRP.

B. Diagnostic direct

Le trypanosome se recherche dans le **sang**, les **ganglions**, le **liquide cérébrospinal**. Exceptionnellement, il peut être mis en évidence dans le chancre d'inoculation.

L'examen de sang se fait à l'état frais entre lame et lamelle, avant coloration au MGG et après différentes techniques d'enrichissement, souvent nécessaires avec *T. b. gambiense* qui donne des parasitémies faibles (vidéo e8.1) :

- centrifugation en tube capillaire hépariné, très utilisée sur le terrain : les trypanosomes, très mobiles, sont retrouvés à l'interface leucocytes-plasma ;
- centrifugation après lyse des hématies ou leucoconcentration ;
- filtration sur colonne échangeuse d'ions (DEAE cellulose) : les trypanosomes, seuls éléments du sang à passer à travers la colonne, sont recueillis dans un tube. Sur le terrain, des minicolonnes prêtes à l'emploi sont utilisées.

C. Diagnostic indirect

Il repose sur la **recherche d'anticorps** spécifiques :

- le test d'agglutination des trypanosomes (CATT) utilise des trypanosomes fixés et colorés. Facile à réaliser (sang total, plasma ou sérum) et fiable, il est le premier examen réalisé lors des prospections sur le terrain, entraînant la recherche de trypanosomes dans le sang et les ganglions. Des faux négatifs peuvent être observés, notamment au Cameroun et au Nigeria. Le CATT n'est pas applicable aux infections à *T. b. rhodesiense* ;
- l'immunofluorescence indirecte (IFI), moins pratiquée, exige un titre élevé pour exclure la réaction croisée avec les autres agents pathogènes ;
- des techniques de diagnostic rapide (immunochromatographie) sont en cours de développement.

D. Diagnostic de phase

Le diagnostic de phase est **capital pour permettre le choix du traitement** et nécessite la réalisation d'une ponction lombaire. La présence de trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal (souvent après enrichissement par centrifugation) signe le passage en seconde phase. Une numération des leucocytes supérieure à 5/mm^3 ou un taux d'IgM supérieur à 10 % de la protéinorachie doivent également faire craindre une atteinte méningoencéphalitique.

E. Suivi du traitement

L'efficacité du traitement est évaluée sur le plan clinique et biologique sur la disparition des trypanosomes dans le sang et le liquide cérébrospinal et la normalisation des paramètres biochimiques. Le suivi doit être assuré tous les 6 mois sur une période de 2 ans.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Il est long, difficile à mettre en œuvre, réservé à des équipes spécialisées, dépendant du stade évolutif de la maladie et sous contrôle de l'OMS. De plus, des résistances au traitement existent.

En phase lymphaticosanguine, l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) est utilisé dans le cas d'une atteinte par *T. b. gambiense*, la suramine sodique (Germanine®) est utilisée pour *T. b. rhodesiense*.

En phase neurologique, deux médicaments sont classiquement employés : le difluorométhylornithine, ou DFMO ou éflornithine (Ornidyl®). Le mélarsoprol (Arsobal®), à la toxicité considérable — environ 5 % d'encéphalopathies arsenicales, le plus souvent mortelles — n'est plus utilisé que pour la THA due à *T. rhodesiense*. La combinaison de l'éflornithine et d'un médicament utilisé pour la maladie de Chagas, le nifurtimox (Lampit®), connue sous le nom de NECT (*Nifurtimox-Eflornithine Combination Therapy*), constitue aujourd'hui le traitement de première ligne recommandé par l'OMS pour l'infection à *T. b. gambiense*. Un nouveau médicament, le fexinidazole, actif par voie orale aux deux stades de la maladie due à *T. gambiense*, devrait être bientôt disponible. La maladie à *T. b. rhodesiense* ne peut bénéficier que du mélarsoprol, l'éflornithine étant peu actif et mal évalué dans ce cas.



Fig. 8.6. Piège biconique à glossines de Challier-Laveissière.

B. Prévention

La lutte contre les vecteurs utilise des pièges et des écrans de couleur bien choisie (bleue, noire) (fig. 8.6), imprégnés d'insecticide photostable (pyréthrinoïdes).

Le dépistage et le traitement des sujets atteints limitent le réservoir à *T. b. gambiense*. L'existence d'un réservoir animal sauvage limite l'efficacité des programmes de lutte contre *T. b. rhodesiense*.

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

Points clés

- Une fièvre rebelle aux antibiotiques/antipaludiques, une lésion cutanée, une adénopathie cervicale, chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie, doivent faire suspecter une trypanosomose humaine africaine.
- Tout signe neurologique clinique ou biologique chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie doit faire suspecter une trypanosomose humaine africaine à une phase méningoencéphalitique.
- Le diagnostic rapide de phase est indispensable pour le choix du traitement, un malade classé en phase neurologique recevant des médicaments potentiellement toxiques.

CHAPITRE
9

Trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas)

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 8 Éthique médicale
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 228 Douleur thoracique aiguë et chronique
Item 232 Insuffisance cardiaque de l'adulte
Item 234 Troubles de la conduction intracardiaque

La trypanosomose humaine américaine, ou maladie de Chagas, transmise par des punaises, reste un problème de santé publique majeur pour dix-huit pays d'Amérique latine, malgré les importants progrès accomplis ces quinze dernières années en matière de lutte antivectorielle. C'est une zoonose, dont le réservoir animal domestique et sauvage est important. En 2009, sa prévalence était encore évaluée à 8 à 11 millions de cas (18 millions en 1990) et son incidence annuelle à 150 000 à 200 000 cas (500 000 à 700 000 en 1990). Elle reste prévalente dans le bassin amazonien, en Bolivie, a été retrouvée en Guyane française et est signalée aux États-Unis et en Europe chez des migrants. Elle est encore responsable de 14 000 décès par an. Elle est fréquemment diagnostiquée tardivement quand les complications sont installées.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Trypanosoma cruzi, protozoaire flagellé, existe sous deux formes :

- dans le sang : forme trypomastigote extracellulaire, mobile 15 à 20 µm ;
- dans les cellules : forme amastigote immobile, sans flagelle , 2 à 3 µm.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

B. Vecteur

Les vecteurs sont des **insectes hématophages** dans les deux sexes et à tous les stades. Ce sont de grosses **punaises** qui appartiennent à la **famille des Réduvidés** et à la sous-famille des Triatominés, dont il existe de nombreuses espèces. *Triatoma infestans* (fig. 9.1) et *Rhodnius prolixus* jouent un rôle très important dans la transmission du parasite à l'Homme.

Les **triatomes** passent par cinq stades larvaires avant d'atteindre l'âge adulte. Les insectes parasités transmettent les parasites à leur descendance (transmission transstadiale) et une larve parasitée reste infectante jusqu'à l'âge adulte.

C. Cycle

Trypanosoma cruzi est éliminé dans les déjections du vecteur sous forme trypomastigote. Il **pénètre de manière active au travers des muqueuses saines** (le plus souvent conjonctivale ou buccale) **ou de la peau** (lésion de grattage, point de piqûre). Il se multiplie alors *in situ* dans les **monocytes-macrophages sous forme amastigote**. Il en ressort sous forme trypomastigote pour gagner, par voie sanguine, la plupart des organes : **cœur**, **système monocytes-macrophages**, **plexus des systèmes nerveux autonomes**, **système nerveux central**.

Le vecteur s'infecte en absorbant du sang contenant des trypomastigotes, très rares en phase chronique. Ceux-ci se multiplient dans l'intestin de l'insecte en 15 jours d'évolution.

Le **réservoir animal** est **immense** et compte plus de 180 espèces ou sous-espèces de mammifères sauvages et domestiques :

- le réservoir domestique est constitué essentiellement par les chiens, les chats, les souris et les rats ;
- le réservoir sauvage est varié, l'opossum et le tatou jouant un rôle de premier plan.

En milieu rural, *T. cruzi* se transmet classiquement par les déjections déposées sur l'hôte lors de la piqûre des triatomes.

En milieu urbain, en revanche, c'est la **transmission congénitale** ou la **transfusion sanguine** (sang total, culot, plaquettes, plasma fraîchement congelé, cryoprécipités) qui prévaut. Les **dons d'organes** (surtout de rein, mais aussi de cœur et de cellules souches hématopoïétiques, tant à partir de cadavres que de sujets vivants) ont été à l'origine d'un certain nombre de cas. Les accidents de laboratoire sont fréquents et redoutés. Récemment, des contaminations par l'**ingestion de jus de fruit** frais artisanaux laissés à l'air libre et souillés par les déjections des punaises ont été signalées.



Fig. 9.1. « Vinchuca » (*Triatoma infestans*), punaise hématophage d'Amérique du Sud ; adulte.

II. Physiopathologie

La lésion initiale est constituée le plus souvent par une conjonctivite œdémateuse avec infiltration de polynucléaires et présence de formes amastigotes libres. Celles-ci envahissent ensuite les cellules conjonctives et les histiocytes et l'infiltration devient lymphomonocytaire. Les formes amastigotes gagnent secondairement les fibres musculaires striées avec un tropisme particulier pour le myocarde et le faisceau de His. L'évolution se fait vers la destruction des cellules myocardiques et des cellules de la muqueuse digestive (œsophage, côlon essentiellement).

Dans les formes chroniques, les organes sont hypertrophiés. Pour le cœur, les ventricules sont dilatés, amincis. Un anévrisme apical gauche et des troubles du rythme sont souvent associés. Les lésions sont constituées d'une dégénérescence de type fibreux et d'une myocytolyse, sans parasite. L'hypertrophie colique engendre des troubles du transit et parfois un volvulus.

III. Clinique

A. Phase aiguë

Lorsque le parasite pénètre au travers de la peau, l'infection peut se manifester par une lésion cutanée érysipéloïde ou pseudo-furonculeuse (**chagome**).

Après **une dizaine de jours d'incubation**, lorsque le trypanosome a pénétré au niveau des muqueuses de l'œil, on peut observer un **œdème unilatéral bipalpébral**, rougeâtre et peu douloureux, avec dacryocystite et adénopathies satellites, appelé « **signe de Romaña** » (fig. 9.2). Ce signe est pathognomonique mais inconstant.

Dans **90 % des cas**, en l'absence de chagome ou de signe de Romaña, **la phase aiguë passe inaperçue**, soit parce qu'elle est cliniquement muette, soit parce qu'elle prend le masque d'une maladie infantile banale. Dans le cas contraire, elle se manifeste par une **hépato-spléno-adénomégalie fébrile** associée à des **œdème**s et parfois un exanthème. Dans un tiers des cas, on peut mettre en évidence des anomalies spontanément résolutives à l'ECG. Sans traitement, **3 à 10 % des enfants de moins de 3 ans meurent dans les premières semaines de méningoencéphalite ou de myocardite aiguë**.



Fig. 9.2. Trypanosomose américaine (maladie de Chagas) : signe de Romaña.

Source : Lescure FX, Canestri A, Melliez H, Jauréguiberry S, Develoux M, Dorent R et al. Chagas disease, France. Emerg Infect Dis 2008 ; 14 : 644–6.

B. Phase chronique

1. Forme indéterminée

La forme indéterminée, dans laquelle on entre 2 mois après la date de l'infection, peut durer de **quelques mois à plusieurs dizaines d'années**. Dans deux tiers des cas, elle dure toute la vie. Elle est caractérisée par l'**absence de symptomatologie clinique** — ce qui ne veut pas dire absence de lésions anatomiques — et normalité des examens paracliniques (Holter, ECG d'effort…). C'est essentiellement pendant cette phase que l'Homme joue le rôle important de réservoir de la maladie. Il peut transmettre le parasite à l'hôte intermédiaire ou *via* une transfusion, une greffe au receveur du don. La femme enceinte infectée avant ou au cours de sa grossesse peut transmettre la maladie à son fœtus (trypanosomiases congénitales).

2. Formes cardiaques

Elles concernent **un tiers des cas**. La **myocardite** en représente 70 % des complications. Les premiers signes à apparaître sont souvent des extrasystoles, connues sous le nom de « signe de la batterie » au Brésil. Les précordialgies, en revanche, sont plutôt rares. La mise en évidence d'un bloc de branche droit complet à l'ECG, sans être pathognomonique, est hautement significative.

En phase d'état, la myocardite chagasique associe une cardiomégalie, avec assez fréquemment un anévrisme apical gauche typique, à des troubles du rythme et des troubles de la conduction ventriculaire ou auriculoventriculaire avec parfois bloc complet. Sans traitement, la mort survient par **insuffisance cardiaque progressive**, embolies, fibrillation ventriculaire ou rupture d'anévrisme.

3. Formes digestives avec « mégaorgane »

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

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

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

IV. Diagnostic biologique

A. Diagnostic direct

La **mise en évidence des trypanosomes dans le sang** est possible en phase aiguë à frais, sur frottis et goutte épaisse colorés par le MGG (fig. 9.3). Plus sensible, une centrifugation en tube capillaire hépariné est très utilisée sur le terrain. Les trypanosomes, très mobiles, sont retrouvés à l'interface hématies-plasma (micro-hématocrite). *T. cruzi* peut être retrouvé dans le liquide cérébrospinal, associé ou non à une symptomatologie neurologique.

Passés les deux ou trois premiers mois de l'infection, la parasitémie devient indétectable par les moyens précités. Trois techniques peuvent alors être utilisées : l'amplification génomique

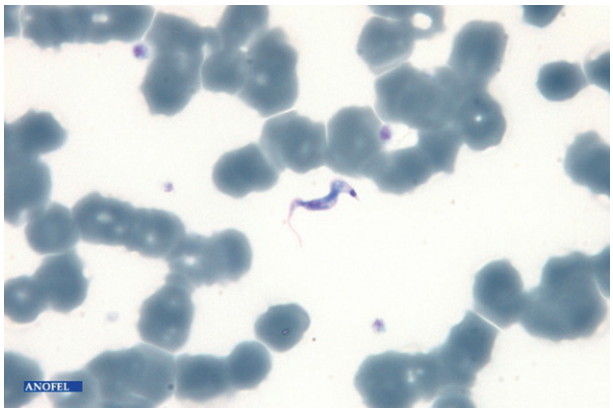


Fig. 9.3. Frottis de sang : *Trypanozoma cruzi* (MGG ; × 1 000).

par PCR et, de moins en moins pratiquées, les deux méthodes historiques, culture du sang sur milieu spécifique et xénodiagnostic (« culture *in vivo* » obtenue en faisant piquer un patient suspect par des triatomes non infestés).

B. Diagnostic indirect

Dans son rapport de 2002, l'OMS recommande, pour la confirmation d'un diagnostic clinique, l'utilisation de deux techniques sérologiques de principe différent, en pratique IFI et ELISA. En transfusion sanguine, le dépistage se fait par une technique ELISA seule. Après traitement, la sérologie va rester positive pendant des années, sauf pour les cas congénitaux traités en néonatal pour lesquels la séronégativation à un an est le critère de guérison.

V. Traitement et prévention

Deux trypanocides sont couramment utilisés : un dérivé du nitrofurane, le nifurtimox (Lampit®), et un nitro-2-imidazolé, le benznidazole (Lafepe Benznidazol® en ATU), très efficaces en phase aiguë initiale, mais discutables en phase chronique. Le traitement est néanmoins préconisé dans la forme indéterminée chez les sujets de moins de 50 ans pour prévenir la survenue des formes cardiaques ou digestives. Des réactions cutanées sont fréquentes en début de traitement.

Benznidazole et nifurtimox sont contre-indiqués chez la femme enceinte et ne sont pas dépourvus d'effets secondaires : crises convulsives, névrites périphériques et manifestations allergiques pour le nifurtimox ; purpura fébrile, névrites et agranulocytose pour le benznidazole.

La lutte contre la trypanosomose humaine américaine ne sera complète et durable que si on associe à l'élimination ou au contrôle des vecteurs d'autres moyens de lutte, notamment l'amélioration du niveau de vie des paysans et de leur habitat, le contrôle des transfusions sanguines, une éducation sanitaire appropriée et le traitement des cas humains (notamment les enfants et les adolescents, qui tolèrent mieux les trypanocides).

En Europe, actuellement, la prévention de la transmission par transfusion ou dons d'organes s'effectue par une enquête épidémiologique sur les donneurs (voyageurs ou migrants provenant d'Amérique latine) et des tests sérologiques ciblés. La prévention de la transmission congénitale se fait par le dépistage des femmes enceintes à risque. Des dispositions spécifiques ont été prises en France ; elles concernent plus particulièrement la Guyane française.

Points clés

- La trypanosomose humaine américaine est un problème majeur de santé publique pour pratiquement tous les pays d'Amérique du Sud.
- La transmission est vectorielle (déjection de punaise), transfusionnelle, congénitale.
- Un chagome suivi d'un œdème bipalpébral unilatéral (signe de Romaña) est décrit en phase initiale.
- Une maladie de Chagas est évoquée devant une myocardite, un « mégaorgane » chez un sujet originaire ou ayant séjourné en zone d'endémie.
- En phase aiguë, le diagnostic est direct (trypanosomes dans le sang) ; en phase chronique, il est sérologique.
- Les dons du sang ou d'organes provenant de patients du continent latino-américain font l'objet d'un dépistage spécifique sérologique.
- Le traitement fait appel au nifurtimox ou au benznidazole.

CHAPITRE
10

Oxyurose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 113 Prurit
Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 214 Éosinophilie

L'oxyurose est une helminthose intestinale, fréquente, strictement humaine et familiale, causée par un nématode cosmopolite : *Enterobius vermicularis*.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Adultes

L'oxyure adulte est un ver rond et blanc, à sexes séparés. Le mâle mesure 5 mm de long. La femelle, de 10 mm, a un corps effilé à l'extrémité postérieure (fig. 10.1) ; elle peut être visible sur les selles ou la marge anale.



Fig. 10.1. *Enterobius vermicularis* (oxyure), adulte femelle (1 à 1,5 cm).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

2. Œufs

Les œufs, incolores et lisses, ont une forme ovalaire asymétrique (fig. 10.2). Ils mesurent de 50 à 60 µm de long sur 30 à 32 µm de large. Dès la ponte, habituellement sur la marge anale, ces œufs renferment un embryon mobile et sont infestants en moins de 6 heures.

B. Cycle

Les oxyures adultes vivent dans la région cæco-appendiculaire. Les femelles gravides migrent vers la marge anale, s'y accrochent et pondent des milliers d'œufs au niveau des plis radiés. Cette ponte est vespérale et nocturne. Les œufs déjà embryonnés, peuvent réinfecter leur hôte (auto-infection).

La contamination se fait essentiellement par ingestion des œufs transportés par les mains sales. Ils sont présents en grande quantité dans l'environnement des patients (chambres en milieu familial, collectivités d'enfants, casernes, pensionnats…). Ils ne restent viables que quelques jours dans les vêtements, les draps, sur les objets, sur le sol. Un sujet sain s'infecte facilement en portant les mains ou un objet souillé à la bouche. La contamination peut également se faire par inhalation des œufs remis en suspension dans l'air. Ces éléments expliquent la forte contagiosité de la parasitose. Les œufs ingérés éclosent sous l'effet des sucs digestifs et libèrent les larves dans l'intestin grêle. Celles-ci deviennent adultes après plusieurs mues dans la région cæco-appendiculaire. Le cycle dure 28 jours, il est monoxène et court (fig. 10.3).

Cosmopolite, rencontrée sous tous les climats, l'oxyurose est très répandue, surtout chez les enfants (50 à 90 % des enfants d'âge scolaire sont infectés).

II. Physiopathologie

La localisation des femelles et l'émission des œufs au niveau de la marge anale entraînent le prurit anal vespéral. L'action irritative des vers adultes dans l'iléon terminal et le cæcum pourrait être à l'origine d'une symptomatologie digestive pseudo-appendiculaire. Chez la fillette et la femme, les oxyures égarés peuvent entraîner un prurit vulvaire.



Fig. 10.2. Test à la cellophane adhésive anal : *Enterobius vermicularis*, œufs (30 × 55 µm).

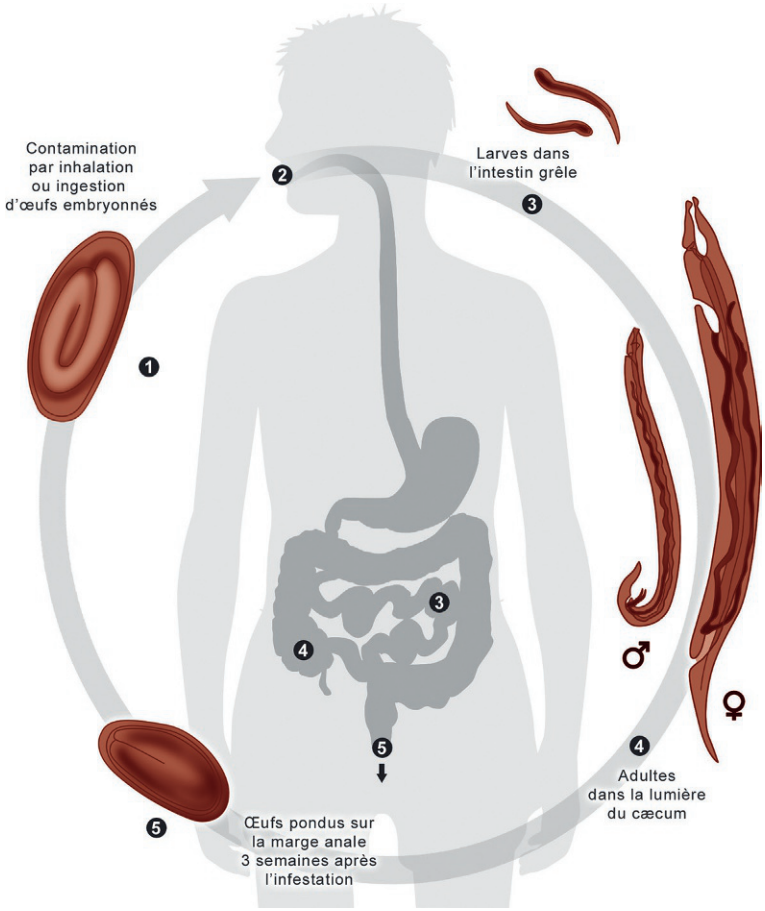


Fig. 10.3. Cycle évolutif de l'oxyure.
❷ à ❺ Tout le cycle se déroule dans la lumière du tube digestif.

III. Clinique

En général, le portage d'*E. vermicularis* est asymptomatique. La clinique est dominée par un **prurit anal**, prédominant le soir au moment du coucher (vespéral). Il peut s'accompagner de lésions périanales de grattage. Des épisodes de diarrhée, de douleurs abdominales, de manifestations nerveuses (irritabilité, cauchemar…) et de vulvite chez la petite fille sont classiques. Les oxyures sont parfois retrouvés à l'examen histologique de pièces d'appendicectomie (fig. 10.4), sans lien de causalité établi avec l'appendicite.

IV. Diagnostic biologique

Une hyperéosinophilie sanguine modérée peut être constatée en fin de période d'incubation.

Classiquement, la présence de petits vers blancs et mobiles, correspondant aux femelles adultes, sur les selles ou sur la marge anale permet un diagnostic aisé (vidéo e10.1).

La recherche des œufs pondus sur la marge anale permet une identification facile de cette parasitose. Elle doit être réalisée le matin avant toute toilette locale et toute défécation. La meilleure



Fig. 10.4. ***Enterobius vermicularis*** **(oxyure) dans un appendice. Histologie. Coloration HES.**

technique est le test de Graham, ou **test à la cellophane adhésive** (« Scotch®-test » anal), qui consiste à appliquer contre les plis radiés de l'anus la face collante d'un ruban adhésif transparent. Celui-ci, une fois collé sur une lame porte-objet, est transporté vers un laboratoire et examiné au microscope où l'on peut voir à faible grossissement les œufs caractéristiques.

Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt.

V. Traitement et prévention

Le traitement repose sur les benzimidazolés en comprimés ou en suspension : flubendazole (Fluvermal®) à la dose de 100 mg (1 comprimé) quel que soit le poids, ou albendazole (Zentel®) à la dose de 200 mg jusqu'à l'âge de 2 ans (ou 5 ml de suspension buvable à 4 %) et de 400 mg après 2 ans (10 ml de suspension buvable). Le pamoate de pyrantel (Combantrin®) est une alternative ainsi que le mébendazole (Vermox®) en zone tropicale.

En raison du cycle parasitaire (4 semaines pour obtenir des adultes à partir des œufs embryonnés ingérés, durée de survie des œufs < à 1 semaine dans le milieu extérieur), et du risque élevé de réinfection post-traitement initial dans un environnement hautement contaminé, un nouveau traitement doit être administré 2 à 3 semaines après le premier. Le traitement doit être administré selon les mêmes modalités à tous les membres de la communauté.

Des mesures d'hygiène rigoureuses doivent être prises. La prévention de l'oxyurose consiste à se laver les mains, garder les ongles courts, changer le linge de nuit, laver les « doudous » et dépoussiérer les lieux d'habitation par aspiration, en particulier à l'occasion d'un traitement.

Points clés

- L'oxyurose est une maladie parasitaire cosmopolite, favorisée par la vie en collectivité, fréquente chez les enfants.
- L'oxyurose est habituellement bénigne.
- La migration des parasites femelles est à l'origine du prurit anal vespéral et nocturne.
- Le diagnostic repose sur le test à la cellophane adhésive qui permet de récupérer et de visualiser les œufs présents sur la marge anale.
- Le traitement individuel de l'oxyurose doit s'accompagner de mesures prophylactiques individuelles, familiales ou collectives.

CHAPITRE

11

Trichocéphalose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

La trichocéphalose est une helminthose intestinale cosmopolite, liée au péril fécal, rarement symptomatique, causée par un nématode hématophage, *Trichuris trichiura*.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Adultes

Les adultes, à sexes séparés, faiblement hématophages, de couleur blanchâtre, mesurent 3 à 5 cm (fig. 11.1). La partie antérieure (deux tiers du corps), effilée — trichocéphale signifie « tête fine comme un cheveu » —, est implantée dans la muqueuse colique, tandis que la partie postérieure (un tiers du corps) pend dans la lumière intestinale.

2. Œufs

Les œufs pondus dans le côlon, sont éliminés dans les selles. Ils ont une forme ovalaire caractéristique « en citron ». Ils mesurent 55 µm de long par 20 µm de large. De couleur jaune à marron, lisses, ils possèdent une double coque épaisse et interrompue à chaque pôle par un bouchon muqueux. Ils ne sont pas embryonnés à la ponte (fig. 11.2).

B. Cycle

L'œuf éliminé dans les selles ne devient infectant qu'après quelques semaines de séjour dans le sol (terre) et le reste plusieurs années. Dans les pays chauds, il faut environ 1 mois pour que

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

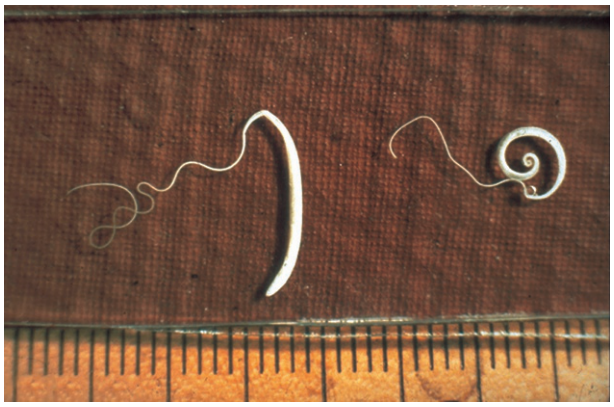


Fig. 11.1. ***Trichuris trichiura*, adultes mâle (à droite, 3–4 cm) et femelle (à gauche, 4–5 cm).**



Fig. 11.2. Œufs de deux nématodes à l'examen des selles : *Trichuris trichiura* (55 × 25 µm) à gauche et *Ascaris lumbricoides* (60 × 40 µm) à droite.

l'œuf soit infectant. L'œuf embryonné, ingéré avec des crudités ou de l'eau souillées, éclôt dans le tube digestif et libère une larve qui devient adulte en 1 mois, après cinq mues, et se fixe dans la muqueuse cæcale. Cette nématodose, liée au péril fécal, est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

Le cycle évolutif monoxène long de *T. trichiura*, est résumé sur la figure 11.3.

II. Physiopathologie

Les vers adultes enchâssés dans la muqueuse colique peuvent être responsables de manifestations irritatives et inflammatoires. En cas de forte infestation, ils sont à l'origine d'anémie (hématophages) et, au niveau rectal, ils entraînent des ténesmes et des « faux besoins » pouvant se compliquer de prolapsus rectal.

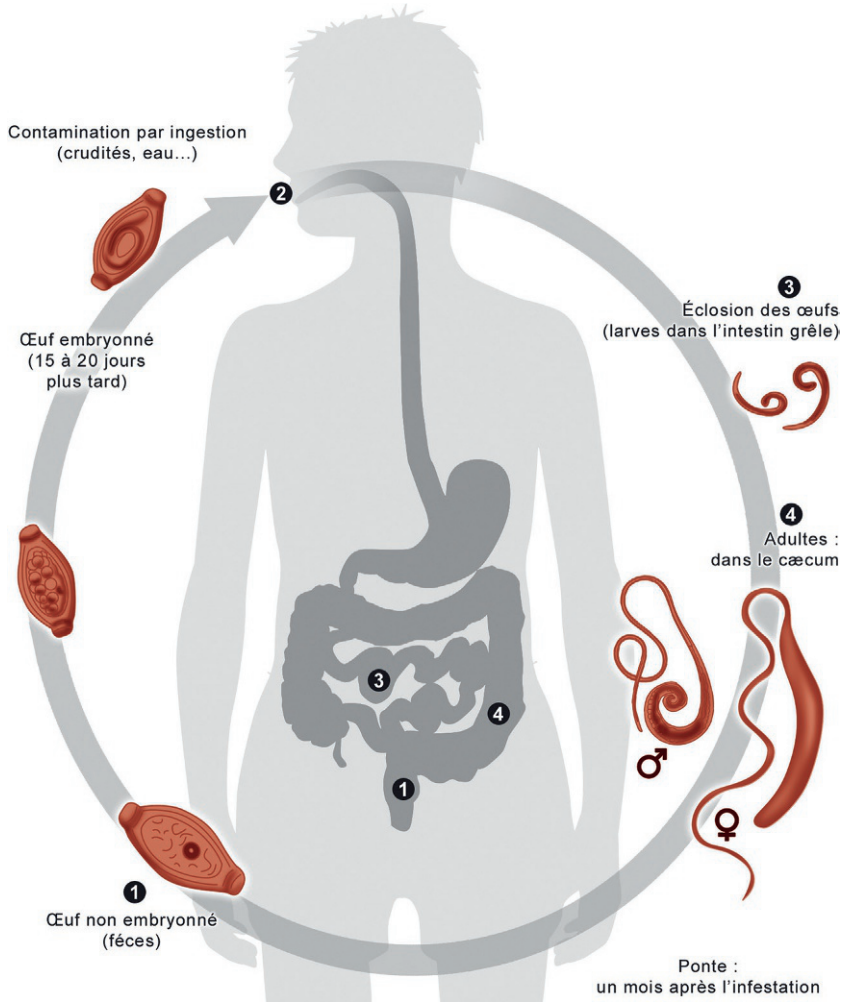


Fig. 11.3. Cycle évolutif du trichocéphale.
❷ à ❹ Tout le cycle se déroule dans la lumière du tube digestif. ❶ et ❷ Maturation des œufs dans le milieu extérieur.

III. Clinique

Le portage de *T. trichiura* est en général asymptomatique.

En cas de charge parasitaire importante et sur une longue période, une asthénie peut être observée durant la période de maturation des vers adultes. Des troubles colitiques, une anémie et un prolapsus rectal peuvent se manifester durant la phase d'état.

IV. Diagnostic biologique

Une hyperéosinophilie sanguine modérée (inférieure à 1 000 éosinophiles par mm^3) peut être constatée en fin de période de maturation des vers.

L'examen parasitologique des selles montre des œufs caractéristiques, émis environ 1 mois après la contamination.

Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt.

V. Traitement et prévention

Les dérivés benzimidazolés sont préconisés :

- flubendazole (Fluvermal®) : 1 comprimé ou 1 cuillère-mesure dosé(e) à 100 mg matin et soir pendant 3 jours ou mébendazole (Vermox®) à l'étranger ;
- albendazole (Zentel®), moins efficace : 400 mg en cure unique chez l'adulte, demi-dose chez l'enfant de moins de 2 ans.

La prophylaxie repose sur l'hygiène personnelle, le lavage des crudités et la lutte contre le péril fécal (installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées, interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères).

Points clés

- La trichocéphalose est une parasitose intestinale cosmopolite peu symptomatique.
- L'infestation par *Trichuris trichiura* est souvent une découverte fortuite de laboratoire.
- Le diagnostic biologique repose sur la découverte d'œufs caractéristiques dans les selles.
- La prophylaxie repose sur la lutte contre le péril fécal.

CHAPITRE

12 Ascaridiose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

L'ascaridiose est une helminthose intestinale due à un nématode de grande taille à sexes séparés : *Ascaris lumbricoides*. Parasitose du péril fécal, elle est fréquente dans les pays tropicaux avec des structures de traitement des eaux usées insuffisantes, de plus en plus rare dans les pays tempérés.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Adultes

Les adultes sont carractérisés par leur taille et leur mobilité. Les mâles mesurent 12 à 17 cm de long et 2 à 4 mm de diamètre ; leur extrémité postérieure est recourbée en crosse. Les femelles mesurent 20 à 25 cm de long et 3 à 6 mm de diamètre et peuvent pondre jusqu'à 200 000 œufs par jour. De couleur rosée, ronds, les ascaris adultes vivent de 6 à 18 mois dans le jéjunum où ils ingèrent les particules alimentaires (fig. 12.1).

2. Œufs

Les œufs ovoïdes non embryonnés, mesurant 60 à 70 µm de long par 40 à 50 µm de large, sont évacués avec les fèces. Ils sont entourés d'une double coque brune, d'aspect mamelonné très caractéristique, qui les rend très résistants dans le milieu extérieur (fig. 12.2).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

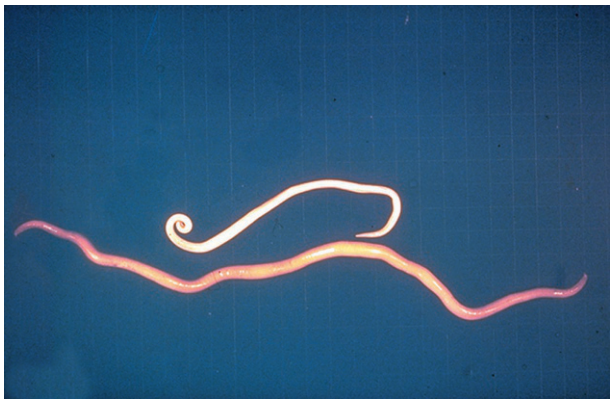


Fig. 12.1. ***Ascaris lumbricoides*, adultes : mâle (12–17 cm) en haut, femelle (20–25 cm) en bas.**

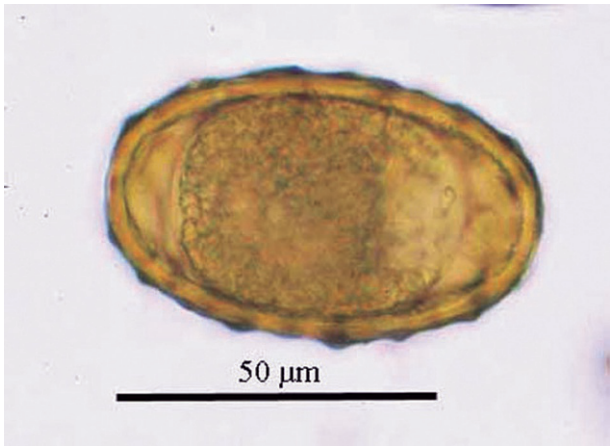


Fig. 12.2. ***Ascaris lumbricoides*, œuf mamelonné fécondé (60 × 40 µm).**

B. Cycle

Après ingestion d'un œuf embryonné (crudités, fruits, ou eau souillée), la larve est libérée dans le tube digestif. Elle va effectuer une longue migration tissulaire. Elle traverse la paroi intestinale et gagne le foie où elle séjourne 3 à 4 jours, y subissant une mue, puis atteint le poumon par voie sanguine. La larve traverse alors la paroi de l'alvéole pulmonaire (au 10e jour), remonte l'arbre bronchique jusqu'au pharynx où elle est habituellement déglutie, et gagne le jéjunum où elle devient adulte. Les femelles commencent à pondre 2 à 3 mois après la contamination. L'embryon infectant n'apparaît qu'après un séjour de quelques semaines dans le milieu extérieur. Il n'y a pas d'auto-infection possible. Sa maturation est facilitée par une température et une hygrométrie élevées.

Le cycle évolutif, monoxène long, d'*Ascaris lumbricoides* est résumé sur la figure 12.3.

II. Physiopathologie

La migration tissulaire des larves détermine une réaction humorale et toxiallergique à l'origine de toux, d'opacités labiles pulmonaires et d'hyperéosinophilie (**syndrome de Löffler**).

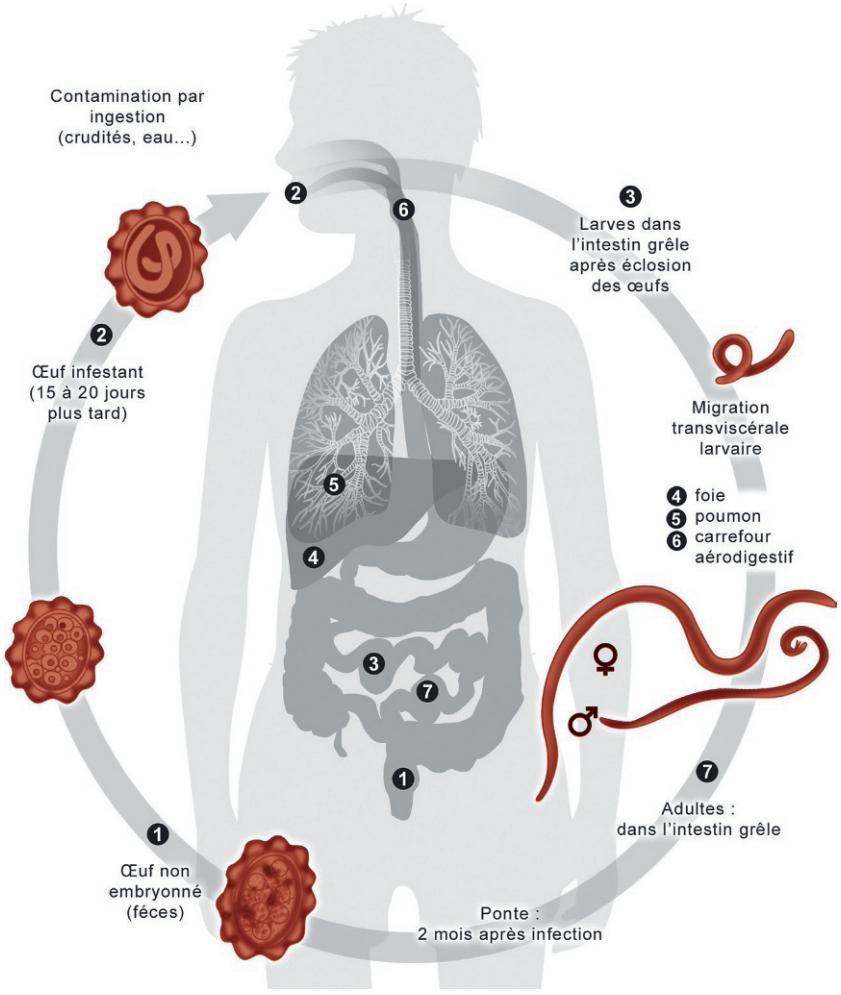


Fig. 12.3. Cycle évolutif de l'ascaris.
❶ et ❷ Maturation des œufs dans le milieu extérieur. ❷ à ❺ Migration larvaire tissulaire. ❻ et ❼ Phase intra-intestinale (phase d'état).

Au stade adulte, le nombre et la grande taille des vers (troubles du transit, douleurs, occlusions…), leurs migrations ectopiques (rejet de vers, égarement dans le sphincter d'Oddi, perforation…) expliquent les symptomatologies parfois bruyantes.

III. Clinique

Les manifestations cliniques dépendent de l'importance du parasitisme. Elles sont habituellement absentes en cas de pauciparasitisme et la découverte du parasite est souvent fortuite par émission de vers avec les fèces ou lors d'un vomissement.

La phase de migration larvaire, souvent silencieuse, associe à des degrés divers des signes allergiques (urticaire, bronchite asthmatiforme…) au syndrome de Löffler.

La phase d'état est fréquemment marquée par des **troubles digestifs** (épisodes diarrhéiques, douleurs abdominales diffuses), exceptionnellement des signes nerveux (irritabilité, troubles du sommeil, voire convulsions).

Des **complications chirurgicales, bien que plus rares actuellement**, peuvent être observées par migration aberrante et/ou accumulation d'adultes donnant des signes d'angiocholite fébrile, de pancréatite aiguë hémorragique, d'appendicite, d'occlusion intestinale, de volvulus, d'étranglement herniaire, de perforation intestinale (péritonite).

IV. Diagnostic biologique

Une **hyperéosinophilie** apparaît quelques jours après la contamination. Elle atteint son maximum au bout de 3 semaines (phase de migration larvaire) puis décroît progressivement (phase d'état avec les adultes dans l'intestin grêle).

Un ascaris adulte, facilement identifiable du fait de sa taille, permet parfois le diagnostic lorsqu'il est évacué avec les fèces ou par la bouche ou le nez.

Le plus souvent, le diagnostic repose sur la découverte des **œufs dans les selles, au minimum 2 mois après la contamination**, aisément retrouvés du fait de leur grand nombre.

Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt.

V. Traitement et prévention

Les traitements médicamenteux sont très efficaces. On utilise de préférence des benzimidazolés :

- le flubendazole (Fluvermal®), comprimé ou suspension : 100 mg matin et soir, pendant 3 jours ;
- l'albendazole (Zentel®), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique.

Le pamoate de pyrantel (Combantrin®), 12 mg/kg en cure unique, est une alternative. L'ivermectine prescrite pour une autre verminose sera efficace sur une ascaridiose concomitante (hors AMM) (fig. 12.4).

La prophylaxie repose sur l'hygiène personnelle et alimentaire (lavage des mains, des crudités et des fruits avant consommation) et la lutte contre le péril fécal (installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées, interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères).



Fig. 12.4. Expulsion d'*Ascaris lumbricoides* après traitement par l'ivermectine.

Points clés

- L'ascaridiose est une des parasitoses les plus fréquentes du monde intertropical. Elle est en rapport avec le péril fécal.
- Le cycle est caractérisé par une phase larvaire tissulaire (allergie, syndrome de Löffler), suivie d'une phase d'installation des vers adultes dans l'intestin grêle (troubles digestifs et, exceptionnellement, complications chirurgicales).
- Le diagnostic évoqué devant une hyperéosinophilie au début de l'infestation repose, 2 mois après l'infection, sur la présence d'œufs dans les selles.
- Les médicaments benzimidazolés sont très efficaces et la prophylaxie collective dépend de la gestion difficile du péril fécal.

CHAPITRE

13 Ankylostomoses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 209 Anémie chez l'adulte et l'enfant
Item 214 Éosinophilie
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

Les ankylostomoses sont des helminthoses intestinales très répandues dans les zones chaudes et humides du globe, causées par deux nématodes hématophages : *Ancylostoma duodenale* et *Necator.* Elles se contractent par contact avec le sol, essentiellement lors de la marche pieds nus.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

1. Adultes

Les adultes des deux espèces, de couleur blanc nacré ou rosé, sont difficiles à différencier. Les mâles mesurent 5 à 9 mm de long et les femelles de 9 à 11 mm. On distingue ***Ancylostoma duodenale*** (fig. 13.1), dont la longévité est de 4 à 5 ans, et *Necator americanus*, d'une longévité de 10 ans environ.

Les adultes hématophages vivent attachés aux muqueuses duodénales et jéjunales qu'ils font saigner en les abrasant avec leur capsule buccale.

Les femelles pondent dans la lumière intestinale de 5 000 à 10 000 œufs par jour.

2. Œufs et larves

Les œufs sont ellipsoïdes, symétriques à coque lisse et mince (fig. 13.2). Les œufs d'ankylostomidés mesurent de 60 à 70 µm de long sur 40 µm de large, les œufs de *N. americanus* sont légèrement plus grands (70 µm). Ils contiennent à l'émission quatre à huit blastomères qui vont évoluer en larves rhabditoïdes, à double renflement œsophagien, qui mesurent 300 µm de long puis en larves strongyloïdes, à œsophage rectiligne qui mesurent 500 µm.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

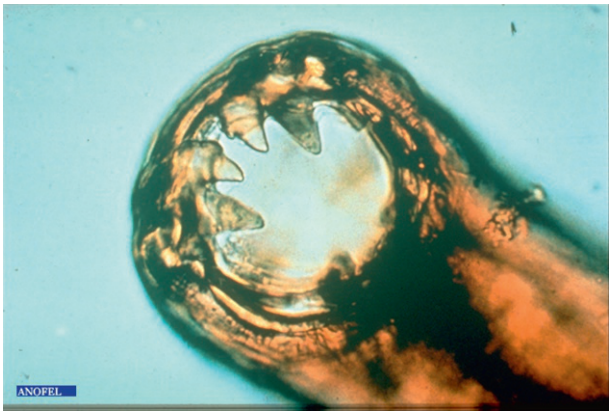


Fig. 13.1. ***Ancylostoma duodenale*** **– Adulte – Détail des pièces buccales (microscopie optique).**

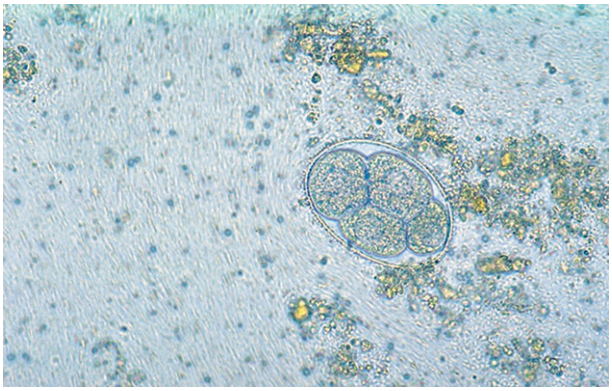


Fig. 13.2. Examen de selles : ***Ancylostoma duodenale*****, œuf (60 × 40 µm).**

B. Cycle

L'Homme s'infecte par voie **transcutanée**. La pénétration active de la larve strongyloïde se fait essentiellement au niveau des pieds, exceptionnellement par voie buccale en ingérant de l'eau boueuse.

Par la circulation générale, les larves atteignent successivement le cœur droit puis traversent les alvéoles pulmonaires, remontent vers le pharynx où elles sont dégluties dans l'œsophage. Elles deviennent adultes dans le duodénum vers le 40e jour. Les œufs sont éliminés avec les fèces. Ces œufs, dans le milieu extérieur, s'embryonnent en 1 à 2 jours et libèrent une larve rhabditoïde. En quelques jours, la larve subit deux mues et devient une larve strongyloïde infectante. Elle peut résister de nombreux mois en milieu humide. Les larves enkystées ont un tropisme pour la chaleur, l'humidité et la peau, ce qui facilite la poursuite du cycle naturel.

Le cycle évolutif, monoxène long, des ankylostomes est résumé sur la figure 13.3.

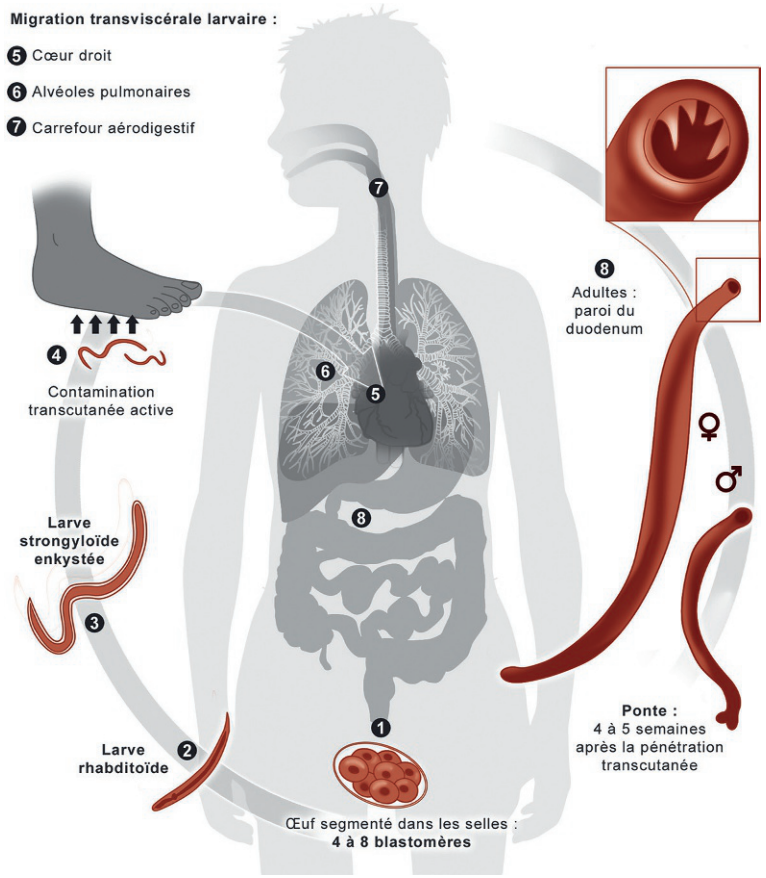


Fig. 13.3. Cycle évolutif des ankylostomes.
❶ à ❹ Maturation des œufs et larves dans le milieu extérieur. ❺ à ❼ Phase de migration tissulaire. ❽ Installation des adultes dans le grêle initial (phase d'état).

C. Répartition géographique

Les larves d'*Ancylostoma duodenale* peuvent évoluer à partir de 22 °C. Ainsi, *A. duodenale* prédomine au nord du tropique du cancer (région méditerranéenne, Inde, Chine, sud-est asiatique, Japon, Amérique du Sud, îles du Pacifique, Australie) (fig. 13.4). Seul *A. duodenale* est retrouvé en Europe (région méditerranéenne). Ce parasite peut être implanté dans certains microclimats (mines, tunnels, briqueteries…), où il est reconnu agent de maladie professionnelle. Les larves de *Necator americanus* nécessitent une température supérieure à 22 °C. L'espèce prédomine donc au sud du tropique du cancer (Afrique tropicale, Asie méridionale, Inde et îles du Pacifique).

II. Physiopathologie

Lors de la pénétration puis de la migration larvaire, l'action irritative des larves explique les réactions allergiques, d'abord cutanées puis respiratoires, et l'hyperéosinophilie. Au stade intestinal, les adultes présents dans le duodénum et le jéjunum érodent et dilacèrent la muqueuse, entraînant douleurs et saignements. Leurs déplacements réguliers étendent

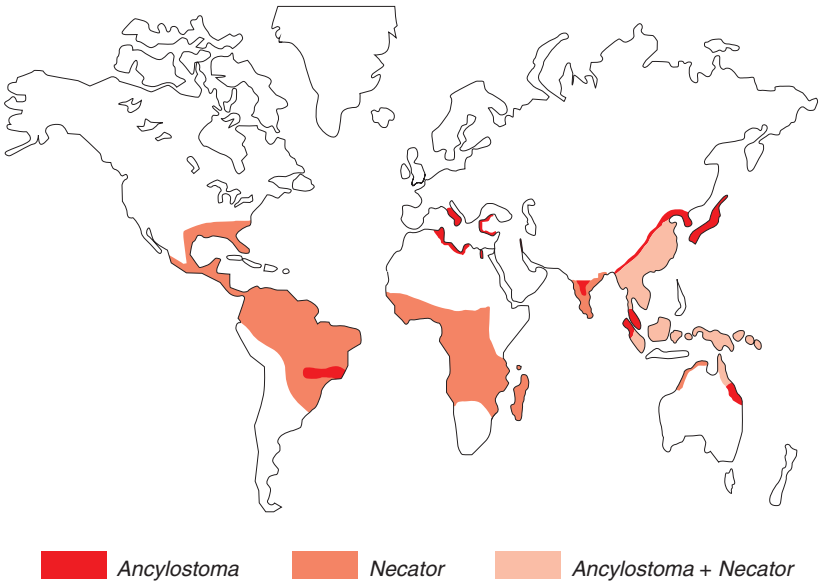


Fig. 13.4. Répartition géographique d'*Ancylostoma duodenale* (rouge) et de *Necator americanus* (rose foncé) ; présence simultanée des deux parasites en rose pâle.

le délabrement de la muqueuse et amplifient l'anémie (hypochrome, hyposidérémique). *A. duodenale* entraîne une spoliation sanguine beaucoup plus importante que *Necator americanus*.

III. Clinique

La phase d'invasion souvent asymptomatique peut être marquée par une dermite d'inoculation aux points de contact avec le sol contaminé, qui se traduit par l'apparition à la 24e heure d'un érythème maculoprurigineux (fig. 13.5) disparaissant en quelques jours.

La phase de migration larvaire pulmonaire, pharyngée et laryngotrachéale est marquée par une irritation des voies aériennes supérieures (« catarrhe des gourmes ») sans infiltrat pulmonaire radiologique.

La phase d'état intestinale dépend du nombre d'adultes hébergés. Elle est marquée par une **duodénite**, des **troubles du transit (diarrhée)**, puis une **anémie** d'installation progressive, majorée en cas d'infestation par *A. duodenale*. En zone d'endémie, l'anémie longtemps bien supportée participe chez la femme enceinte et l'enfant à un syndrome anémocarentiel responsable de troubles du développement.

IV. Diagnostic biologique

La numération-formule sanguine montre une **anémie microcytaire hyposidérémique**. Discrète au début, son importance dépend de l'espèce — *Ancylostoma* est plus hématophage — et de la charge parasitaire. Une hyperleucocytose avec **hyperéosinophilie** observée au début de l'infestation se normalise progressivement.

L'examen parasitologique des selles permet le diagnostic d'ankylostomose par la mise en évidence des **œufs dans les selles, 1 mois après l'infection**, mais ne permet pas de distinguer



Fig. 13.5. **Dermatite ankylostomienne.**

les deux espèces. C'est la culture des selles (coproculture parasitaire) qui permet de distinguer les deux espèces à partir de la morphologie des larves.

La sérologie n'est pas contributive au diagnostic.

V. Traitement et prévention

On utilise de préférence des benzimidazolés, comme dans l'ascaridiose, mais avec une efficacité moindre :

- flubendazole (Fluvermal®), comprimé ou suspension à 100 mg : 1 comprimé matin et soir, pendant 3 jours ;
- albendazole (Zentel®), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique.

Le pamoate de pyrantel (Combantrin®), 25 mg/kg pendant 3 jours, est une alternative.

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthose en zone tropicale : élimination des déjections humaines et des eaux usées, port de chaussures.

En zones tempérées, la lutte contre l'ankylostomose, maladie professionnelle (n° 28), passe par le dépistage, la surveillance et le traitement dès l'embauche pour tous les travailleurs des mines et tunnels ainsi que la ventilation et parfois le traitement des surfaces des galeries. Actuellement, cette parasitose est devenue beaucoup plus rare du fait de la fermeture progressive des mines européennes.

Points clés

- Deux helminthes de cycles évolutifs superposables sont responsables de l'ankylostomose humaine : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.
- Après contamination par voie transcutanée et migration transviscérale, les adultes hématophages se fixent à la paroi duodénale qu'ils dilacèrent, entraînant duodénite et anémie.
- L'anémie est progressive, souvent bien supportée, mais elle aggrave la malnutrition en zone d'endémie.
- Le diagnostic repose sur la recherche des œufs dans les selles.
- Le traitement à base de benzimidazolés est moins efficace que dans l'ascaridiose.
- D'autres mesures peuvent être associées à la thérapeutique : déclaration de maladie professionnelle, prévention du péril fécal.
- La prophylaxie individuelle passe par le conseil aux voyageurs de ne pas marcher pieds nus en zone d'endémie.

CHAPITRE

14 Anguillulose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 113 Prurit
Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 214 Éosinophilie
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

L'anguillulose, ou strongyloïdose, est une helminthose qui prédomine en zone tropicale, due à un nématode, *Strongyloides stercoralis*. Comme l'ankylostomose, elle se contracte essentiellement par la marche pieds nus en zone tropicale. En l'absence de traitement, son cycle interne d'auto-infection pérennise à vie le parasitisme. L'immunodépression provoquée de l'hôte, par un traitement corticoïde, peut entraîner une anguillulose maligne.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Adultes

Chez l'Homme, on ne connaît que la femelle dite parthénogénétique de *S. stercoralis*, ver rond blanchâtre, de 2 à 3 mm par 35 à 40 µm. Elle vit enchâssée dans la muqueuse duodénojéjunale et pond des œufs libérant rapidement des larves. Seules ces dernières sont retrouvées dans les selles. Dans le milieu extérieur, on rencontre des mâles et des femelles stercoraires libres.

En Afrique subsaharienne et en Asie, une anguillule du singe, *Strongyloides fulleborni*, peut également parasiter l'Homme.

2. Larves

L'éclosion ayant lieu très rapidement dans l'intestin, les œufs sont exceptionnellement retrouvés dans les selles. Ce sont le plus souvent les larves rhabditoïdes (à double renflement

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

œsophagien ; fig. 14.1) de 300 µm de long, non infectantes, qui sont éliminées avec les selles. Dans l'intestin de l'Homme, les larves rhabditoïdes peuvent également se transformer en larves strongyloïdes infectantes (à œsophage rectiligne et queue bifide ; fig. 14.2) de 500 µm de long capables de pénétrer à travers la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale sans passage par le milieu extérieur (cycle d'auto-infection).

B. Cycle

Le cycle évolutif de *S. stercoralis* est résumé sur la figure 14.3.

Le cycle fait appel à deux modes de reproduction : parthénogénétique chez l'Homme, sexué dans le milieu extérieur. Trois modalités sont possibles :

- **cycle long externe sexué** : la larve strongyloïde contamine l'Homme par voie transcutanée (marche pieds nus) et gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine. Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutie, gagne l'intestin grêle, devient une femelle adulte parthénogénétique qui s'enfonce dans la muqueuse et y pond ses œufs. Les œufs éclosent dans la muqueuse intestinale, les premières larves rhabditoïdes apparaissent dans les selles 27 jours après la contamination. Une température du sol supérieure à 20 °C favorise la transformation des larves rhabditoïdes émises dans les selles en adultes libres stercoraux capables de fécondation. Dans le milieu



Fig. 14.1. Examen de selles : *Strongyloides stercoralis* (anguillule), larve rhabditoïde (300 × 15 µm).



Fig. 14.2. *Strongyloides stercoralis* (anguillule), larve strongyloïde (500–600 × 15 µm).

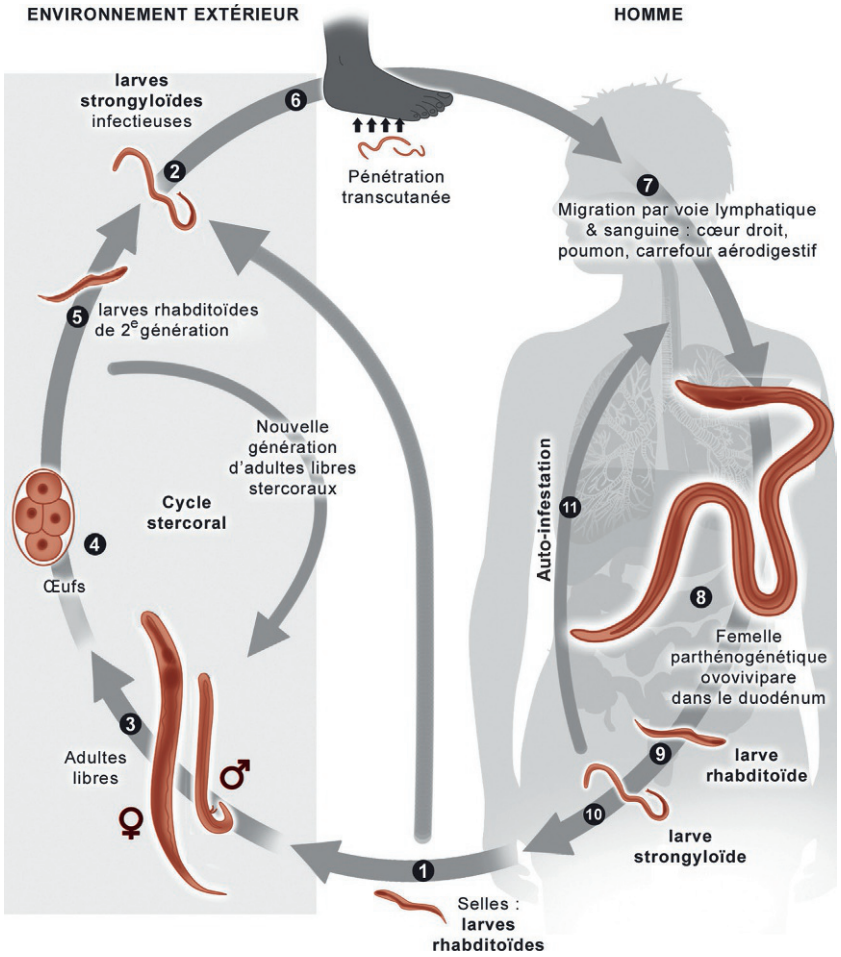


Fig. 14.3. Cycle évolutif de l'anguillule.

❶ à ❻ Cycle larvaire ou sexué libre dans le milieu extérieur. ❼ et ❽ Migration tissulaire et installation de la femelle dans le duodénum. ❾ et ❿ Ponte des larves. ⓫ Possibilité d'auto-infestation.

extérieur, les œufs pondus libèrent des larves rhabditoïdes de seconde génération, capables de devenir des larves strongyloïdes infestantes (cycle stercoral) ;

- **cycle court externe asexué** : dans certaines conditions extérieures, les larves rhabditoïdes se transforment directement en strongyloïdes infectantes ;
- **cycle direct endogène ou d'auto-infection** : lors du transit intestinal, certaines larves rhabditoïdes se transforment en larves strongyloïdes infectantes directement dans l'intestin du sujet contaminé, **ce qui favorise la chronicité parfois très prolongée** de cette parasitose.

C. Répartition géographique

L'anguillulose se rencontre dans tous les **pays tropicaux et subtropicaux** (fig. 14.4). Elle est observée dans le sud de l'Europe (Italie, Espagne). En France, les cas sont habituellement importés (Antilles, Réunion, Comores…) ; cependant, la contamination autochtone reste possible.



Fig. 14.4. Répartition géographique de l'anguillulose.

II. Physiopathologie

Les adultes et les larves enchâssés dans la muqueuse duodénale sont responsables de phénomènes inflammatoires peu douloureux et de troubles du transit. La migration des larves issues des cycles directs endogènes, favorisée par un ralentissement du transit, entraîne des manifestations cutanées allergiques (*larva currens*, urticaire). Une **immunodépression**, surtout médicamenteuse (corticoïdes…), parfois rétrovirale (HTLV-I, VIH rarement), peut favoriser un emballement du cycle endogène et une dissémination massive de larves (**anguillulose maligne**). La létalité importante est liée à la dissémination des bactéries entériques transloquées du tube digestif aux différents tissus (sang, poumon, méninges) par les larves strongyloïdes.

III. Clinique

A. Forme habituelle

L'anguillulose est souvent asymptomatique. L'infection par voie transcutanée passe souvent inaperçue. La phase d'invasion reste peu ou pas symptomatique. On observe parfois un syndrome de Löffler. À la phase d'état, surviennent des **douleurs épigastriques** et des épisodes diarrhéiques.

Les signes cutanés allergiques, inconstants, traduisent la migration sous-cutanée de larves : on peut observer une dermatite linéaire rampante (***larva currens***) d'une dizaine de centimètres (fig. 14.5), avec prurit, se déplaçant rapidement avant de disparaître spontanément, pouvant récidiver à un rythme plus ou moins régulier (cycle endogène) ; ces *larva currens* peuvent prendre la forme d'une urticaire.

Des signes pulmonaires sont rarement observés. Ils sont marqués par une toux sèche, irritative, des crises d'asthme et, à la radiographie, des infiltrats pulmonaires labiles.

B. Formes graves, malignes

Elles surviennent sur un terrain immunodéprimé (**corticoïdes à dose élevée prolongée** pour maladies de système, greffes d'organes, patients d'oncohématologie, rétroviroses telles que HTLV-I) ou débilité (malnutrition, cachexie). Ces formes graves sont souvent mortelles. Elles se manifestent par des infections profondes à bacilles Gram négatifs ou anaérobies, transloqués par les larves qui pullulent. Ces bactéries, non contrôlées par le système immunitaire défaillant, sont à l'origine de septicémies, d'infections méningées, pulmonaires , etc. (fig. 14.6).

IV. Diagnostic biologique

Le diagnostic d'anguillulose peut être évoqué **plusieurs dizaines d'années** après un séjour en zone d'endémie, en particulier devant la découverte d'une **hyperéosinophilie** parfois élevée et évoluant en ondulations irrégulières.



Fig. 14.5. Peau : anguillulose, *larva currens*.
Urticaire linéaire fugace, récidivante, pathognomonique d'une anguillulose intestinale mais inconstante.

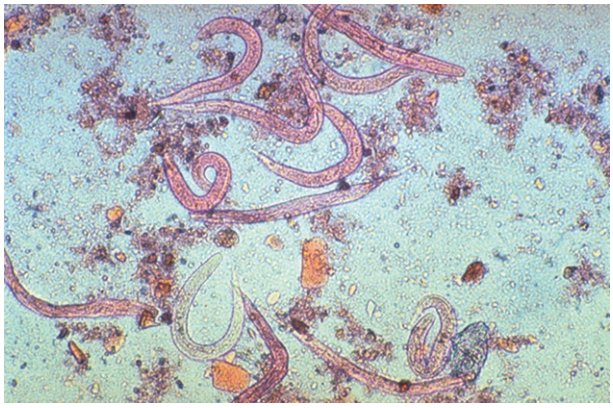


Fig. 14.6. Selles : larves rhabditoïdes de *Strongyloides stercoralis*.
Charge parasitaire très élevée en cas d'immunodépression.

Le diagnostic de certitude est obtenu par la découverte de larves de *S. stercoralis* dans les selles fraîchement émises. Cette recherche nécessite un **examen parasitologique spécifique qui doit être orienté par le prescripteur**. Des **techniques spécifiques** sont mises en œuvre au laboratoire : la méthode de Baermann surtout (extraction des larves attirées par l'eau et la chaleur) ou parfois une coproculture parasitaire (déclenchement du cycle stercoral avec apparition d'adultes et de larves) (vidéo e14.1).

Le diagnostic des formes malignes repose sur la mise en évidence des larves strongyloïdes, souvent en abondance, dans les produits biologiques (liquide gastrique, liquide cérébrospinal, lavage bronchiolo-alvéolaire…). Le diagnostic doit être suspecté devant une méningite à germes entériques. L'éosinophilie est habituellement normale, en rapport avec la corticothérapie et/ou l'infection par HTLV-I.

Le sérodiagnostic est d'interprétation délicate en raison de nombreuses réactions croisées avec les autres helminthoses.

V. Traitement et prévention

Le traitement, efficace, repose sur :

- l'ivermectine (Stromectol®), molécule de choix, avec un taux de guérison de 85 à 90 % en cure unique. Chez l'adulte, la posologie est de 200 µg/kg en une seule prise. Dans les formes disséminées, une administration prolongée est nécessaire ;
- ou l'albendazole (Zentel®), alternative possible, moins efficace et qui nécessite une posologie de 15 mg/kg par jour pendant 3 jours.

Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours, surtout s'il présente une hyperéosinophilie sanguine, même modérée. Il doit également être averti du risque spécifique lié à cette parasitose s'il est amené à voyager dans une région endémique pour la maladie.

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthose. L'assainissement (élimination des déjections humaines et des eaux usées), l'assèchement des collections d'eau stagnante, le port de chaussures et le traitement des porteurs sont préconisés.

Points clés

- L'anguillulose est une helminthose des pays tropicaux et subtropicaux, due à *Strongyloides stercoralis*, rencontrée en France chez les sujets migrants ou ayant séjourné en zone d'endémie.
- Après pénétration transcutanée et migration tissulaire, la présence de femelles adultes parthénogénétiques dans l'intestin grêle permet au parasite de se multiplier et de persister pendant de très nombreuses années.
- L'immunodépression, en particulier iatrogène par les corticoïdes, favorise le cycle d'auto-infestation et expose au risque d'anguillulose maligne.
- Le diagnostic de certitude de l'anguillulose, orienté par une hyperéosinophilie sanguine variable mais persistante, repose sur la découverte de larves dans les selles après extraction par la méthode de Baermann ou enrichissement par coproculture parasitaire.
- Le traitement, parfois présomptif, repose sur l'ivermectine ou l'albendazole.

CHAPITRE

15 Trichinellose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 169 Zoonoses
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie

La trichinellose est une zoonose cosmopolite, transmise par l'ingestion de viande crue contaminée par un nématode vivipare du genre *Trichinella*. Elle se manifeste chez l'Homme sous forme de petites épidémies sporadiques.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

Les espèces du genre *Trichinella* se retrouvent partout dans le monde, et surtout dans les régions à climat tempéré. Le genre n'infecte pas une espèce en particulier mais peut plutôt infecter tous les mammifères à sang chaud. Les infestations humaines sont fréquentes en Europe orientale, au Kenya, dans les pays de l'ancienne Union soviétique, en Amérique du Sud, en Alaska, en Asie continentale et dans d'autres régions où l'on consomme de la viande crue ou peu cuite. Plusieurs milliers de cas sont rapportés chaque année dans le monde et, compte tenu de la longue persistance des larves dans les muscles, on peut estimer que plusieurs millions de personnes seraient infectées. En France, plus de 2 500 cas ont été rapportés entre 1975 et 1998. La plupart des patients ont été contaminés après la consommation de viande de cheval au cours de grandes épidémies urbaines. Depuis, seuls quelques cas sporadiques sont rapportés chez des chasseurs de sanglier (principalement dans le Sud du pays) ou chez des voyageurs dans des zones d'endémies (zones rurales de Chine, d'Argentine ou de pays d'Europe de l'Est) après consommation de porc, de phacochère, de canidés ou d'ours. Les différentes espèces de *Trichinella* ont des caractéristiques épidémiologiques (répartition géographique et hôtes) différentes.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

1. Adultes

Les trichines adultes, qui mesurent 1,5 mm pour le mâle et 4 mm pour la femelle, sont localisées dans l'intestin.

2. Larves et kystes

Les jeunes larves sont longues de 100 à 160 µm. Les formes enkystées mesurent 1 mm de long (fig. 15.1).

B. Cycle

Le cycle s'effectue chez **tous les carnivores et omnivores sauvages ou domestiques**; il est auto-hétéroxène : le même animal est d'abord « hôte définitif » (porte le parasite adulte) puis « hôte intermédiaire » (parasite à l'état larvaire). C'est par **carnivorisme** (absorption de muscles contenant les larves infestantes) que l'animal ou l'Homme se contamine (impasse parasitaire le plus souvent chez ce dernier). Le parasite n'a aucune vie en dehors des hôtes parasités. En milieu tempéré, ce sont les rongeurs sauvages, les sangliers qui assurent la diffusion de cette parasitose, mais aussi le cheval (infesté par l'ingestion de cadavres de rongeurs présents dans son alimentation); dans les régions froides (Grand Nord canadien), ce sont les ours blancs, les morses et autres mammifères marins; en milieu tropical, le cycle fait intervenir les phacochères, les lions, les hyènes, les chacals. La chair putréfiée peut demeurer contaminante pendant 2 à 3 mois.

Le cycle évolutif de *Trichinella* spp. est résumé sur la figure 15.2.

La contamination humaine est assurée par la consommation de viande crue ou peu cuite contenant les larves enkystées. Le fumage de la viande, une ébullition modérée, un rôtissage superficiel ou encore l'action de la saumure (salaison de la viande) ne les tuent pas. Les larves sont libérées dans l'intestin et se transforment en adultes en 24 à 36 heures. Les femelles, vivipares, émettent des embryons dans la paroi de l'intestin grêle, voire dans le mésentère. Ceux-ci gagnent par voie lymphatique puis sanguine le cœur gauche et la grande circulation. Les larves pénètrent dans les muscles striés dont elles transforment en une vingtaine de jours les fibres musculaires en cellules nourricières. Les larves ainsi enkystées peuvent survivre plusieurs mois avant de se calcifier.

La résistance variable au froid et à la chaleur selon les espèces de *Trichinella* favorise la répartition cosmopolite de la trichinellose animale. Les habitudes et les interdits alimentaires expliquent la répartition de la trichinellose humaine (prédominance en Europe centrale, dans le continent américain et dans le Grand Nord). Des cas groupés sont observés sporadiquement en France métropolitaine.

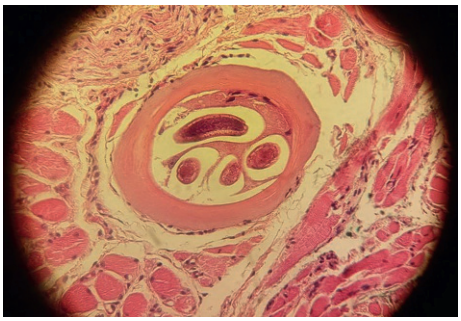


Fig. 15.1. Biopsie de la langue. Présence de trichinellose. Coloration HES. Objectif × 40.
Source : Pr Ortonne, Service d'anatomopathologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil.

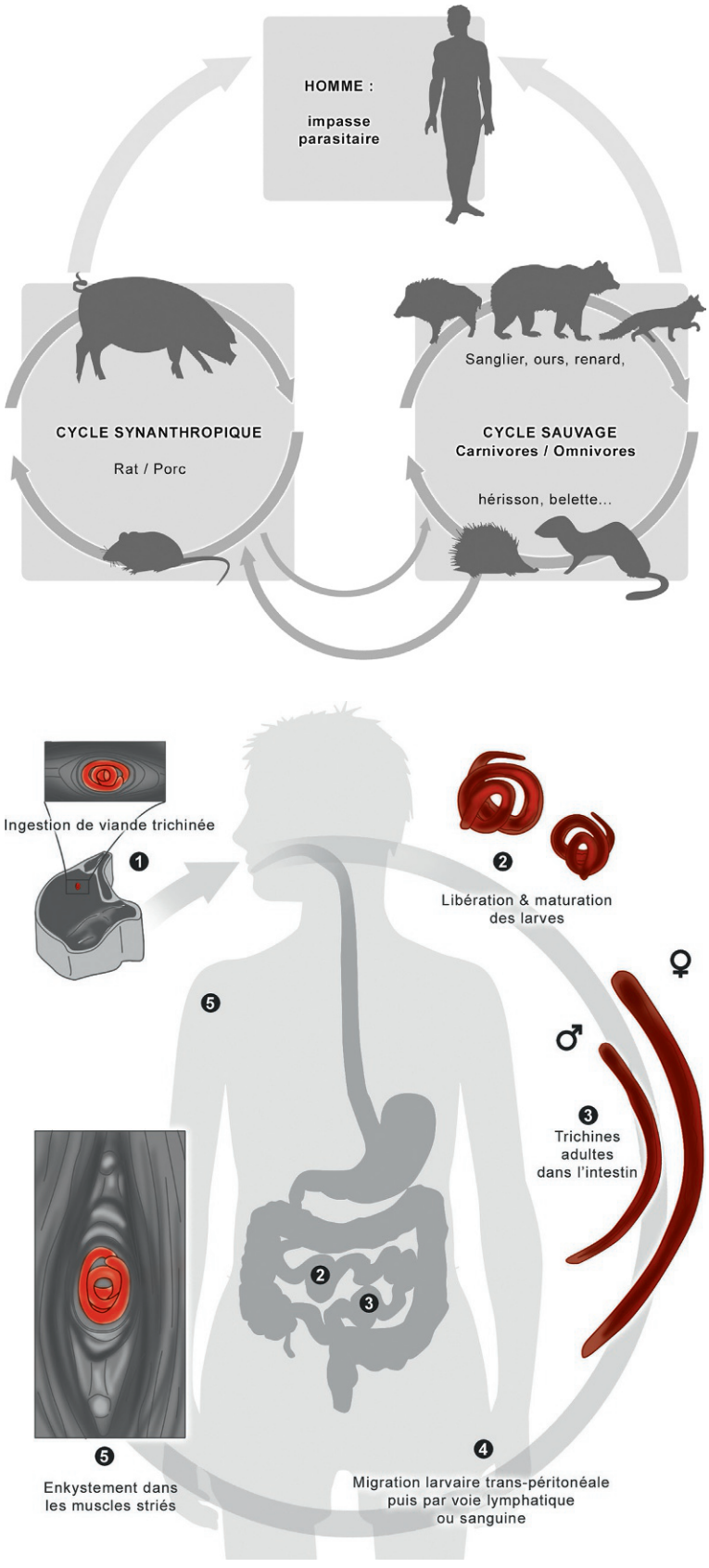


Fig. 15.2. Cycle évolutif de la trichinellose.

II. Physiopathologie

La fixation des femelles dans l'intestin 48 heures après l'infection est à l'origine d'un catarrhe intestinal (diarrhée toxi-infectieuse). La dissémination larvaire et son enkystement musculaire, avec excrétion de produits métabolites, expliquent les œdèmes, les myalgies diffuses, les myocardites, les encéphalites et les signes généraux dont l'intensité est corrélée à l'importance du parasitisme.

III. Clinique

L'infection humaine permet de décrire habituellement quatre phases :

- la phase de catarrhe intestinal, dès la 48e heure, marquée par des **diarrhées**, des vomissements, des douleurs abdominales ;
- la phase de dissémination larvaire, allergisante, marquée par l'apparition d'une **fièvre continue**, d'un œdème généralisé sous-cutané, particulièrement palpébral (maladies des « **grosses têtes** »), de **myalgies** et de diplopie ; l'atteinte cardiaque est fréquente (vascularite et myocardite) ; des atteintes neurologiques (paralysie, troubles psychiques, coma) sont observées ;
- la phase d'enkystement, 15 jours plus tard, correspond à une diminution de la fièvre, des **myalgies** et des **œdèmes**, avec persistance des signes cardiaques et neurologiques ;
- le passage progressif à la chronicité s'accompagne d'une diminution du risque vital (accidents cardiaques) ; les signes musculaires peuvent persister plusieurs années.

Selon l'importance de la contamination, la trichinellose humaine peut passer inaperçue, se réduire à un simple œdème palpébral, ou être très rapidement mortelle suite à un choc allergique.

IV. Diagnostic biologique

L'orientation vers le diagnostic de trichinellose humaine est souvent donnée par la symptomatologie clinique ou par la notion d'une **petite épidémie** et d'**habitudes alimentaires**.

La constatation d'une **éosinophilie** augmentant progressivement (pouvant dépasser 50 % des leucocytes) et l'élévation des enzymes musculaires (CPK, aldolases) sont très évocatrices.

La certitude diagnostique relève de deux arguments :

- la sérologie spécifique par ELISA ou IFI, confirmée par immunoempreinte, qui peut se positiver tardivement ;
- la biopsie musculaire (deltoïde), à partir de la 3e semaine de contamination, afin de visualiser les larves : elle est préconisée pour documenter le cas index d'une épidémie mais n'est pas indispensable pour le diagnostic des autres cas en raison de son caractère invasif.

L'examen parasitologique des selles est inutile : il n'est pas possible d'observer les adultes ou les larves dans les selles diarrhéiques.

V. Traitement et prévention

Le traitement est d'autant plus efficace que débuté précocement.

Il comporte un dérivé benzimidazolé, l'**albendazole** (Zentel®), à la dose de 15 mg/kg par jour pendant 10 à 15 jours. Bien toléré, il peut être utilisé chez l'enfant.

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

La prévention de la trichinellose humaine, outre la surveillance des élevages de suidés, passe par le contrôle vétérinaire des viandes dans les abattoirs, y compris les viandes chevalines.

Les mesures domestiques consistent à **cuire les viandes à cœur**. Les larves sont tuées en 3 minutes à 58 °C et instantanément à 63 °C.

La **congélation prolongée** à très basse température (15 jours à –20 °C) est efficace ; certaines espèces s'avèrent particulièrement résistantes à ce traitement (espèce arctique : *T. nativa*).

Points clés

- La trichinellose, cosmopolite, observée parfois en France, est une maladie parasitaire provoquée par l'ingestion de viande crue.
- Les *Trichinella* se maintiennent dans la nature par transmission entre omnivores et carnivores. La consommation de viande de porc, de sanglier, mais aussi de cheval est à l'origine d'épidémies sporadiques humaines.
- La trichinellose humaine, qui débute par des diarrhées, associe fièvre élevée, œdème de la face et myalgies. Son pronostic peut être dramatique en raison de complications neurologiques ou cardiaques.
- Le diagnostic biologique, souvent orienté par la notion d'épidémie et d'hyperéosinophilie, repose sur la sérologie et la biopsie musculaire.
- Le traitement nécessite la prise d'anthelminthiques (albendazole) et, parfois, de corticoïdes.
- La prévention de la trichinellose associe contrôle sanitaire vétérinaire et cuisson de la viande.

CHAPITRE
16

Syndromes de *larva migrans*

Syndromes de *larva migrans* viscérale
Syndrome de *larva migrans* cutanée (dermatite ankylostomienne)

Item 113 Prurit
Item 169 Zoonoses
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie

Les syndromes de *larva migrans* correspondent à l'ensemble des symptômes provoqués par les migrations et la survie dans l'organisme de larves de nématodes d'origine animale en impasse parasitaire. On différencie lef syndrome de *larva migrans* viscérale du syndrome de *larva migrans* cutanée (ou dermatite ankylostomienne).

Syndromes de *larva migrans* viscérale

I. Toxocarose
II. Anisakidose

Ne sont traitées dans ce chapitre que la toxocarose (*larva migrans* viscérale *stricto sensu*) et l'anisakiose ou anisakidose (assimilée au syndrome de *larva migrans* viscérale), sans aborder les rares angiostrongyloïdose, gnathostomose, capillariose…

I. Toxocarose

A. Définition

La toxocarose est une zoonose cosmopolite liée à la présence tissulaire de larves d'ascaridés évoluant naturellement **chez le chien** ou **chez le chat**. Ces larves sont en impasse parasitaire chez l'Homme. **La toxocarose est la principale cause d'hyperéosinophilie parasitaire en France**.

B. Épidémiologie

Deux **nématodes** cosmopolites sont responsables de la toxocarose humaine : le plus souvent *Toxocara canis*, parasite du chien, et accessoirement *Toxocara cati*, parasite du chat. Ces parasites sont proches de l'ascaris humain. Ils vivent dans l'intestin grêle de leur hôte naturel et mesurent entre 5 et 10 cm.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Le cycle évolutif de *T. canis* est résumé sur la figure 16.1.

Le cycle naturel est complexe car fortement influencé par la sécrétion de certaines hormones (chiennes gravides).

Le **chiot** se contamine par voie orale soit en ingérant des œufs embryonnés présents dans le sol, soit en ingérant des larves lors des tétées. Une migration transtissulaire des larves, comparable à celle d'*A. lumbricoides* chez l'Homme, est observée. Elle aboutit à la présence d'adultes dans l'intestin grêle puis à la ponte d'œufs retrouvés non embryonnés dans les selles. Après une évolution de 3 semaines, ces œufs deviennent infestants.

Chez le chien adulte mâle, les larves libérées dans l'intestin après ingestion d'œufs embryonnés entreprennent une migration viscérale et meurent avant d'atteindre le stade adulte.

Chez la chienne, les larves vivantes restent en attente dans les viscères. Elles peuvent reprendre leur évolution chez la chienne gravide ou allaitante. Certaines poursuivent leur développement jusqu'au stade adulte et migrent vers l'intestin ; d'autres traversent le placenta et infestent les fœtus ; d'autres, enfin, gagnent les mamelles et contaminent les chiots lors de l'ingestion de lait.

Chez d'autres mammifères, l'évolution des larves résultant de leur contamination orale s'arrête ; l'évolution ne peut reprendre qu'après leur ingestion par un chien.

L'Homme s'infeste en **ingérant des œufs embryonnés** souillant des aliments ou par les mains sales. L'enfant, en particulier se contamine en portant à la bouche ses mains salies par des déjections canines souillant les aires de jeux (bacs à sable).

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

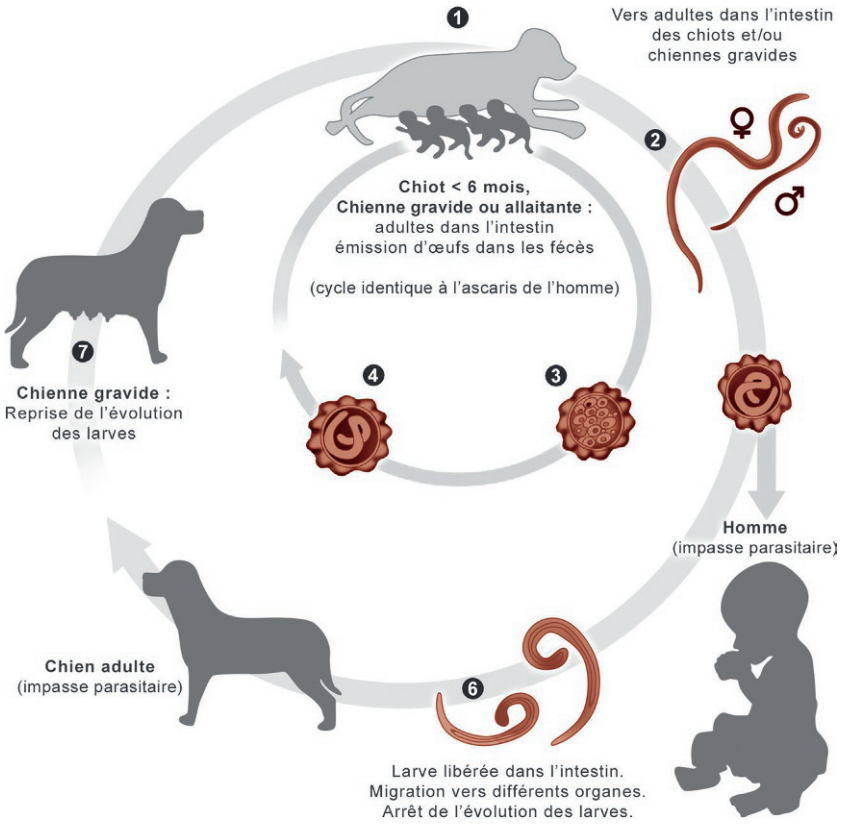


Fig. 16.1. Cycle évolutif de *Toxocara canis*.

C. Physiopathologie

Les larves immobilisées dans les tissus génèrent un **granulome inflammatoire riche en éosinophiles**, responsables d'une symptomatologie polymorphe en rapport avec leur localisation (atteintes hépatiques, oculaires et neurologiques graves).

D. Clinique

Le degré d'infestation et la localisation des larves influencent fortement l'intensité du tableau clinique. De nombreux cas sont asymptomatiques. Les formes symptomatiques donnent un tableau clinique polymorphe avec des signes cliniques isolés ou associés. Les manifestations les plus fréquentes sont l'**asthénie**, l'amaigrissement, une **fièvre** ou une **fébricule**. **Les autres symptômes peuvent être digestifs** (**douleurs abdominales récurrentes**, hépatosplénomégalie), pulmonaires (dyspnée asthmatiforme ou syndrome de Löffler prolongé) ou cutanés (urticaire). Exceptionnellement, on peut observer des atteintes cardiaques ou neurologiques (convulsions, encéphalite, myélite transverse…). Des **manifestations oculaires** peuvent survenir à distance de la contamination : granulome du pôle postérieur, uvéite souvent unilatérale (fig. 16.2).

E. Diagnostic biologique

L'**hyperéosinophilie constitue le signe d'appel majeur faisant évoquer une toxocarose**. Elle peut être importante, en plateau, parfois supérieure à 20 giga/l. Elle diminue lentement en plusieurs années. Elle peut manquer dans les localisations oculaires. Une hypergammaglobulinémie **avec augmentation des IgE** totales et spécifiques peut l'accompagner.

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

La sérologie demeure le meilleur argument diagnostique. Les techniques immunologiques sont spécifiques, en particulier le *western blot*. Toutefois, leur interprétation est difficile en raison de la persistance des anticorps sur plusieurs années et du caractère non spécifique des signes cliniques. La recherche d'anticorps dans l'humeur aqueuse obtenue par ponction de chambre antérieure (PCA) ou dans le liquide cérébrospinal est le seul moyen de confirmer un diagnostic suspecté de toxocarose oculaire ou neurologique.



Fig. 16.2. Fond d'œil : toxocarose, granulome du pôle postérieur.

F. Traitement et prévention

Le traitement de la toxocarose est délicat et difficile à évaluer. Il repose sur les corticoïdes et les anthelminthiques (albendazole, Zentel®) en cure prolongée. La toxocarose oculaire se traite en priorité par les corticoïdes. Le traitement anthelminthique est à réserver aux formes graves ou non améliorées par la mise en place d'une corticothérapie adaptée.

La prophylaxie, difficile, repose sur des mesures :

- individuelles : vermifugation des chiens, des chats adultes et des chiots jusqu'à 6 mois d'âge, lavage systématique des mains après les jeux sur le sol et avant les repas, prévention de la géophagie ;
- collectives : notamment éviction des chiens des parcs publics et des aires de jeux, et suppression ou contrôle des bacs à sable publics.

II. Anisakidose

A. Définition

L'anisakidose est une zoonose liée à la fixation sur la muqueuse gastrique ou intestinale de larves de nématodes de la famille des Anisakidae, transmise par la consommation de poisson de mer cru ou peu cuit.

B. Épidémiologie

Le cycle est résumé dans la figure 16.3.

Les hôtes définitifs sont des mammifères marins : cétacés (baleines, dauphins, marsouins…) ou pinnipèdes (phoques, otaries, morses…). Les nématodes adultes vivent dans leur estomac. Les œufs éliminés avec les selles de l'hôte définitif s'embryonnent et éclosent, libérant des larves de stade L2. Celles-ci sont absorbées par des crustacés de petite taille (krill) et évoluent en larves L3, stade infestant pour l'hôte définitif. Cependant, très souvent, un second hôte intermédiaire jouant le rôle d'hôte paraténique est nécessaire pour la poursuite du cycle (poissons, seiches, poulpes…), la larve L3 se fixant, sans évolution, sur la muqueuse digestive de ce nouvel hôte.

L'Homme, hôte accidentel, se contamine en **ingérant du poisson de mer cru**, mariné, insuffisamment salé ou cuit, contenant des larves L3 (merlan, merlu, cabillaud, hareng… ; fig. 16.4). Celles-ci se fixent à la muqueuse gastrique ou intestinale, provoquant une intense infiltration éosinophilique.

Cette parasitose cosmopolite, plus fréquente au Japon (environ 120 cas annuels rapportés), est retrouvée de façon sporadique en Europe (quelques dizaines de cas par an en France) et est essentiellement liée à la consommation de maquereaux, daurades, cabillauds, harengs… fumés, marinés ou en sushi. La forme allergique (sensibilisation aux antigènes d'Anisakidae) est plus fréquente que la parasitose.

C. Physiopathologie

La larve, en tentant de pénétrer à travers la paroi gastrique ou duodénale, entraîne une lésion aiguë dans les heures suivant l'ingestion et, pour les localisations plus distales, un granulome à éosinophiles dans la paroi du grêle.

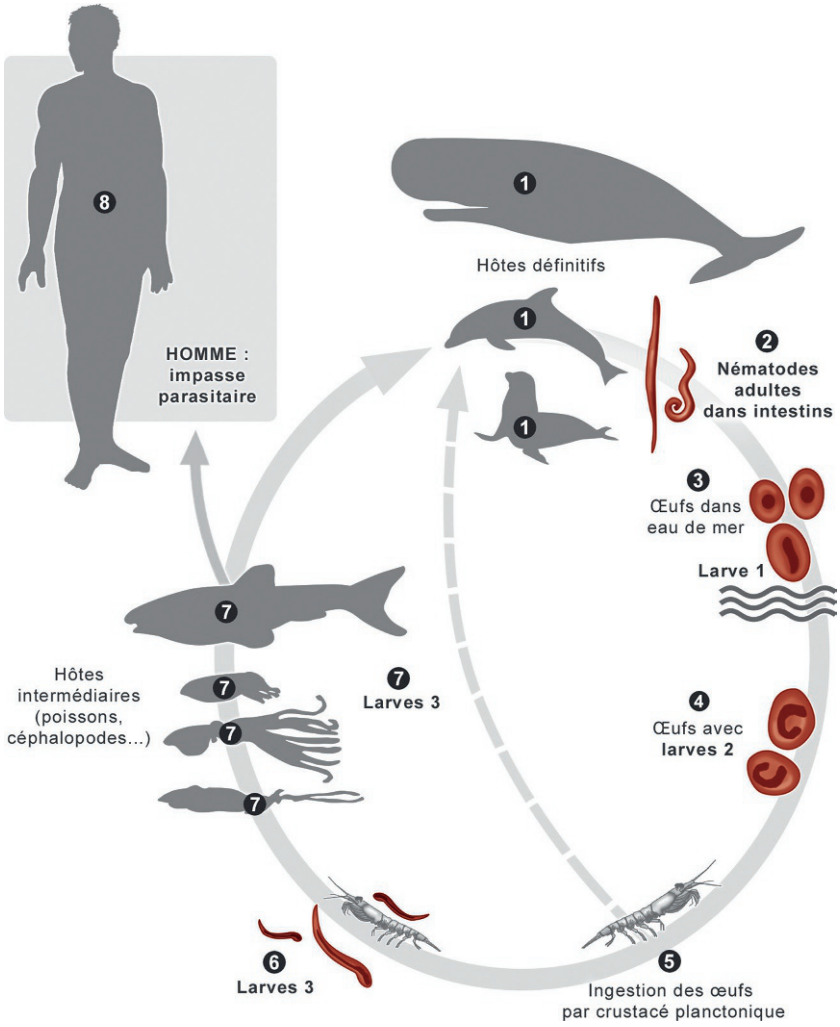


Fig. 16.3. Cycle évolutif de l'anisakidose.



Fig. 16.4. Chair de hareng contenant des larves d'*Anisakis* sp. au stade L3.

D. Clinique

La forme gastrique, d'évolution aiguë, évoque un **syndrome pseudo-ulcéreux** caractérisé par des douleurs épigastriques violentes 4 à 6 heures après le repas infestant, accompagnées de nausées, vomissements, diarrhées parfois sanglantes et de manifestations allergiques. L'endoscopie peut surprendre la ou les larves pénétrant la muqueuse gastrique.

La forme intestinale, plus tardive, est souvent asymptomatique ou évoque un **syndrome tumoral**, **occlusif**, voire d'invagination, avec douleur intestinale d'importance et de topographie variables, souvent accompagnée de saignements occultes.

Chez des sujets sensibilisés, des **manifestations allergiques** intestinales ou généralisées, parfois graves, peuvent survenir lors d'une consommation ultérieure de poisson parasité, même cuit.

E. Diagnostic biologique

Dans les formes aiguës, le diagnostic peut être porté directement sur la larve (2 à 5 cm de long) extraite lors de la fibroscopie digestive. L'hyperéosinophilie est tardive et inconstante. L'examen de selles est toujours négatif.

Le diagnostic des formes chroniques repose sur l'**étude histopathologique** de biopsies et de pièces opératoires montrant les larves au sein d'un granulome à éosinophiles et sur le sérodiagnostic. Les IgE spécifiques sont présentes dans les formes chroniques comme dans les formes allergiques.

F. Traitement et prévention

L'extirpation endoscopique des larves ou chirurgicale des granulomes larvaires est le seul traitement efficace et s'impose en cas de syndrome occlusif ou d'invagination intestinale (vidéo e16.1).

Un traitement anthelminthique reste discutable.

La prophylaxie la plus simple et la plus efficace consiste à cuire le poisson à 65 °C pendant 1 minute ou à le congeler à –20 °C pendant 24 heures. Une éviscération précoce et un mirage de la chair sont également préconisés pour la pêche artisanale en zone endémique.

Syndrome de *larva migrans* cutanée (dermatite ankylostomienne)

I. Définition
II. Épidémiologie
III. Physiopathologie
IV. Clinique
V. Diagnostic biologique
VI. Traitement

I. Définition

Le syndrome de *larva migrans* cutanée, dénommée aussi larbish ou **dermatite ankylostomienne**, correspond à la pénétration transcutanée chez l'Homme de larves d'ankylostomes, parasitant normalement l'animal.

II. Épidémiologie

Le plus souvent il s'agit d'*Ancylostoma caninum* ou d'*Ancylostoma brasiliensis*, qui évoluent naturellement chez le chien ou chez le chat.

Leur cycle naturel est comparable à celui des ankylostomes humains. Il aboutit à la présence de larves infestantes dans les sols humides et chauds des zones tropicales et intertropicales du globe, souillés par les déjections des chiens et des chats.

L'Homme s'infecte en marchant pieds nus ou en s'allongeant sur le sol contaminé (zone des plages non recouverte par la marée ; fig. 16.5). Les larves pénètrent activement par voie transcutanée, migrent sous la peau et, ne pouvant évoluer, meurent en quelques semaines.

III. Physiopathologie

La pénétration active et la migration sous-cutanée de la larve laissent derrière elle une lésion inflammatoire érythémateuse et bulleuse, riche en éosinophiles.

IV. Clinique

La pénétration transcutanée de larve peut entraîner l'apparition de papules ou de vésicules d'où part un **trajet serpigineux, érythémateux et prurigineux**, s'allongeant d'environ **3 cm par jour** (fig. 16.6 et 16.7). La vitesse de migration est beaucoup plus lente que celle d'une *larva currens* (5 à 6 cm par heure ; *cf.* chapitre 14). Les lésions, responsables d'un prurit féroce, non traitées, disparaissent en quelques semaines. Elles sont localisées aux régions cutanées qui ont été en contact avec le sol.

V. Diagnostic biologique

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

Le taux des éosinophiles est souvent normal.



Fig. 16.5. Plage des Caraïbes. La zone non recouverte par la marée où divaguent les chiens est propice à la contraction du larbish.



Fig. 16.6. Larbish, ou dermatite rampante ankylostomienne.



Fig. 16.7. Larbish, ou dermatite rampante ankylostomienne.
Les larves pénètrent activement par voie transcutanée et peuvent traverser les vêtements et les tissus humides.

VI. Traitement

Il est uniquement médical. Deux molécules peuvent être prescrites :

- ivermectine (Stromectol®) : 200 µg/kg en une prise unique ;
- albendazole (Zentel®) : un comprimé à 400 mg pendant 3 jours, en alternative.

Chez le jeune enfant de moins de 15 kg, une préparation magistrale à base de crotamiton (Eurax®) et de comprimés écrasés d'ivermectine ou d'albendazole est appliquée sur les lésions.

La tentative d'extraction de la larve est aléatoire, douloureuse et inutile.

Points clés

- Les syndromes de *larva migrans* sont dus à des parasites animaux en impasse parasitaire chez l'Homme.
- *Toxocara canis* et *Toxocara cati* sont responsables de la majorité des cas de *larva migrans* viscérales humaines.
- La toxocarose est la principale cause d'hyperéosinophilie parasitaire en France.
- La prévention de la toxocarose repose sur le traitement prophylactique des chiennes gravides et des chiots, l'interdiction de l'accès par les animaux aux bacs à sable et la propreté des mains des enfants.
- L'anisakidose humaine est liée à la consommation de poissons de mer parasités, consommés crus ou insuffisamment cuits.
- Le signe clinique majeur d'une *larva migrans* cutanée (larbish, dermatite ankylostomienne) est un cordon érythémateux, serpigineux, prurigineux sur une zone de contact avec le sol.

CHAPITRE

17

Filarioses humaines

Filarioses lymphatiques : bancroftose, wuchéreriose ou brugiose
Onchocercose (cécité des rivières)
Filariose à *Loa loa* (loaose ou loase)
Mansonelloses et dirofilarioses en impasse chez l'Homme

Item 79 Altération de la fonction visuelle (voir item 127)
Item 81 Œil rouge et/ou douloureux
Item 113 Prurit
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 214 Éosinophilie
Item 216 Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant
Item 254 Œdèmes des membres inférieurs localisés ou généralisés

Les filarioses sont des nématodoses tissulaires dues à des vers filiformes blancs, transmises par des arthropodes, largement répandues dans le monde (un milliard de sujets exposés, plus de 200 millions de personnes atteintes). Les espèces filariennes décrites chez l'Homme sont au nombre de neuf et se répartissent selon leur impact en santé publique en filarioses majeures (pathogènes) et filarioses mineures (peu ou pas pathogènes) (tableau 17.1). Les filarioses pathogènes sont : les filarioses lymphatiques à *Wuchereria bancrofti* (la plus représentée), à *Brugia malayi* (important parasite d'Asie) et *Brugia timori* (île de Timor et îles voisines), l'onchocercose à *Onchocerca volvulus* et la filariose à *Loa loa* (loaose ou loase). Les filarioses peu ou pas pathogènes sont : les mansonelloses à *Mansonella perstans* , *M. streptocerca*, *M. ozzardi* ou, exceptionnellement, *M. rodhaini*. Les filarioses ont des cycles parasitologiques comparables : un vecteur, arthropode femelle hématophage (moucherons, moustiques ou taons), transmet au cours d'une piqûre des larves infestantes qui se développent chez l'Homme (tissus ou vaisseaux lymphatiques) en adultes mâles et femelles. Les femelles émettent des embryons, ou microfilaires, sans évolution chez l'Homme. Prélevées par l'insecte hôte intermédiaire, ces microfilaires se transforment en larves infestantes, assurant ainsi la transmission.

Les filarioses lymphatiques et l'onchocercose font l'objet d'un programme d'éradication de l'OMS en raison de leur impact majeur en santé publique.

La filariose de Médine, ou dracunculose, malgré son nom, ne fait pas partie de la famille des filaires *stricto sensu* et est traitée dans le chapitre 18.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 17.1. Caractéristiques des filaires humaines.

	Espèces	Localisation des adultes	Vecteur	Prélèvement (microfilaires)	Répartition géographique
Filaires pathogènes	*Wuchereria bancrofti*	Lymphatique	*Culex* sp. *Aedes* sp. *Anopheles* sp.	Sang Périodicité nocturne	Région tropicale et intertropicale
	Brugia malayi	Lymphatique	*Mansonia* sp.	Sang Apériodique	Malaisie
	Brugia timori	Lymphatique	*Mansonia* sp.	Sang Apériodique	Timor
	Onchocerca volvulus	Sous-cutanée	Simulie	Suc dermique	Afrique subsaharienne, Amérique centrale et Amérique du Sud, Yémen
	Loa loa	Sous-cutanée	Chrysops	Sang Périodicité diurne	Afrique équatoriale de l'Ouest
Filaires peu ou pas pathogènes	*Mansonella perstans*	Séreuse	Culicoïdes	Sang Apériodique	Afrique subsaharienne
	Mansonella streptocerca	Sous-cutanée	Culicoïdes	Suc dermique	Afrique subsaharienne
	Mansonella ozzardi	Séreuse	Culicoïdes	Sang Apériodique	Amérique, Caraïbes
	Mansonella rodhaini	Séreuse	Culicoïdes	Suc dermique	Afrique centrale

Filarioses lymphatiques : bancroftose, wuchéreriose ou brugiose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

L'Homme peut héberger plusieurs filaires lymphatiques : les principales sont ***Wuchereria bancrofti***, la plus représentée, et ***Brugia malayi***, cantonnée en Malaisie.

Les filaires lymphatiques mesurent jusqu'à 5 cm pour le mâle, 10 cm pour la femelle vivipare. Elles vivent jusqu'à **15 ans dans les lymphatiques de l'Homme**. Les femelles fécondées émettent des microfilaires (300 µm) dans les vaisseaux lymphatiques, dont la durée de vie est de quelques mois. Ces **microfilaires** localisées au niveau des capillaires pulmonaires passent périodiquement (surtout **la nuit**) **dans le sang périphérique**, prêtes à être ingérées par un moustique : *Culex* sp., *Aedes* sp. (fig. 17.1), *Mansonia* sp. ou *Anopheles* sp. Deux semaines plus tard, lors d'un nouveau repas sanguin, les larves infectantes (1 mm de long) sorties de la trompe du moustique traversent activement la peau et gagnent les voies lymphatiques où elles deviennent adultes.

Les microfilaires transmises par transfusion sanguine peuvent survivre quelques mois, mais ne donneront pas de filaires adultes chez le transfusé.

Les filarioses lymphatiques sont très largement répandues dans les **zones intertropicales et subtropicales**, fréquentes en Asie (fig. 17.2 et 17.3). Dans les DROM-COM français, elles concernent surtout la **Polynésie** et Mayotte (archipel des Comores). En 2014, après 13 ans



Fig. 17.1. ***Aedes*** **sp., femelle en position de piqûre.**

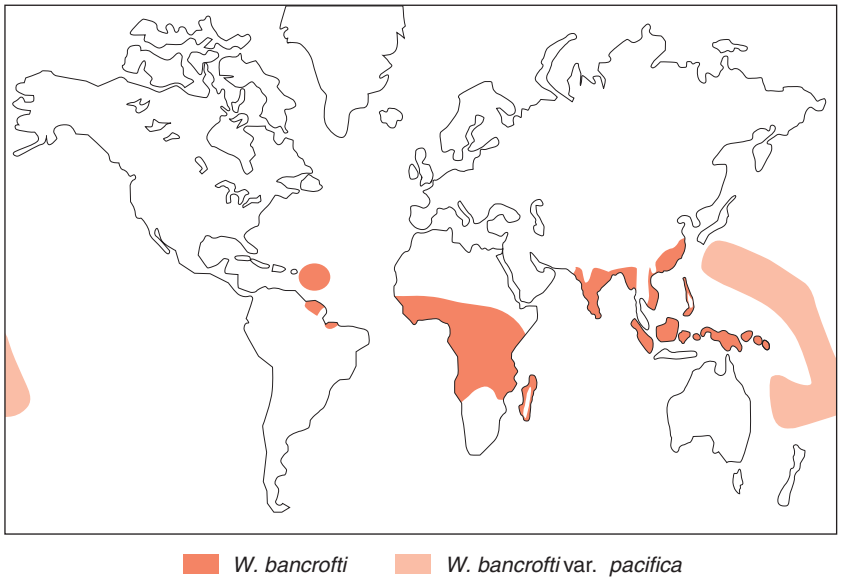


Fig. 17.2. **Répartition géographique de la wuchéreriose.**



Fig. 17.3. **Répartition géographique de la brugiose.**

de lutte pour l'éradication, plusieurs centaines de millions de personnes sont encore exposées dans le monde. Environ 68 millions (120 millions en 2000) seraient infectées avec 36 millions présentant une hydrocèle et/ou un lymphœdème (source OMS).

II. Physiopathologie

Expressions des conflits mécaniques et immunologiques entre le parasite et son hôte, les manifestations cliniques des filarioses lymphatiques sont très diverses. Les vers adultes localisés dans les vaisseaux lymphatiques gênent la circulation lymphatique, irritent les endothéliums et favorisent des accidents inflammatoires aigus précoces (en relation avec le parasite vivant). Secondairement, après la mort des filaires adultes, la maladie devient chronique (stagnation de la lymphe et hypertrophie sclérofibreuse du derme, éléphantiasis spectaculaire).

III. Clinique

A. Sujets asymptomatiques

Des porteurs de microfilaires sans signes cliniques d'accompagnement mais pouvant assurer la transmission de l'affection sont fréquents.

B. Manifestations aiguës

Quelques mois après la piqûre infestante, on peut observer des :

- **accidents génitaux aigus** : **lymphangite du scrotum**, funiculite, orchite brutalement installée laissant souvent place à une hydrocèle chyleuse (stagnation de lymphe) ;
- **lymphangites aiguës des membres** dans l'année suivant l'infestation : souvent accompagnées de fièvre, elles se présentent comme des lymphangites banales, mais leur progression est centrifuge, de la racine vers l'extrémité des membres, contrairement aux lymphangites bactériennes centripètes, du foyer d'infection vers la racine du membre. Les lymphangites filariennes rétrocèdent rapidement, mais récidivent de plus en plus fréquemment, sans signes veineux ou infectieux. *Wuchereria bancrofti* atteint surtout le membre inférieur en Afrique et le membre supérieur en Océanie (var. *pacifica*) ; *B. malayi* concerne plutôt la jambe, le pied et le creux poplité ;
- **lymphangites aiguës profondes**, associant fièvre et douleurs thoraciques ou abdominales : elles sont de diagnostic difficile ;
- **adénites aiguës superficielles** : isolées ou à la suite de lymphangites, elles siègent plus souvent au niveau inguinal ou axillaire ;
- manifestations respiratoires d'origine allergique associées à une hyperéosinophilie (**poumon éosinophile tropical**) : elles sont rares, décrites surtout en Asie.

Ces incidents récidivants peuvent s'accompagner de signes généraux (fièvre, asthénie…).

C. Manifestations chroniques

Les manifestations chroniques sont plus souvent remarquées chez l'Homme :

- **adénolymphocèle**, ou tumeur molle indolente non fixée, plus ou moins réductible, derrière une peau normale : elle traduit la stagnation de la lymphe (aine, scrotum, sein…) ;
- **épanchements de la vaginale** (ou hydrocèle), fréquents, citrins, inflammatoires, ou chyleux avec présence de microfilaires ;

- **orchiépididymites** chroniques, stérilisantes si l'atteinte est bilatérale ;
- **varices lymphatiques** (secondaires à l'hyperpression lymphatique) : elles peuvent se rompre en occasionnant une lymphorragie externe ou interne (ascite chyleuse, chylothorax, pleurésie chyleuse et la spectaculaire chylurie) ;
- **chylurie** : elle est le résultat d'une fistule souvent pyélolymphatique avec l'élimination de lymphe sous pression dans les urines apparaissant blanc laiteux, contenant albumine, lymphocytes, graisses, fibrine et des microfilaires détectables ; l'évolution de la chylurie est capricieuse, les complications septiques fréquentes ;
- **éléphantiasis** : c'est le résultat à long terme d'une sclérofibrose du derme et de l'hypoderme déterminant une pachydermie qui peut siéger partout ; ils sont particulièrement décrits au niveau du scrotum, du sein, des membres supérieurs et inférieurs (fig. 17.4) ; ces accidents tardifs, progressifs et spectaculaires sont invalidants, sources de surinfections et socialement difficiles à supporter.

IV. Diagnostic biologique

A. Diagnostic direct

Le ver adulte est exceptionnellement retrouvé au cours d'une biopsie ganglionnaire (peu recommandée).

La recherche qualitative et quantitative des microfilaires est pratiquée dans le **sang** à l'état frais ou après coloration (frottis sanguin ou, mieux, goutte épaisse calibrée) ou accessoirement dans le **liquide chyleux** d'un épanchement de la vaginale ou dans une chylurie (fig. 17.5). Le pauciparasitisme sanguin est fréquent, nécessitant d'associer des méthodes de concentration à des périodes de prélèvements adaptées à la périodicité. Le prélèvement est effectué de nuit (vers 23 h) pour profiter de la **périodicité nocturne** (23 h) des microfilaires de *W. bancrofti* dans sa variété africaine. La technique de recherche repose sur une leucoconcentration — enrichissement par hémolyse (saponine) et centrifugation de plusieurs millilitres de sang.

Les microfilaires sanguicoles de *W. bancrofti* doivent être différenciées de celles de *Loa loa*, *Mansonella perstans* ou *M. ozzardi* sur des critères morphologiques.

B. Diagnostic indirect

L'**éosinophilie** sanguine modérée peut s'élever lors d'épisodes lymphangitiques aigus, d'infiltrats pulmonaires ou dans les suites immédiates d'un traitement antifilarien.



Fig. 17.4. Filariose lymphatique : éléphantiasis chez deux Tahitiennes.



Fig. 17.5. Goutte épaisse : *Wuchereria bancrofti*, microfilaire (300 × 6 μm). Grossissement × 1 000.

La recherche des **anticorps** chez les sujets filariens est d'autant plus importante que les microfilaires circulantes sont peu nombreuses. Les techniques de routine (réactions d'immunofluorescence indirecte ou ELISA) reposent sur l'utilisation d'antigènes de filaires animales et ne permettent pas de préciser l'espèce en cause.

La **recherche des antigènes circulants** de *W. bancrofti* à l'aide de tests rapides d'immunochromatographie sur bandelette, utilisables sur le terrain, est un outil diagnostique primordial utilisé dans les programmes internationaux de lutte contre les filarioses lymphatiques. La positivité du test est indépendante de l'heure du prélèvement.

V. Traitement et prévention

Le traitement des manifestations aiguës est d'abord symptomatique (anti-inflammatoires) puis parasitologique (microfilaricides à dose croissante) : diéthylcarbamazine (Notézine®), ivermectine (Mectizan® ou Stromectol®) et albendazole (Zentel®). Il est peu efficace contre les filaires adultes. Un traitement antibiotique (cyclines) a une activité antiparasitaire par la destruction des bactéries symbiotes (*Wolbachia*). Le traitement des lésions tardives est chirurgical.

Le programme international de lutte contre les filarioses lymphatiques, lancé en 2000, vise à éliminer les microfilaires chez les porteurs, réservoirs de parasites, par la distribution communautaire selon les zones d'endémie d'albendazole seul en deux prises annuelles, d'association ivermectine-albendazole, ou diéthylcarbamazine-albendazole en prise unique annuelle.

Onchocercose (cécité des rivières)

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

L'onchocercose est une **filariose cutanée due à *Onchocerca volvulus***. Elle est grave par ses **complications oculaires cécitantes** et constitue, par la nuisance de son vecteur, un obstacle important au développement des zones rurales irriguées et fertiles où elle sévit à l'état endémique. Elle fait l'objet depuis 1975 d'un programme de lutte visant à son élimination comme problème de santé publique. À ce jour, quatre pays d'Amérique latine sont parvenus à éradiquer la maladie.

I. Épidémiologie

Onchocerca volvulus est un parasite spécifiquement humain. Les **vers adultes** mesurent de 2 à 3 cm de long pour le mâle, 50 cm pour la femelle ; leur **longévité est de 10 à 15 ans**. Ils vivent dans le **derme**, soit libres soit emprisonnés dans des nodules fibreux, les onchocercomes ou kystes onchocerquiens. Les femelles émettent des embryons, ou **microfilaires**, de 300 µm de long, qui se déplacent **dans le derme** aussi bien le jour que la nuit et survivent quelques mois.

Le vecteur est un diptère nématocère largement répandu dans le monde, du genre *Simulium*, de 1 à 3 mm, trapu, « simulant » un moucheron noir, à la piqûre douloureuse (fig. 17.6). *Simulium damnosum* est l'espèce la plus active en Afrique. L'écologie des simulies conditionne la distribution de l'onchocercose. Les **simulies** pondent sur des plantes ou des rochers dans les eaux douces, courantes, fortement oxygénées et riches en éléments nutritifs : cascades, chutes, rapides. La localisation des gîtes larvaires explique que la distribution de l'onchocercose soit étroitement liée au **réseau hydrographique**. Les villages de « première ligne », où la plupart des habitants sont infestés, sont progressivement désertés, bien qu'il s'agisse de zones irriguées et fertiles.

Le cycle est résumé dans la figure 17.7.

Le foyer africain est le plus important (fig. 17.8). Il s'étend du Sahel présaharien jusqu'en Angola et en Tanzanie. Les régions hyperendémiques se situent au Burkina Faso, au Ghana et en Côte d'Ivoire. Au Burkina Faso, sur une population de 4 millions d'habitants, on comptait, avant le début des programmes de lutte (1975), 400 000 onchocerquiens, parmi lesquels 40 000 aveugles. L'onchocercose a fortement diminué dans les principaux foyers endémiques africains mais la maladie n'a pas été éliminée. Une estimation chiffre à 17 millions le nombre de personnes infectées. Le programme de lutte est toujours actif.

Le foyer du Yémen se distingue par une forme particulière d'onchocercose, ou « sowda », caractérisée par l'atteinte dermique hyperréactive unilatérale d'un membre, avec un ganglion collatéral. L'onchocercose atteint encore plusieurs millions de sujets. Suite au programme de lutte, le foyer américain qui concernait 6 pays (Mexique, Guatemala, Venezuela, Équateur, Brésil [région frontalière avec le Venezuela] et Venezuela) est en voie d'élimination.

II. Physiopathologie

La présence dans la peau des filaires adultes isolées ou regroupées dans des formations kystiques et la localisation cutanée des microfilaires expliquent les syndromes cutanés (prurit) et kystiques de l'onchocercose. L'effraction cornéenne des microfilaires et les réactions immunes participent aux troubles oculaires de la chambre antérieure (kératite) et du fond d'œil (choriorétinite pigmentaire et atrophique). Une association symbiotique est décrite entre les filaires adultes et des bactéries du genre *Wolbachia*.



Fig. 17.6. Simulie adulte (ou *Buffalo fly*), vecteur de l'onchocercose.

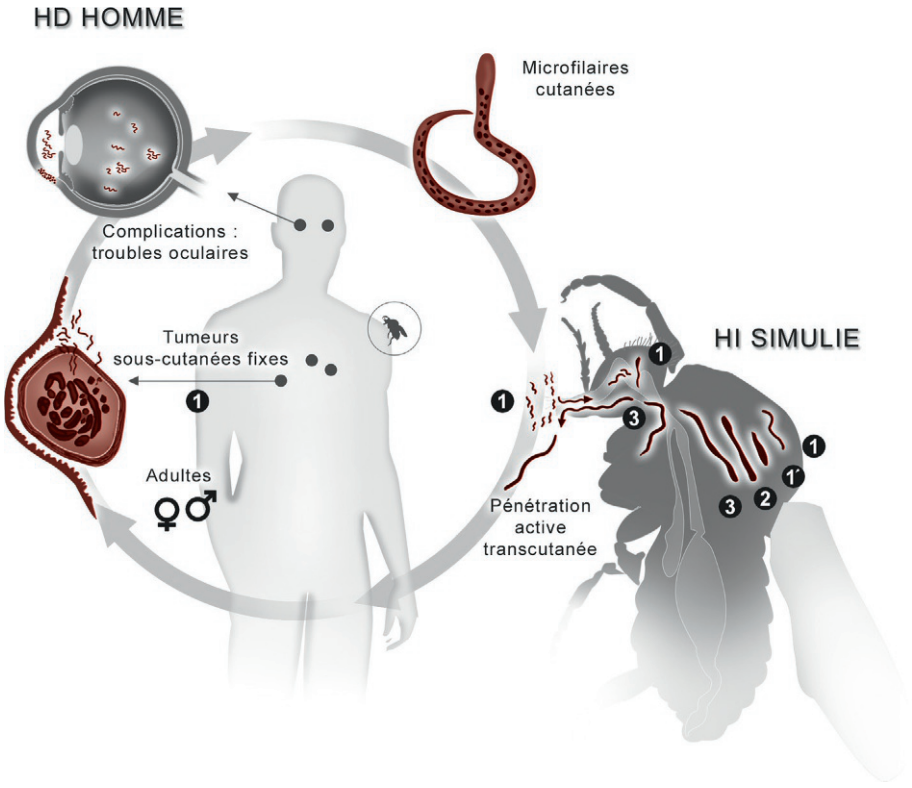


Fig. 17.7. Cycle évolutif d'*Onchocerca volvulus.*

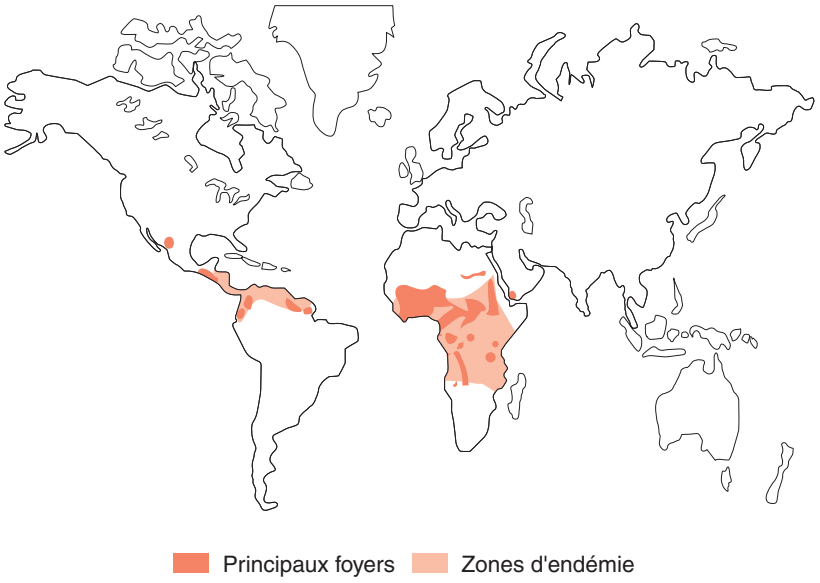


Fig. 17.8. Répartition géographique de l'onchocercose.

III. Clinique

La pratique systématique de la biopsie cutanée exsangue a révélé la fréquence, en zone d'endémie, de sujets porteurs de microfilaires sans manifestations cliniques, apparemment sains. Ils constituent un réservoir de parasites dont le rôle épidémiologique est conséquent.

Lorsqu'elle se manifeste, l'onchocercose s'exprime cliniquement par trois syndromes : cutané, kystique et oculaire.

A. Syndrome cutané, ou onchodermatite

Il s'agit d'un **prurit** isolé, puis de lésions cutanées réalisant un **prurigo**. Les lésions de grattage, qui le compliquent, aboutissent au tableau de la « gale filarienne », mélange de lésions jeunes plus ou moins surinfectées et de lésions cicatricielles anciennes. Ces lésions siègent surtout au niveau des lombes, des fesses et des cuisses. À la longue, la peau peut s'épaissir et prendre un **aspect pachydermique** souvent lichénifié donnant l'aspect de « peau de lézard » ou, au contraire, s'atrophier et se plisser.

Dans les foyers d'hyperendémie, on observe chez les sujets les plus âgés une dépigmentation bilatérale des crêtes tibiales (pseudo-vitiligo onchocerquien, lié probablement aux piqûres de simulies sur la partie découverte des jambes) (fig. 17.9).

B. Syndrome kystique

Les onchocercomes, ou **nodules onchocerquiens**, traduisent l'enkystement de plusieurs filaires adultes dans une capsule fibreuse ; ils sont en nombre variable, d'un à quinze, en moyenne un à trois par malade, de la taille d'un pois à celle d'une mandarine (fig. 17.10 et 17.11). Les kystes onchocerquiens sont indolores, durs, fibreux, roulant sous le doigt. Ils sont palpés surtout en regard du trochanter, de la crête iliaque et du gril costal en Afrique, et dans la région cervicocéphalique en Amérique. Ils ne suppurent jamais et ne se calcifient pas. Il est facile de les extraire chirurgicalement.

C. Syndrome oculaire

L'onchocercose (souvent dénommée « cécité des rivières ») représente encore une cause importante de cécité en Afrique subsaharienne. Les manifestations oculaires apparaissent



Fig. 17.9. Onchocercose, dépigmentation des membres inférieurs.



Fig. 17.10. **Nodule sous-cutané d'*Onchocerca volvulus*.**

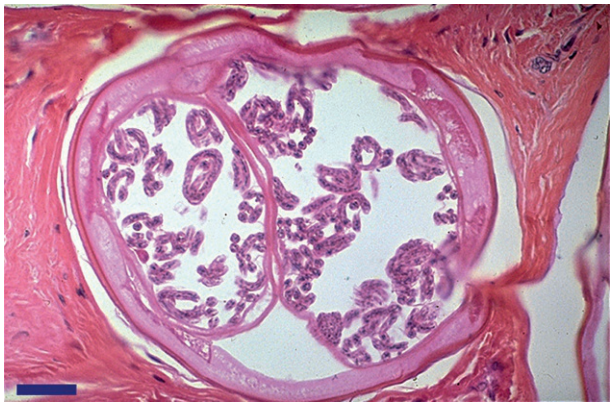


Fig. 17.11. **Peau : *Onchocerca volvulus*, adulte femelle (HES). Section du ver rond ; les deux importantes masses utérines renferment de nombreux embryons.**

après 10 à 15 ans d'évolution (parfois moins en zone d'hyperendémie de savane) et sont le fait d'infestations intenses et répétées cumulatives. Liées à l'action directe des microfilaires ou aux réactions de l'hôte, elles ne sont réversibles qu'au début. L'héméralopie est la première manifestation, qui gêne le malade dans ses activités vespéronocturnes. La vision diurne est également atteinte, avec rétrécissement progressif et bilatéral du champ visuel. On distingue, isolées ou associées, les lésions du segment antérieur (**kératites** ponctuées, puis semi-lunaires, présence de microfilaires dans l'humeur aqueuse, iridocyclite) et les lésions du segment postérieur de l'œil (**chorioretinite** atrophique et pigmentaire), aboutissant à la **cécité**, plus fréquente en savane qu'en forêt.

IV. Diagnostic biologique

Il est assuré par la mise en évidence du parasite adulte ou de ses embryons dans le derme. Les **microfilaires** sont aisées à déceler, soit par scarification et examen du suc dermique, soit, mieux, par la **biopsie cutanée exsangue** (*snip test*), fragment de peau ellipsoïde, calibré, prélevé sans anesthésie locale. Le prélèvement est placé dans un verre de montre contenant

quelques gouttes de sérum physiologique : les microfilaires quittent le fragment cutané et, s'agitant dans le liquide, sont reconnues et comptées, ce qui précise la « charge microfilarienne ». L'évaluation de la charge microfilarienne est indispensable au suivi individuel sous thérapeutique et aux analyses épidémiologiques. La microfilaire d'*O. volvulus* est à différencier de *Mansonella streptocerca* (peu sensible aux thérapeutiques) dans les zones d'infestations mixtes.

Parfois, les microfilaires d'*O. volvulus* sont décelées dans la **chambre antérieure de l'œil** au biomicroscope (lampe à fente).

Enfin, la ponction d'un nodule peut ramener un liquide contenant des microfilaires. Après nodulectomie, les filaires adultes sont facilement reconnaissables (fig. 17.12).

L'**hyperéosinophilie** sanguine est souvent élevée et majorée par un traitement antifilarien.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement de choix est la prise unique d'ivermectine (Mectizan® ou Stromectol®) qui, grâce à une action sur la jonction neuromusculaire des parasites, diminue la production des larves par les femelles. La découverte de l'action de l'ivermectine dans cette parasitose a valu en 2015 le prix Nobel de médecine à William Campbell et Satoshi Omura.

L'ivermectine associée à l'albendazole (Zentel®) aurait une action sur les filaires adultes en cure unique particulièrement intéressante en campagne de masse.

Une antibiothérapie (cycline) est suggérée du fait de l'association symbiotique aux *Wolbachia*.

B. Prévention

L'incidence socio-économique et le nombre élevé de malades aveugles ont depuis les années 1970 motivé d'importantes enquêtes et campagnes de masse.

L'*Onchocerciasis Control Programme* (OCP), d'abord fondé sur une lutte antivectorielle (larvicides), s'est progressivement modifié en y associant une distribution communautaire annuelle de microfilaricides (Mectizan®) empêchant la transmission aux vecteurs.

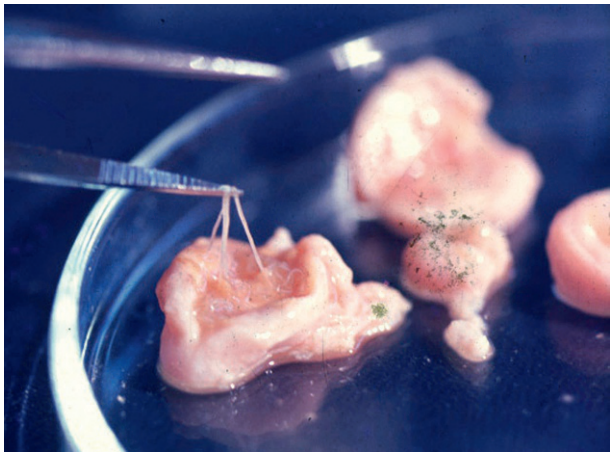


Fig. 17.12. Nodules onchocerquiens hébergeant des filaires adultes.

L'*African Programme Onchocerciasis Control* (APOC) débuté en 1995 s'est étendu à tous les pays africains concernés par cette maladie (http://www.who.int/apoc/en/) .

Un autre programme en Amérique centrale et Amérique du Sud (OEPA, *Onchocerciasis Elimination Program for the Americas*) est en bonne voie pour éliminer les derniers foyers sur ce continent (www.oepa.net) .

Filariose à *Loa loa* (loaose ou loase)

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

La filariose à *Loa loa*, strictement africaine, est une **helminthose cutanée** par la localisation des vers adultes et **sanguicole** par celle des embryons, ou microfilaires. Spectaculaire par quelques signes cliniques, elle est habituellement considérée comme bénigne, mais peut évoluer occasionnellement vers des complications viscérales.

I. Épidémiologie

Les adultes mâles et femelles de ***Loa loa*** mesurent 2 à 7 cm de long et vivent **sous la peau** près de **15 ans**. La femelle émet des embryons, ou **microfilaires**, qui circulent dans le **sang** périphérique surtout le **jour** (microfilarémie de périodicité diurne).

Le vecteur est un **taon**, le chrysops, qui abonde dans la canopée des forêts chaudes et humides d'**Afrique équatoriale de l'Ouest** (fig. 17.13). Les femelles hématophages, attirées par les fumées des feux de bois, piquent le jour avec un maximum d'agressivité vers midi. Les microfilaires sanguicoles absorbées se transforment chez le chrysops en larves infestantes (10 à 12 jours). Au cours d'une nouvelle piqûre, les larves infestantes traversent activement la peau et, en 3 mois, deviennent adultes, capables d'émettre des microfilaires.

La loaose limitée à la grande **forêt** sévit de la Guinée au nord jusqu'en Ouganda à l'est, sans atteindre l'océan Indien (fig. 17.14). Les zones d'hyperendémie sont les zones forestières du Cameroun, du Nigeria, du Gabon, de la République démocratique du Congo, de la Guinée équatoriale et de la République du Congo.

La prévalence est estimée à une dizaine de millions d'individus.



Fig. 17.13. ***Chrysops*** **adulte, vecteur de** ***Loa loa*****.**



Fig. 17.14. Répartition géographique de la loaose.

II. Physiopathologie

Spectaculaire par quelques signes cliniques correspondant à la migration du ver adulte et aux réactions allergiques, la loaose peut à long terme se compliquer par des réactions immunologiques associées à une hyperéosinophilie chronique.

III. Clinique

Après une phase d'incubation muette (3 mois), trois symptômes peuvent survenir : sporadiques, isolés ou groupés.

A. Passage du ver adulte sous la conjonctive

L'incident est bénin et relativement fréquent. Le ver, visible, **passe sous la conjonctive** ou sous la peau des paupières (fig. 17.15). Il peut également changer d'œil, en cheminant sous la peau à la racine du nez. Pendant la brève traversée rétroconjonctivale (quelques minutes), il est facile d'extraire la filaire. Le passage s'accompagne de photophobie, d'injection conjonctivale, de larmoiement avec sensation de corps étranger et d'œdème péri-orbitaire.

B. Reptation du ver adulte sous la peau

Elle se traduit par un fourmillement désagréable ou un **prurit localisé**. Le ver apparaît sous forme d'un **cordon palpable**, **mobile**, se déplaçant d'un centimètre environ par minute. Lors d'un traitement par la diéthylcarbamazine, cet incident est fréquent, les vers adultes remontant à la surface de la peau sous l'effet du médicament.

C. Œdème de Calabar

L'**œdème** de Calabar (du nom d'une localité du sud du Nigeria) est allergique, **fugace** et **migrateur** (fig. 17.16). Il dure de quelques heures à quelques jours, s'accompagne d'une sensation de tension et siège surtout aux membres supérieurs (bras, coude, poignet, main), à la face ou au thorax.



Fig. 17.15. **Passage sous-conjonctival de l'adulte de *Loa loa*.**



Fig. 17.16. **Œdème de Calabar : allergique, fugace et migrateur, pathognomonique de la filariose à *Loa loa*.**

D. Complications

En plus de ces manifestations classiques, des complications au long cours (rénales et cardiaques) sont attribuables à l'hyperéosinophilie élevée et chronique de la loaose. Une complication **neurologique** majeure, bien documentée (encéphalopathie potentiellement mortelle), est liée au traitement mal conduit chez des patients ayant une charge microfilarienne élevée.

IV. Diagnostic biologique

A. Diagnostic direct

Il repose sur la mise en évidence des microfilaires dans **le sang** — le prélèvement est effectué de jour, **vers midi** — et de l'adulte sous la peau ou sous la conjonctive.

1. Mise en évidence des microfilaires

Très mobiles, serpigineuses (300 µm de long) au milieu des globules rouges, elles sont d'abord recherchées à l'état frais, dans une goutte de sang entre lame et lamelle ou après filtration sur membrane (vidéo e17.1) .



Fig. 17.17. Microfilaire (250 × 6 µm) sur frottis de sang (MGG).

L'identification est effectuée après coloration sur frottis mince (fig. 17.17), sur goutte épaisse. Une leucoconcentration (lyse par la saponine) est indiquée en cas de pauciparasitisme. **Une numération des microfilaires est indispensable avant le traitement**. Elles sont à différencier, dans les zones d'endémie, des microfilaires des filarioses lymphatiques et de *Mansonella perstans*.

2. Mise en évidence de la filaire adulte

Repérée lors de son passage sous les téguments, il est possible de l'extraire lors d'un passage sous-conjonctival (vidéo e17.2) . Des filaires mortes calcifiées sont fréquemment visibles sur des radiographies.

B. Diagnostic indirect

L'**hyperéosinophilie sanguine** est souvent très élevée (70 % des filariens à *Loa loa* ont une hyperéosinophilie dépassant 2 giga/l). La **recherche d'anticorps**, qualitative (coélectrosynérèse) ou quantitative (immunofluorescence indirecte ou ELISA), est indiquée chez les sujets présentant des manifestations cliniques évocatrices sans microfilarémie.

V. Traitement et prévention

Le traitement curatif est délicat et **à risque d'effets indésirables, parfois mortels**. La mise en route du traitement se fait en milieu hospitalier spécialisé et sera adaptée à la charge microfilarienne. Il y a d'autant plus d'effets secondaires que le sujet est fort porteur de microfilaires dans le sang. Il repose sur la diéthylcarbamazine (Notézine®). Les doses doivent être très progressivement croissantes, accompagnées d'antihistaminiques ou de corticoïdes. Dans les loaoses dépassant 8 000 microfilaires/ml (prélèvement diurne), on doit craindre des **accidents de lyse filarienne** : fièvre, céphalées, nausées, arthralgies, éruption prurigineuse et, surtout, l'**encéphalite filarienne**. Pour cette raison, il convient de diminuer la charge parasitaire en utilisant de manière progressive l'albendazole puis l'ivermectine, excellent microfilaricide (150 µg/kg en prise unique), avant la diéthylcarbamazine.

L'exsanguinotransfusion ou, mieux, l'hémofiltration constituent des alternatives thérapeutiques d'exception.

Associées chez un même individu, une microfilarodermie à *O. volvulus* et une forte charge sanguine de *Loa loa* compliquent le déroulement des programmes destinés au contrôle de l'onchocercose (distribution de traitement de masse microfilaricide).

Mansonelloses et dirofilarioses en impasse chez l'Homme

Les mansonelloses sont majoritairement transmises par des insectes minuscules, les culicoïdes (famille des Cératopogonidés). Ces filarioses sont considérées comme mineures car peu pathogènes mais ont des prévalences parfois très importantes, dépassant celles des filarioses majeures. Les parasites responsables sont surtout, en Afrique, *Mansonella perstans*, dont les microfilaires sanguicoles sont à différencier de celles de la *Loa loa*, et *M. streptocerca* (exceptionnellement *M. rodhaini*), dont les microfilaires dermiques peuvent être confondues avec celles d'*O. volvulus* ; en Amérique, en plus de *M. perstans*, on peut rencontrer *M. ozzardi* dont les microfilaires sont sanguicoles. Leur sensibilité aux thérapeutiques classiques (diéthylcarbamazine, ivermectine, albendazole) est moins importante que celle des filarioses majeures.

Les dirofilarioses, filarioses animales, ont été rapportées chez l'Homme où la filaire atteint rarement un développement parasitaire complet (impasse parasitaire). Des filarioses du raton laveur (*Dirofilaria tenuis*), du chien ou du renard (*D. repens*, *D. immitis*) (fig. 17.18) en impasse chez l'Homme peuvent entraîner d'exceptionnelles manifestations cliniques (nodules sous-cutanés ou oculaires, manifestations pulmonaires ou cardiaques).



Fig. 17.18. Peau. Coupe sagittale d'un ver adulte de *Dirofilaria repens*. Coloration HES

Points clés

- Les filarioses, nématodoses tissulaires transmises par des arthropodes, font partie des grandes endémies tropicales avec des répercussions en santé publique et socio-économiques importantes.
- Les signes d'appel communs de ces filaires sont souvent le prurit et l'hyperéosinophilie sanguine.
- L'onchocercose est une affection cécitante à terme dont les microfilaires et les adultes sont localisés dans le derme.
- Les filarioses lymphatiques entraînent une symptomatologie lymphatique aiguë et des manifestations chroniques (hydrocèle et éléphantiasis).
- La loaose n'est pas une maladie grave mais présente des signes spectaculaires comme la reptation des vers adultes sous la conjonctive ou les œdèmes de Calabar, migrateurs et fugaces. Chez des patients ayant une microfilarémie élevée, le traitement peut se compliquer d'une encéphalite post-thérapeutique et doit être conduit avec précaution en milieu spécialisé.
- Des programmes internationaux de lutte, visant à interrompre la transmission de l'onchocercose et des filarioses lymphatiques, concernent plusieurs centaines de millions de personnes.

CHAPITRE

18 Dracunculose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic
V. Traitement et prévention

Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires

La dracunculose est une helminthose tissulaire et sous-cutanée due à un nématode, *Dracunculus medinensis*. De par l'originalité de son cycle conduisant à l'issue spontanée du ver à la peau, cette parasitose a frappé l'esprit des populations et fait l'objet de nombreux récits et gravures. Citée par les Égyptiens au XVe siècle avant J.-C., puis dans la Bible, elle est décrite par le médecin perse Avicenne, ce qui vaut au parasite sa dénomination de « fil d'Avicenne ». Il est aussi dénommé « dragonneau », « ver de Guinée » ou « ver de Médine. » Jusqu'aux années 1970, la maladie était très répandue en Afrique sahélienne, au Moyen-Orient et atteignait l'ouest de l'Inde. La « décennie de l'eau » instaurée par l'OMS entre 1980 et 1990 visant à apporter l'eau potable aux populations a amorcé une décroissance spectaculaire de la parasitose dans le monde. En 2016, seuls 25 cas humains ont été notifiés à l'OMS, provenant d'Éthiopie, du Mali, du Tchad et surtout du Soudan du Sud.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Les mâles ne dépassent jamais quelques centimètres de long. Les femelles, blanchâtres, peuvent atteindre 50 cm à 1 m de long sur 2 mm de diamètre (fig. 18.1). Les larves sont allongées, mesurent de 500 à 750 µm par 15 à 20 µm, et possèdent une cuticule striée transversalement ; elles ne peuvent vivre que quelques jours dans l'eau.

B. Hôte intermédiaire

Il s'agit d'un petit **crustacé** de l'ordre des Copépodes, vivant en eau douce (mare, puits, étangs…) du genre *Cyclops*, mesurant de 0,5 à 3 mm de long (fig. 18.2).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

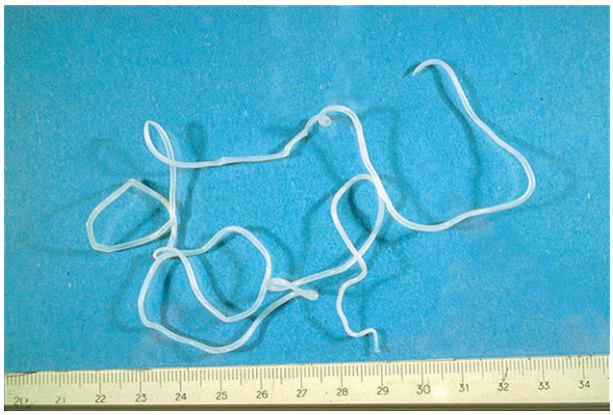


Fig. 18.1. ***Dracunculus medinensis*, adulte femelle.**



Fig. 18.2. ***Cyclops* sp., hôte intermédiaire de la dracunculose.**

C. Cycle

Matures et fécondées, les femelles migrent avec un tropisme vers les parties déclives du corps de l'homme qui les héberge, et viennent au contact du derme en provoquant la formation d'une phlyctène. Cette bulle se rompt, laissant place à une ulcération au fond de laquelle se trouve l'extrémité antérieure du ver. Quand la lésion se trouve au contact de l'eau, la tête du ver sort, la paroi utérine se rompt et des embryons sont déversés dans l'eau au travers de la cuticule rompue ou par l'orifice buccal du ver. Ce phénomène se reproduit à chaque contact avec l'eau, jusqu'à ce que l'utérus soit vide, suivi par la mort *in situ* du parasite. Ingérés par un cyclops, les embryons poursuivent leur évolution en se transformant en 1 mois en larves infectantes qui restent dans la cavité générale du copépode.

La **contamination** de l'hôte définitif se fait lors de l'ingestion, avec l'**eau de boisson**, des cyclops parasités. La digestion du crustacé dans l'estomac permet la libération de la larve, qui traverse la paroi intestinale ; puis débute une phase de **maturation-migration durant environ 1 an**. Seul l'Homme était considéré comme hôte définitif, mais récemment des cas ont été décrits chez le chien.

II. Physiopathologie

La physiopathologie est due aux migrations ectopiques du ver et à la surinfection rétrograde des orifices de sortie du ver. La rupture spontanée ou provoquée du ver peut conduire à des phénomènes réactionnels inflammatoires parfois surinfectés.

III. Clinique

La longue phase d'invasion est asymptomatique. Lors de cette phase, le ver arrête parfois sa migration sans perforer la peau, meurt et se calcifie sans provoquer aucun trouble. Il est alors découvert de façon fortuite sur un cliché radiologique (fig. 18.3).

L'issue de la partie antérieure de la femelle à travers la peau constitue la symptomatologie clinique la plus marquante de l'affection. Parfois précédée de la **visualisation du ver adulte sous la peau** (fig. 18.4), puis d'une réaction localisée (prurit, douleur, urticaire), une **phlyctène** apparaît, accompagnée d'une sensation de brûlure. Cette bulle se rompt au contact de l'eau et se transforme en une **ulcération** de 5 à 10 mm de diamètre au fond de laquelle l'extrémité antérieure du ver devient visible.

Cette lésion est, dans **90 %** des cas, située au niveau des membres inférieurs (**cheville**) ou du scrotum, mais le ver peut perforer la peau à n'importe quel endroit du corps. Un même sujet peut être porteur de plusieurs vers.

Des **complications mécaniques et inflammatoires** peuvent survenir lors de la migration du ver dans ou à proximité d'une articulation, dans le scrotum, éventuellement dans la plèvre, le péricarde ou le canal rachidien. Des **infections bactériennes**, dont la porte d'entrée est l'orifice de sortie du ver, sont fréquentes ; le **tétanos** est toujours à redouter.



Fig. 18.3. Radiographie de jambe. Calcification de *Dracunculus medinensis.*



Fig. 18.4. Peau : dracunculose adulte sous la peau (filaire de Médine).

IV. Diagnostic

Le diagnostic est avant tout fondé sur les arguments épidémiologiques, cliniques (extériorisation de la filaire adulte) et parfois radiologiques, l'affection ne s'accompagnant d'aucun trouble biologique (hyperéosinophilie discrète). Les embryons sont exceptionnellement mis en évidence (phlyctènes, liquides d'arthrite). Le diagnostic sérologique est sans intérêt.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Aucun traitement anthelminthique n'est efficace contre la dracunculose. Le seul traitement efficace est l'extraction traditionnelle et douce du ver en l'enroulant progressivement sur un bâtonnet (fig. 18.5) ou en favorisant la sortie spontanée du ver en appliquant un pansement occlusif gras sur l'orifice de sortie. Un traitement antibiotique sera nécessaire en cas de surinfection et **une prévention antitétanique doit être assurée**.

B. Prévention

Différentes mesures, promues par l'éducation sanitaire et visant à interrompre le cycle, ont permis de faire disparaître la maladie de nombreux pays : filtration de l'eau de boisson, destruction des cyclops par le téméphos (Abate®) et, surtout, construction de puits protégés, forage et pompe, pour empêcher le contact direct des malades avec l'eau et la dissémination des larves. La découverte de cas des chiens a amené à reconsidérer les stratégies de lutte (confinement des chiens).

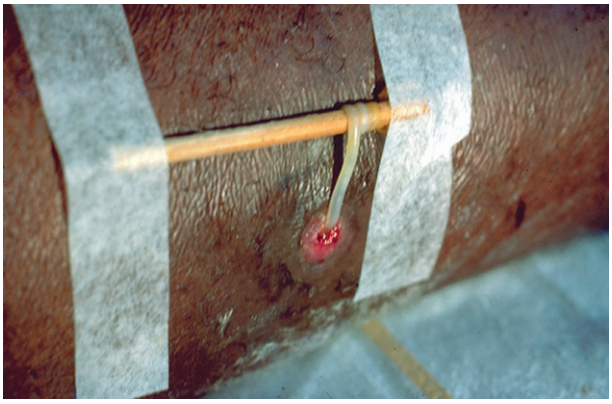


Fig. 18.5. Extraction traditionnelle de la femelle de *Dracunculus medinensis*.

Points clés

- La dracunculose est l'une des parasitoses les plus anciennement décrites dans le monde, mais elle sera peut-être la première à en être éradiquée.
- La contamination se fait par l'ingestion de l'hôte intermédiaire, le cyclops, avec de l'eau de boisson.
- L'évolution classique se fait par la création d'un pertuis cutané (phyctène puis ulcération) provoqué par la femelle pour libérer ses larves, exposant le patient à des complications infectieuses.
- Les migrations aberrantes du ver peuvent être à l'origine de complications mécaniques et inflammatoires parfois très invalidantes.
- La prophylaxie de la maladie repose sur l'accès à une eau potable.

CHAPITRE

19 Distomatoses

Distomatose hépatobiliaire à *Fasciola hepatica*
Autres distomatoses hépatobiliaires, intestinales et pulmonaires

Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie
Item 273 Hépatomégalie et masse abdominale
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant

Les distomatoses sont des zoonoses dues à des trématodes, vers plats non segmentés possédant deux ventouses, ou « bouches ». Les douves, ou distomes, peuvent agresser, selon les espèces, les épithéliums des tractus biliaires, bronchiques ou digestifs. En France, seule la distomatose hépatobiliaire, ou fasciolose à *Fasciola hepatica*, appelée grande douve du foie, est pathogène pour l'Homme. Les autres distomatoses sont rencontrées chez des patients infectés en Asie, Afrique ou Amérique du Sud. L'infestation se fait toujours par voie orale avec des aliments variables selon les pays et les espèces (tableau 19.1, fig. 19.1).

Distomatose hépatobiliaire à *Fasciola hepatica*

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Examens complémentaires non biologiques
VI. Traitement et prévention

La fasciolose est une **zoonose** autrefois fréquente en France. Elle devient **rare** en raison des modifications des habitudes alimentaires (moins de **consommation de cresson sauvage**, par exemple), mais il faut savoir y penser devant des signes cliniques évocateurs (**manifestations hépatobiliaires**) associés à une **hyperéosinophilie**. *Fasciola hepatica* est localisée à l'état adulte dans les voies biliaires de nombreux herbivores et occasionnellement de l'Homme.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 19.1. Généralités sur les distomatoses.

	Classification par pathologies	Modes de contamination Voie orale, aliments mal cuits	Zones d'endémies
Distomatoses hépatobiliaires	Fascioloses		
	Grande douve : *Fasciola hepatica*	Végétal semi-aquatique comestible	Cosmopolite
	Petite douve : *Dicrocoelium dentriticum*	Fourmis	Cosmopolite
	Douve géante : *Fasciola gigantica*	Végétal semi-aquatique	Zones tropicales
	Clonorchioses et opisthorchioses		
	Douve des félidés : *Opisthorchis felineus, O. viverrini*	Poisson d'eau douce	Asie principalement
	Douve de Chine : *Clonorchis sinensis*	Poisson d'eau douce	Chine, Asie du Sud-Est
Distomatoses pulmonaires	Paragonimoses		
	Paragonimus westermani, P. heterotremus	Crustacés/crabe d'eau douce	Asie
	P. africanus, P. ureterobilateralis	Crustacés/crabe d'eau douce	Afrique
	P. kellicotti, P. rudis	Crustacés/crabe d'eau douce	Amérique
Distomatoses intestinales	*Fasciolopsis buski*	Châtaignes d'eau	Chine, Vietnam principalement
	Metagonimus yokogawai	Poisson d'eau douce	Asie du Sud-Est, Japon, Corée, Inde
	Heterophyes heterophyes	Poisson d'eau douce	Extrême-Orient, Égypte, Tunisie, Pérou

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Fasciola hepatica, communément appelée **grande douve du foie**, est un ver plat hermaphrodite en forme de petite feuille, mesurant 2 à 3 cm de long sur environ 1 cm dans sa plus grande largeur (fig. 19.2). Il possède à son extrémité antérieure deux ventouses qui lui permettent d'adhérer à l'épithélium des voies biliaires.

B. Cycle

Le ver adulte parasite les **voies biliaires intra- et extrahépatiques** de l'hôte définitif : **nombreux mammifères** (en particulier mouton, bœuf), accidentellement l'Homme.

Le cycle est résumé dans la figure 19.3.

Le ver adulte pond des œufs operculés qui sont émis dans les selles (fig. 19.4).

Dans l'eau douce, ces œufs s'embryonnent en 3 semaines et libèrent un embryon cilié : le miracidium.

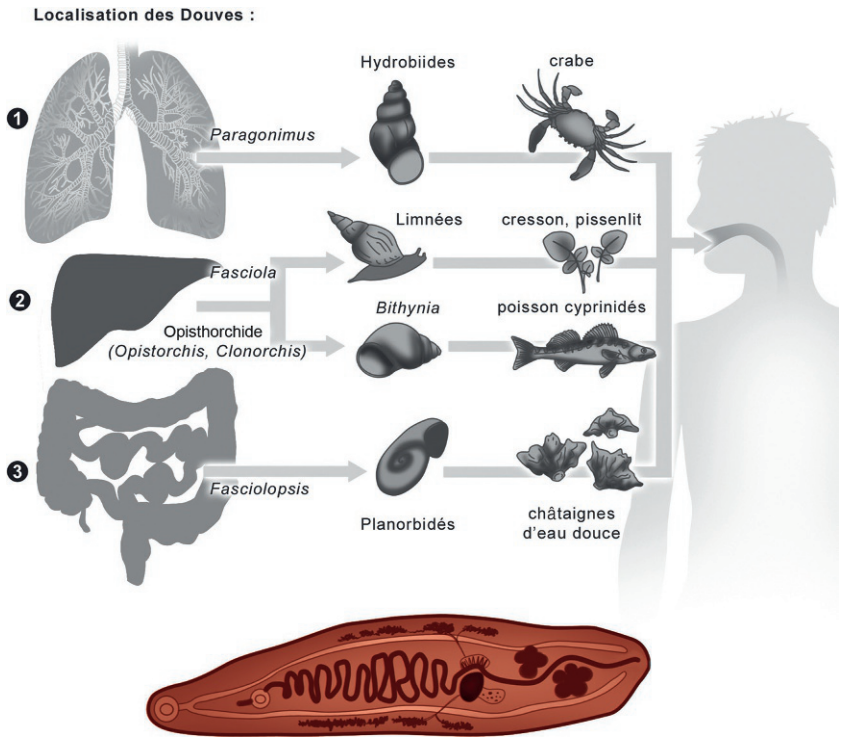


Fig. 19.1. Cycles généraux et modes de contamination des distomatoses (localisation des douves).
❶ Distomatoses pulmonaires. ❷ Distomatoses hépatobiliaires. ❸ Distomatoses intestinales. La contamination humaine a lieu par voie orale. En bas, schéma d'une douve adulte.



Fig. 19.2. Adultes de *Fasciola hepatica*.

Le miracidium nage à la rencontre de l'hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce, la limnée (*Galba truncatula*) (fig. 19.5).

La limnée vit le long des **cours d'eau** et des rigoles de drainage des prés. Son infestation survient principalement en début d'été. Dans la limnée, le miracidium se transforme et se multiplie par centaines (phénomène de polyembryonie). Plusieurs centaines de nouvelles formes larvaires ou cercaires s'en échappent après quelques semaines (fin d'été, début d'automne).

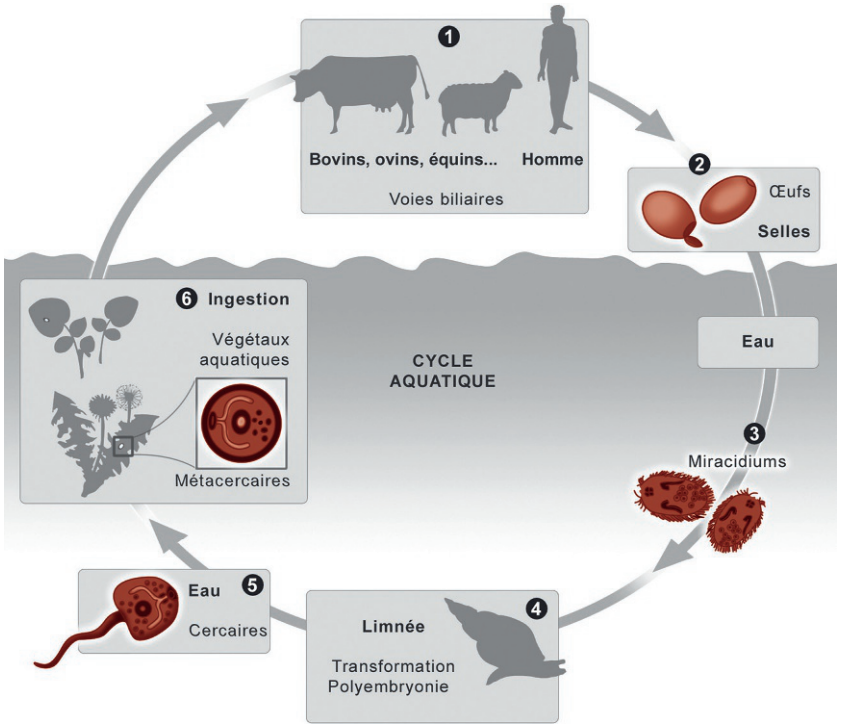


Fig. 19.3. **Cycle évolutif de la grande douve du foie.**



Fig. 19.4. **Distomatose : œuf de *Fasciola hepatica* dans les selles (130–150 × 60–90 µm).**

La cercaire, pourvue d'une queue, nage dans l'eau, se fixe sur une plante semi-aquatique bordant les cours d'eau, et forme la métacercaire enkystée. Cette larve entourée d'une épaisse enveloppe est la forme résistante et infestante du parasite.

L'hôte définitif (homme ou animal) se contamine en ingérant les végétaux sur lesquels sont fixées les métacercaires. La larve libérée de sa coque par l'action des sucs digestifs se transforme en une jeune douvule immature qui entreprend une migration vers le foie en traversant la paroi intestinale, puis en se déplaçant à travers le péritoine vers la capsule de Glisson qu'elle perfore. Elle traverse ensuite le parenchyme hépatique en y créant des lésions avant de se localiser dans les voies biliaires où elle devient adulte 3 mois après la contamination.



Fig. 19.5. ***Galba truncatula*** **(limnée), hôte intermédiaire de** ***Fasciola hepatica*****.**

La longévité des douves adultes est de 3 à 5 ans environ.

L'Homme contracte la maladie par **consommation de cresson sauvage cru, ramassé dans des prés ou en aval de prés humides** où paissent des moutons, des vaches ou d'autres herbivores. D'autres végétaux ont pu être incriminés (**mâche, pissenlits**). La contamination est souvent saisonnière, débutant à la fin de l'été ou en automne. Les étés pluvieux, favorables à la limnée, augmentent les risques de contamination.

La distomatose est à l'origine de **petites épidémies familiales ou collectives** (enquêtes systématiques à mener dans l'entourage d'un patient).

C. Répartition géographique

La fasciolose est une zoonose **cosmopolite**, présente dans toutes les **régions d'élevage**. Les pays à forte prévalence sont l'Égypte, l'Iran, l'Argentine et les pays andins.

En France, les cas humains deviennent rares (Massif central, Sud-Ouest, Nord…). Des cas importés peuvent être observés.

II. Physiopathologie

La fasciolose évolue en deux phases :

- une phase d'invasion correspondant à la **migration transhépatique des douvules** : des lésions inflammatoires (avec présence de polynucléaires éosinophiles) apparaissent dans le parenchyme hépatique le long de leur trajet, entraînant une hépatite toxi-infectieuse, éventuellement associée à des signes allergiques ;
- une **phase d'état (3 mois après la contamination)**, correspondant à la présence des vers adultes dans les voies biliaires intra- et/ou extrahépatiques (fig. 19.6 et 19.7) : la cuticule épineuse des douves provoque un œdème, une réaction inflammatoire et une hyperplasie réactionnelle de l'épithélium des voies biliaires qui, associés à l'obstruction liée au parasite fixé, contribuent à des manifestations de type angiocholite ou pseudo-lithiase.

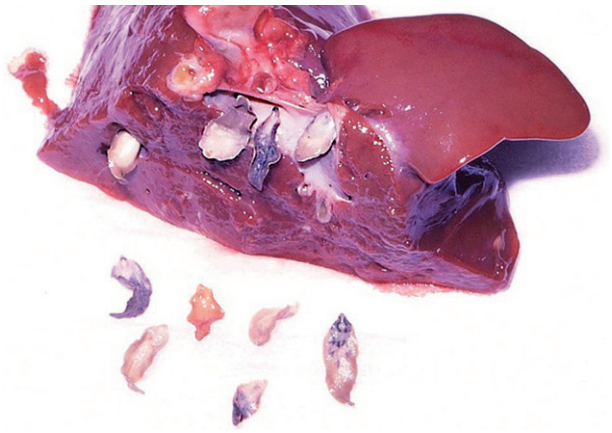


Fig. 19.6. **Foie douvé (bœuf). Nombreux adultes de *Fasciola hepatica* (15 × 30 mm).**

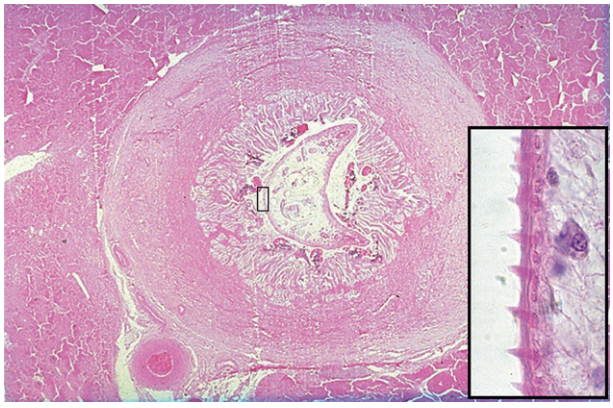


Fig. 19.7. **Coupe histologique d'un adulte de *Fasciola hepatica* dans un canal biliaire (HES).**

III. Clinique

A. Forme typique

Une à quatre semaines après la contamination, les symptômes de la **phase d'invasion** débutent par des troubles digestifs aspécifiques, une asthénie, des myalgies.

Le tableau d'**hépatite toxi-infectieuse** plus ou moins sévère comprend : fièvre, altération de l'état général (asthénie, amaigrissement), douleurs de l'hypocondre droit, hépatomégalie sensible, parfois ictère.

Des **manifestations allergiques** peuvent être associées : urticaire, dermographisme, prurit, plus rarement des signes respiratoires.

En l'absence de traitement, les symptômes de la phase d'invasion disparaissent en 2 ou 3 mois, pour faire place aux complications mécaniques et inflammatoires liées à la présence des douves dans les voies biliaires : poussées d'**ictère rétentionnel**, **crises de colique hépatique**, **accès d'angiocholite**, **cholécystite**. Parfois, la phase d'invasion est silencieuse et ces symptômes apparaissent inauguraux.

Le diagnostic erroné de lithiase biliaire peut conduire à une intervention chirurgicale au cours de laquelle les vers sont découverts dans les voies biliaires.

B. Formes cliniques

Il existe de nombreux **cas asymptomatiques découverts dans l'entourage d'un malade** ou lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie.

On peut observer des **formes frustes**, limitées à une asthénie, à des troubles dyspeptiques, purement fébriles ou simulant un cancer, un abcès du foie…

IV. Diagnostic biologique

Les examens biologiques conduisant au diagnostic de fasciolose doivent être demandés lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie, associée à la notion de consommation de cresson, à des symptômes évocateurs ou à des cas dans l'entourage.

A. Phase d'invasion

À cette phase, le diagnostic est indirect :

- **hyperleucocytose** (15 000 à 25 000 giga/l), avec une **hyperéosinophilie** élevée, atteignant souvent plus de 50 %, évocatrice en France de toxocarose, de trichinellose (*cf.* chapitres 15 et 16) ou de distomatose ;
- un **syndrome inflammatoire** (VS, CRP élevées) et une **cytolyse hépatique** (élévation des transaminases), inconstants.

Le diagnostic est confirmé par la **mise en évidence d'anticorps** spécifiques, élevés à cette phase (ELISA, HAI, *western blot*). Les examens parasitologiques des selles à la recherche des œufs restent négatifs pendant les 3 mois de la période d'invasion.

B. Phase d'état

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

Les examens parasitologiques directs sont possibles pour la mise en évidence des **œufs dans les selles** (*cf.* fig. 19.4). Le pauciparasitisme (peu de douves matures) est fréquent chez l'Homme et le nombre d'œufs dans les selles est souvent très faible. Le **sérodiagnostic** est encore positif à ce stade. Il peut se négativer dans les distomatoses très anciennes.

V. Examens complémentaires non biologiques

En phase d'invasion, la radiographie de l'abdomen sans préparation peut révéler une ascension de la coupole diaphragmatique droite, un comblement du cul-de-sac pleural droit.

L'**échographie hépatique** ou le **scanner** détectent des zones hypodenses irrégulières dans le parenchyme. En phase d'état, les douves peuvent être visualisées dans les voies biliaires.

VI. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le seul médicament disponible pour le traitement de la fasciolose est le **triclabendazole** (Egaten®). La posologie est de 10 mg/kg sur un seul jour, au cours d'un repas. Il peut être

nécessaire de renouveler la cure. La tolérance est bonne, mais des douleurs abdominales (colique hépatique lors de l'élimination des douves mortes) ou des signes allergiques peuvent apparaître dans les suites immédiates du traitement, justifiant des antispasmodiques ou des antihistaminiques. La guérison est affirmée par la disparition des signes cliniques, la normalisation rapide de l'éosinophilie. En revanche, la sérologie reste positive pendant plusieurs mois.

B. Prévention individuelle et collective

La prévention individuelle repose sur l'éviction du cresson sauvage en salade du régime alimentaire. Le lavage des feuilles de cresson est insuffisant pour éliminer les métacercaires.

La prévention collective comporte :

- une surveillance sanitaire réglementaire des cressonnières industrielles par le ministère de l'Agriculture, maintenue en dépit des directives européennes ;
- une éducation sanitaire de la population signalant les dangers à consommer du cresson sauvage.

Autres distomatoses hépatobiliaires, intestinales et pulmonaires

I. Autres distomatoses hépatiques
II. Distomatoses pulmonaires, ou paragonimoses
III. Distomatoses intestinales

Il existe d'autres espèces de douves capables de parasiter l'Homme, responsables de distomatoses hépatiques, pulmonaires ou intestinales en fonction de la localisation des vers adultes. Ces distomatoses peuvent infester des voyageurs se rendant en Asie, en Afrique ou en Amérique du Sud selon les espèces. Elles ont chacune un agent alimentaire contaminant particulier, la voie de contamination est donc toujours orale (*cf*. tableau 19.1).

I. Autres distomatoses hépatiques

Elles sont essentiellement dues à des douves de la famille des opisthorchidés (*Opisthorchis viverrini*, *O. felineus*, *Clonorchis sinensis*). Elles se rencontrent en Asie (Chine, péninsule indochinoise) après consommation de poissons crus d'eau douce. Les agents pathogènes sont de petites douves (1 cm) vivant dans les voies biliaires de l'hôte définitif (Homme, félidés sauvages, civette). Par les habitudes alimentaires des populations locales, ces douves sont très fréquentes en Extrême-Orient (Chine, Laos, Vietnam, Thaïlande, Myanmar) et observées en France chez les réfugiés ou voyageurs en provenance de ces pays.

Les hôtes intermédiaires sont des mollusques d'eau douce (*Bithynia* sp.). Les cercaires sont enkystées dans les muscles et sous les écailles de poisson (*Cyprinidae* : poisson rouge, tanche, carpe, gardon). L'hôte définitif se contamine en ingérant crus, séchés ou peu cuits les poissons infestés.

Le diagnostic biologique par examen parasitologique des selles est facile car les œufs sont en général très nombreux dans les selles. Le traitement repose sur le praziquantel (Biltricide®) 75 mg/kg par jour en deux ou trois prises pendant 2 jours.

La **dicrocœliose, ou petite douve du foie**, est une distomatose hépatique très fréquente chez de nombreux animaux, mais exceptionnelle chez l'Homme en raison du mode de contamination

(consommation de fourmis). Il n'est pas rare cependant de retrouver des œufs de *Dicrocoelium dendriticum* dans les selles humaines. Mais, le plus souvent, ces œufs découverts dans les selles humaines correspondent à un **pseudo-parasitisme lié à la consommation de foie d'animaux parasités** (moutons). Les œufs ingérés avec le foie de l'animal sont retrouvés dans les selles (œufs en transit). La connaissance de la possibilité d'**œufs en transit** est importante : leur mise en évidence dans les selles impose de renouveler l'examen parasitologique des selles après 1 semaine de régime alimentaire sans ingestion de foie ou de pâté, afin d'éliminer une authentique parasitose.

II. Distomatoses pulmonaires, ou paragonimoses

Diverses douves du genre *Paragonimus* peuvent parasiter les **voies bronchiques** de l'Homme et de nombreux animaux. L'Homme se contamine en ingérant crus les hôtes intermédiaires : crabes ou crevettes d'eau douce.

La symptomatologie **simule une tuberculose pulmonaire** (hémoptysies). La fièvre est souvent absente. Il faut y penser devant une image pulmonaire résistante au traitement antituberculeux chez un patient originaire d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique du Sud.

Le diagnostic est établi par la découverte des **œufs dans les expectorations** couleur rouille, parfois dans les selles.

III. Distomatoses intestinales

De nombreuses espèces de douves (*Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Fasciolopsis buski*…) vivent fixées sur l'épithélium intestinal. Elles occasionnent des troubles digestifs variés. Ces affections se rencontrent principalement en Asie et en Afrique (Égypte).

Points clés

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

CHAPITRE
20

Schistosomoses, ou bilharzioses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Examens complémentaires non biologiques
VI. Traitement et prévention

Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie
Item 257 Hématurie
Item 272 Splénomégalie
Item 273 Hépatomégalie et masse abdominale
Item 282 Diarrhée chronique chez l'adulte et l'enfant
Item 311 Tumeurs vésicales

Les bilharzioses, ou schistosomoses, sont des affections parasitaires dues à des trématodes, vers plats, à sexes séparés, hématophages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères et évoluant au stade larvaire chez un mollusque d'eau douce. On répertorie 200 millions de cas de schistosomoses dans le monde, dont 90 % sur le continent africain. Six espèces sont pathogènes pour l'Homme et sévissent à l'état endémique sur trois continents. La contamination s'effectue par la pénétration transcutanée du parasite lors de bains en eau douce, aux heures chaudes de la journée.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

Le mâle est blanc et mesure de 10 à 15 mm de long sur 1 mm de large. Le corps est plat mais paraît cylindrique par suite de l'enroulement de ses bords qui délimitent ainsi un canal, le canal gynécophore, dans lequel est logée la femelle (fig. 20.1). La femelle, cylindrique et filiforme, est plus longue que le mâle ; elle mesure de 15 à 30 mm de long.

Il existe dans les deux sexes deux ventouses : l'une, orale, qui s'ouvre dans l'œsophage, l'autre ventrale, organe de fixation (tableau 20.1).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

1. Schistosoma haematobium

Cette espèce représente, avec *Schistosoma mansoni*, une des deux espèces les plus fréquentes. Il s'agit de l'agent de la **bilharziose urogénitale**. Les vers adultes manifestent un tropisme pour les **plexus veineux périvésicaux et périrectaux**. La femelle pond ses œufs à éperon terminal, en paquets, dans les parois vésicales et rectales. Les œufs sont éliminés à l'extérieur essentiellement par les urines et assurent la pérennité de l'espèce, mais beaucoup restent dans les tissus avoisinants (granulomes) ou sont parfois embolisés à distance.

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

La schistosomose à *S. haematobium* sévit dans toute l'**Afrique**, à **Madagascar** (côte ouest) et à l'île Maurice. Il existe quelques foyers sur le pourtour du bassin méditerranéen (**Maghreb**) et au **Proche-Orient** (fig. 20.2). Un foyer a été découvert en 2011–2012 dans le sud de la Corse mais depuis 2014 il est bien circonscrit. La déclaration de ces cas autochtones est obligatoire en France.

2. Schistosoma mansoni

Schistosoma mansoni est l'agent de la **schistosomose intestinale** et, parfois, **hépatosplénique**.

Les schistosomes adultes migrent vers les **plexus veineux mésentériques inférieurs**. La ponte a donc surtout lieu dans la paroi intestinale, mais souvent les œufs à éperon latéral s'embolisent dans le foie ou la rate. La longévité des adultes est de plus de 10 ans. L'Homme est le principal, mais pas l'unique, réservoir du parasite : une trentaine d'espèces animales (rongeurs) ont été trouvées spontanément infestées. Les hôtes intermédiaires sont des planorbes, mollusques appartenant à divers genres et espèces.

La schistosomose à *S. mansoni* est la plus répandue dans le monde. Son extension est très importante en **Afrique tropicale**. On la retrouve sur la **côte est de Madagascar**. Elle est la seule schistosomose américaine. Elle touche les **Antilles** et l'**Amérique du Sud** mais respecte l'Asie, sauf la péninsule arabique (fig. 20.3).



Fig. 20.1. Accouplement de *Schistosoma mansoni* : la femelle filiforme se loge dans le canal gynécophore du mâle (MEB).

Tableau 20.1. **Principaux caractères distinctifs des schistosomes.**

Schistosomes	Localisation des parasites	Voie d'élimination des œufs	Nbre d'œufs pondus par jour	Forme des œufs	Prélèvements pour diagnostic direct	Répartition	Hôte intermédiaire
S. haematobium	Plexus veineux urogénital et/ou rectal	Vessie	20 à 200	Ovalaire à éperon terminal 150 × 60 µm	Urines, biopsies vésicales et rectales	Afrique	*Bulinus*, *Physopsis*
S. mansoni	Veine mésentérique inférieure	Côlon	100 à 300	Ovalaire à éperon latéral 140 × 60 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique, Amérique du sud, (Asie)	*Biomphalaria*
S. japonicum	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	500 à 3 500	Arrondi à éperon latéral peu visible 70 × 50 µm	Selles	Asie	*Oncomelania*
S. mekongi	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	Inconnu	Arrondi à éperon latéral peu visible 60 × 40 µm	Selles	Asie	*Tricula*
S. intercalatum	Plexus veineux périrectal	Rectum	Inconnu	Ovalaire à éperon terminal 200 × 65 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique	*Bulinus*
S. guineensis	Plexus veineux périrectal	Rectum	Inconnu	Ovalaire à éperon terminal 200 × 65 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique	*Bulinus*



Fig. 20.2. Répartition géographique de *Schistosoma haematobium*.

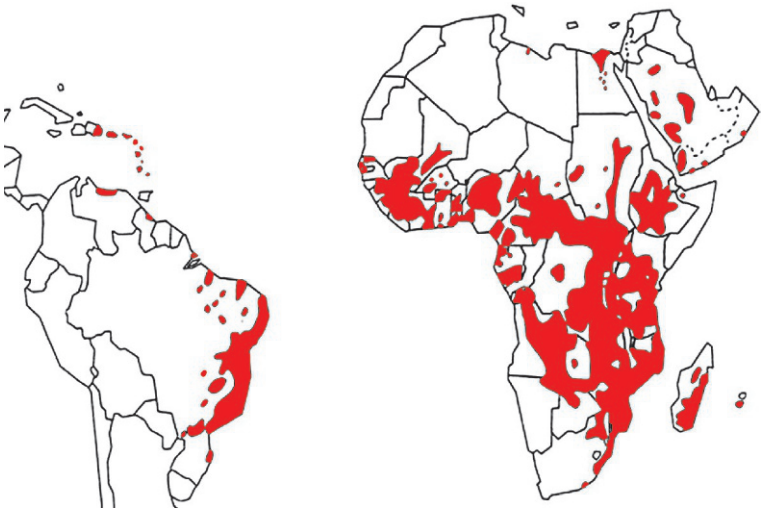


Fig. 20.3. Répartition géographique de *Schistosoma mansoni*.

3. Schistosoma japonicum

Espèce la plus pathogène, *S. japonicum* détermine la redoutable **schistosomose artérioveineuse**. Chez l'Homme, les adultes vivent essentiellement dans les **plexus veineux mésentériques supérieurs**, mais des couples erratiques peuvent atteindre les artères pulmonaires. La ponte est particulièrement abondante. La longévité des adultes ne dépasse pas 5 ans. Ce ver détermine une zoonose qui affecte l'Homme et de très nombreux animaux sauvages et domestiques. Les hôtes intermédiaires, mollusques amphibies, sont des *Oncomelania*.

La schistosomose à *S. japonicum* est **strictement asiatique**. Elle sévit en Chine, à Taïwan, aux Philippines, aux Célèbes (Sulawesi). Éradiquée du Japon, elle ne garde de ce pays que le nom.

4. Schistosoma mekongi

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

5. Schistosoma intercalatum *et* Schistosoma guineensis

Agents de la **schistosomose rectale**, *S. intercalatum* et *S. guineensis*, très proches morphologiquement mais de répartitions géographiques différentes, sont assez mal adaptés à l'Homme. Les vers adultes vivent essentiellement dans les **plexus veineux périrectaux**. Leur longévité est mal connue. L'hôte intermédiaire est un bulin. Ces deux schistosomoses sont uniquement africaines, sévissant en **Afrique équatoriale de l'Ouest** : République démocratique du Congo pour *S. intercalatum* ; République centrafricaine, République populaire du Congo, Guinée équatoriale, Cameroun, Gabon, Nigeria, Angola, Tchad et Sao Tomé-et-Principe pour *S. guineensis* (fig. 20.4).

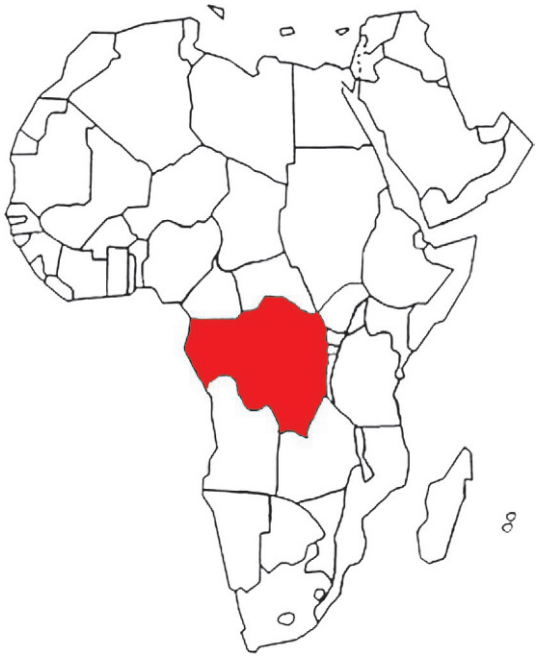


Fig. 20.4. Répartition géographique de *Schistosoma intercalatum* et de *Schistosoma guineensis*.

B. Cycle

Il est identique dans ses grandes lignes pour les six espèces, nécessitant l'intervention obligatoire d'un hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce (fig. 20.5).

Les femelles, localisées selon l'espèce dans les fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie, pondent leurs œufs qui, par effraction, tombent dans la cavité de l'organe et sont éliminés par les selles (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*) ou les urines (*S. haematobium*).

Si les œufs sont embolisés dans les tissus, on les retrouve fixés et calcifiés en coupe histologique entourés d'un granulome éosinophile. Si, en revanche, les œufs sont excrétés dans le milieu extérieur et si les conditions sont favorables (eau douce, pH voisin de la neutralité et température comprise entre 18 et 33 °C), ils libèrent une forme larvaire ciliée : le miracidium — dont la durée de vie est courte : quelques heures — qui doit nager à la recherche du mollusque hôte intermédiaire spécifique de l'espèce de schistosome (fig. 20.6).

Lorsque la température est adéquate (30 °C), l'évolution larvaire chez le mollusque dure 1 mois : le miracidium se transforme en sporocystes primaires puis, par bourgeonnement, en sporocystes secondaires, chacun donnant naissance à la forme larvaire infectante excrétée par le mollusque : la cercaire. Par ce phénomène de polyembryonie, un miracidium donne des milliers de cercaires. Celles-ci, très mobiles dans l'eau douce, mesurent 0,5 mm et possèdent une « queue » bifide ou fourchue (furcocercaire) (fig. 20.7).

La contamination de l'Homme s'effectue à l'occasion d'un bain en eau douce, même bref (moins de 10 minutes). La durée de survie des furcocercaires est courte (quelques heures) ; celles-ci sont attirées par chimiotactisme et pénètrent au travers des téguments de toute partie immergée de l'hôte définitif.

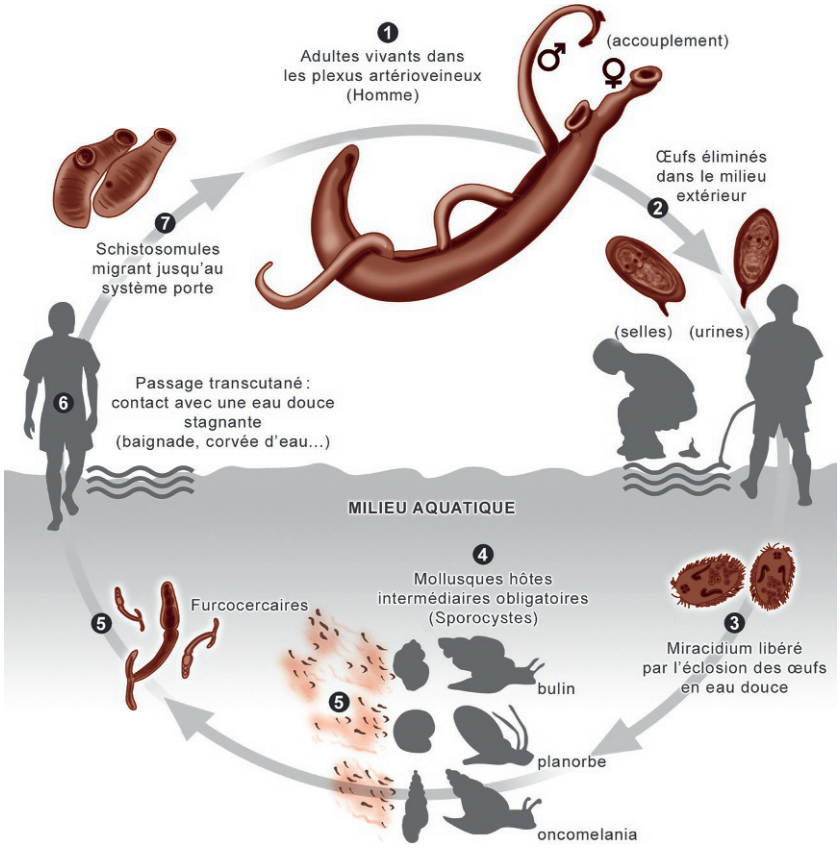


Fig. 20.5. Cycle évolutif des schistosomes.



Fig. 20.6. ***Schistosoma haematobium*, œuf, éclosion.**



Fig. 20.7. ***Schistosoma mansoni*, furcocercaire (500 µm).**

Au moment où la furcocercaire pénètre, elle se sépare de sa « queue » et la partie antérieure, ou schistosomule, migre vers les vaisseaux portes intrahépatiques où elle devient adulte en 2 à 3 mois.

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

II. Physiopathologie

Hormis l'action irritante des cercaires pénétrant à travers la peau et les phénomènes toxiques dus à la migration des schistosomules et des adultes, ce sont essentiellement les **réactions immunitaires autour des œufs dans les tissus** qui sont à l'origine des lésions anatomiques et des signes cliniques observés.

Les œufs traversent les parois des capillaires et des tissus de l'organe creux sous-jacent, arrivent dans sa lumière et sont éliminés avec les excreta (selles, urines), assurant la continuité du cycle parasitaire. Des microsaignements expliquent les hématuries et le sang dans les selles.

Certains d'entre eux restent bloqués dans les tissus, à l'origine du **granulome bilharzien** (réaction inflammatoire autour des œufs). Au cours des années, les granulomes confluent et deviennent macroscopiques (bilharziomes). Ils subissent une évolution soit hyperplasique soit

nécrotique et ulcéreuse, toujours génératrice de sclérose secondaire responsable de rétractions cicatricielles des organes contaminés ou de calcifications des tissus. Par exemple, les œufs de *S. haematobium* peuvent provoquer une sténose orificielle entraînant une stase urinaire. Celle-ci peut être responsable, en amont, de la dilatation de tout l'arbre urinaire aboutissant, à terme, à la destruction du parenchyme rénal. Ils peuvent se calcifier et constituer ainsi une vessie rigidifiée, favorisant infection et stase. Les tumeurs granulomateuses de la vessie peuvent évoluer en carcinome, le plus souvent épidermoïde.

Dans la genèse de la **fibrose bilharzienne avec hypertension portale**, le rôle pathogène primordial est joué par les œufs. L'examen histologique du foie révèle une fibrose périportale, faisant suite à l'évolution du granulome bilharzien autour des œufs. Ces granulomes enserrent électivement les veinules porte, souvent thrombosées, donnant la classique image de sclérose en « tuyau de pipe ».

III. Clinique

La phase d'invasion toxémique est commune, à des degrés divers, aux différentes espèces. Les signes cliniques de la période d'état sont plus spécifiquement en rapport avec l'espèce en cause et la localisation des pontes.

A. Phase de contamination

Elle correspond à la pénétration transcutanée des furcocercaires. Souvent asymptomatique, elle peut se manifester par une **dermatite cercarienne**, dite « dermatite des nageurs » (érythème cutané allergique), survenant 15 à 30 minutes après le bain infestant. Cette dermatite est plus marquée pour les deux espèces extrême-orientales (*S. japonicum*, *S. mekongi)* (fig. 20.8).

Il existe en pays tempérés une schistosomose aviaire à *Trichobilharzia*, qui sévit en particulier chez les canards, entraînant chez l'Homme une « dermatite des nageurs » fréquente dans certains lacs en France métropolitaine : elle entraîne une éruption maculopapuleuse persistante, très prurigineuse, sensible aux antihistaminiques et/ou aux dermocorticoïdes. Il s'agit d'une impasse parasitaire : les *Trichobilharzia* spp. ne parviennent jamais au stade adulte chez l'Homme.



Fig. 20.8. Dermatite cercarienne.

B. Phase d'invasion toxémique

Elle est d'autant plus bruyante qu'elle concerne un touriste ou un voyageur. En revanche, en zone d'endémie, près de la moitié des cas sont asymptomatiques. Elle est contemporaine de la migration et de la maturation des schistosomules dans la circulation sanguine. Elle peut être marquée par un malaise général : **asthénie**, **fièvre**, **céphalées**, **anorexie** accompagné de **troubles d'ordre allergique** : prurit, arthralgies, myalgies, poussée d'urticaire… (fièvre des safaris ou syndrome de Katayama). Des encéphalites ou des myocardites sont rarement observées. Cette phase est marquée au cours des primo-infestations à *S. mansoni* ou *S. japonicum* et plus discrète pour *S. haematobium* ou *S. intercalatum*.

C. Phase d'état et évolution

La symptomatologie est en rapport avec la localisation des pontes des femelles. La maladie se révèle quelques semaines à plusieurs années après la contamination.

1. Schistosomose urogénitale (S. haematobium)

L'atteinte vésicale est la plus fréquente : le symptôme majeur est l'**hématurie** souvent inaugurale, micro- puis macroscopique, indolore et d'évolution capricieuse, de découverte fortuite ou macroscopique, discrète et terminale ou abondante et totale avec caillots. Elle s'accompagne de signes d'irritation vésicale : **douleurs mictionnelles**, irradiant vers les bourses et le périnée, pollakiurie. Des crises de **cystite** et des coliques néphrétiques peuvent faire évoquer un diagnostic de schistosomose. À la longue, des **complications de l'arbre urinaire** peuvent apparaître : fistule urétrale, sténose et dilatation urétrales, urétérohydronéphrose, surinfection (cystite, pyélonéphrite…), lithiase vésicale, glomérulonéphrite.

Les appareils génitaux peuvent être touchés (urétrite, épididymite, spermatocystite, prostatite, salpingite, endométrite, vaginite, cervicométrite) et se compliquer d'impuissance et/ou de stérilité.

C'est surtout au niveau rénal que se joue le pronostic de la schistosomose urogénitale (**insuffisance rénale**).

Un cancer de la vessie est à suspecter en cas de persistance des symptômes vésicaux malgré un traitement bien conduit.

2. Schistosomose intestinale (S. mansoni, S. intercalatum, S. guineensis)

La symptomatologie est dominée par les manifestations intestinales et hépatospléniques.

On observe une perturbation du transit, alternance de **crises diarrhéiques** d'intensité variable (épisodes dysentériques) et de constipation, accompagnée de douleurs coliques pour *S. mansoni* et d'une pathologie rectale pour *S. intercalatum*. La présence de **stries de sang entourant les selles** est parfois observée dans les infestations massives.

S. mansoni et, à un moindre degré, *S. intercalatum* et *S. guineensis* entraînent à la longue une pathologie hépatosplénique avec, dans les formes graves, l'apparition d'une **hypertension portale** qui conditionne le pronostic des schistosomoses intestinales.

3. Schistosomose artérioveineuse (S. japonicum, S. mekongi)

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

4. Schistosomose extra-intestinale

Les localisations extra-intestinales sont dues à la migration erratique du parasite ou, plus souvent, à l'embolisation massive d'œufs vivants par les anastomoses portocaves. Il s'agit le plus souvent de localisations cardiovasculaires, neurologiques (avec trois types de complications : myélite transverse, compression médullaire et radiculite se traduisant par une paraplégie d'installation progressive accompagnée de troubles sphinctériens et sensitifs) ou cutanées (lésions papulonodulaires parfois végétantes et ulcérées) (fig. 20.9). Elles sont relativement rares pour *S. haematobium*, *S. guineensis* et *S. intercalatum*, plus fréquentes pour *S. mansoni* et *S. japonicum*.

IV. Diagnostic biologique

Le diagnostic est évoqué sur des arguments :

- épidémiologiques : patient revenant d'une zone d'endémie bilharzienne et possible contamination au cours d'un bain dans un marigot, un lac d'eau douce, une rivière… ;
- cliniques : devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang ;
- biologiques : hyperéosinophilie non spécifique mais évocatrice en association avec les données cliniques et épidémiologiques. Elle est classiquement élevée en phase d'invasion mais discrète, voire absente en phase d'état.

Les méthodes diagnostiques utilisées varient en fonction du stade de développement du parasite.

A. Diagnostic indirect

En **période d'invasion**, la symptomatologie de la schistosomose est aspécifique et il n'y a pas encore d'élimination d'œufs permettant un diagnostic de certitude. Seul le diagnostic indirect est envisageable : **hyperéosinophilie** et **anticorps sériques** spécifiques apparaissant progressivement **4 à 6 semaines après le bain contaminant**.



Fig. 20.9. Localisation cutanée d'une schistosomose.

L'association de plusieurs techniques sérologiques (IFI, HAI, ELISA, *western blot*) utilisant des antigènes différents améliore la sensibilité du sérodiagnostic. En cas de contexte épidémiologique évocateur, une sérologie initialement négative devra être répétée.

Les indications identifiées pour la sérologie sont :

- le dépistage de cas autochtones ;
- le dépistage chez toute personne migrante originaire de zone d'endémie ;
- devant une symptomatologie non spécifique ou évocatrice d'une parasitose (éosinophilie, hématurie, fièvre, malaise, toux sèche, myalgie, diarrhée,…).

En revanche, la sérologie ne peut pas renseigner sur le caractère évolutif, chronique ou résolu de la maladie dans la mesure où elle peut rester positive pendant plusieurs mois malgré la guérison du patient. Elle n'a donc pas d'intérêt dans le suivi du patient.

B. Diagnostic direct

Les examens directs sont aussi indiqués dans le suivi post-traitement.

À la phase de maturation des parasites, il y a **émission d'œufs**, qu'on doit rechercher dans les **selles** ou les **urines** ou éventuellement reconnaître dans les **biopsies** (granulome). Classiquement, cette recherche est réalisée simultanément avec la sérologie.

À cette phase, l'imagerie permet un bilan d'extension des lésions.

La mise en évidence des œufs, dont l'émission débute **2 à 3 mois après le bain infestant**, apporte la preuve indiscutable de la parasitose et l'identification de l'espèce.

1. Recherche des œufs dans les urines

Il s'agit uniquement d'œufs de *S. haematobium*. Le meilleur examen consiste à analyser le culot de sédimentation des urines de 24 heures. En cas d'impossibilité de recueillir les urines de 24 heures, les œufs peuvent être recherchés sur une **miction complète matinale**, si possible **après un effort physique prémictionnel** (marche à pied, montée d'un escalier, massage pelvien, sautillement…). Le nombre et la vitalité (embryon) des œufs sont notés (vidéo e20.1) .

La filtration des urines sur membrane est une méthode sensible, fidèle et quantitative (nombre d'œufs par litre d'urine).

Les œufs de *S. haematobium* sont grands, 150 µm sur 60 µm, de forme ovalaire, à éperon terminal. Le miracidium est bien visible dans les œufs vivants grâce aux cils vibratiles (fig. 20.10).

2. Recherche des œufs dans les selles

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

En raison de la sensibilité médiocre de cet examen, un résultat négatif n'exclut pas une bilharziose et il est nécessaire de le répéter au moins 3 fois pour obtenir une sensibilité correcte.

Les œufs de *S. mansoni* mesurent 140 µm sur 65 µm. De forme ovalaire, ils possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. L'œuf viable contient l'embryon cilié, ou miracidium (fig. 20.11).

Les œufs de *S. intercalatum* et *S. guineensis* mesurent 200 µm sur 65 µm. De forme ovalaire, grossièrement losangique, ils possèdent un éperon terminal apical long (fig. 20.12).



Fig. 20.10. Urines : œuf de *Schistosoma haematobium* (150 × 60 µm).



Fig. 20.11. *Schistosoma mansoni*, œuf (110–160 × 60–70 µm). Grossissement × 100.



Fig. 20.12. *Schistosoma intercalatum*, œuf (160 × 80 µm). Grossissement × 100.

Les œufs de *S. japonicum* (fig. 20.13) et de *S. mekongi* (fig. 20.14) sont plus petits (70 µm sur 50 µm pour *S. japonicum* et 60 µm sur 40 µm pour *S. mekongi*) et plus sphériques. Ils présentent latéralement un petit éperon souvent difficile à voir selon l'orientation des œufs. Les œufs possèdent dès l'émission un embryon cilié.

3. Biopsies

En cas d'examens d'urines et de selles négatifs, des **biopsies rectales** (préférentiellement) et **vésicales** sont plus performantes (fig. 20.15). Les fragments tissulaires, écrasés entre lame et lamelle, sont immédiatement examinés au microscope. La forme des œufs et la position de l'éperon permettent d'identifier l'espèce.

Il s'agit d'un examen invasif à réserver aux situations présentant des signes cliniques (urinaires, digestif, génitaux) pour lequel le bénéfice/risque est à évaluer au cas par cas. Il est classiquement réalisé afin d'écarter le diagnostic d'une autre pathologie telle qu'une affection néoplasique.

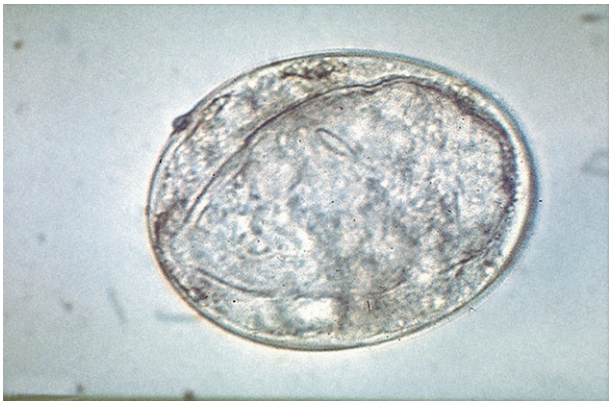


Fig. 20.13. ***Schistosoma japonicum*, œuf (70–100 × 55-65 µm). Grossissement × 100.**

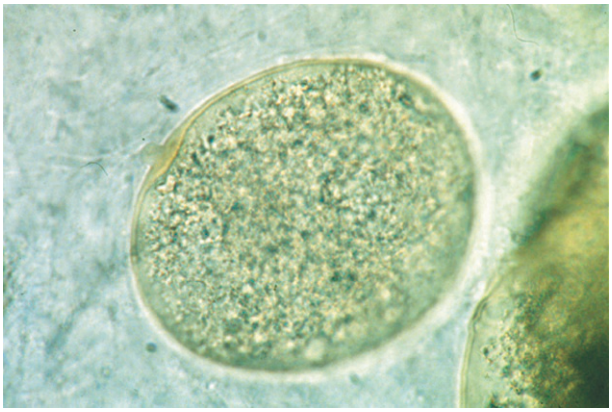


Fig. 20.14. ***Schistosoma mekongi*, œuf (50–69 × 40-56 µm). Grossissement × 100.**



Fig. 20.15. Biopsie rectale : granulome à *Schistosoma mansoni*, sans préparation. Grossissement × 100.

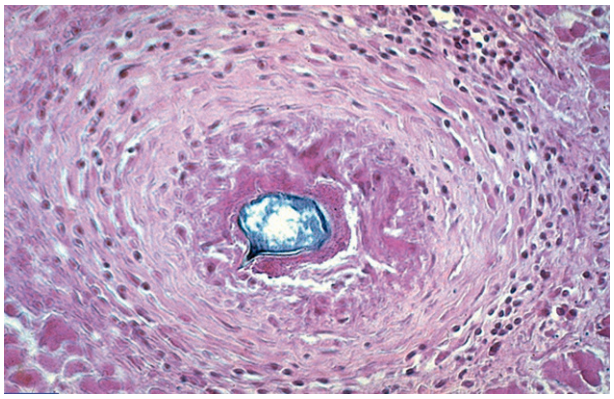


Fig. 20.16. Histopathologie : granulome bilharzien. Grossissement × 100.
Le plan de coupe passe par l'axe de l'éperon, ce qui permet le diagnostic d'espèce (*S. mansoni*).

L'examen anatomopathologique d'une biopsie rectale, vésicale, hépatique ou d'un autre organe peut retrouver des œufs plus ou moins calcifiés avec une réaction granulomateuse et de nombreux éosinophiles (fig. 20.16).

V. Examens complémentaires non biologiques

Des examens complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'extension des lésions.

A. Schistosomose urinaire

En **cystoscopie**, les images sont pathognomoniques et différentes suivant la phase évolutive : image en « sucre semoule », aspect de grains d'acné, puis tumeur framboisée évoluant éventuellement vers une cancérisation (fig. 20.17).

La radiographie simple permet d'observer des **calcifications vésicales ou urétérales** dans les formes chroniques. La vessie peut être entièrement calcifiée, donnant l'image classique et pathognomonique de la « vessie porcelaine » (fig. 20.18). La biopsie vésicale peut être contributive au diagnostic de shistosomose avec la présence de nombreux œufs plus ou moins calcifiés retrouvés dans la muqueuse vésicale (fig 20.19).

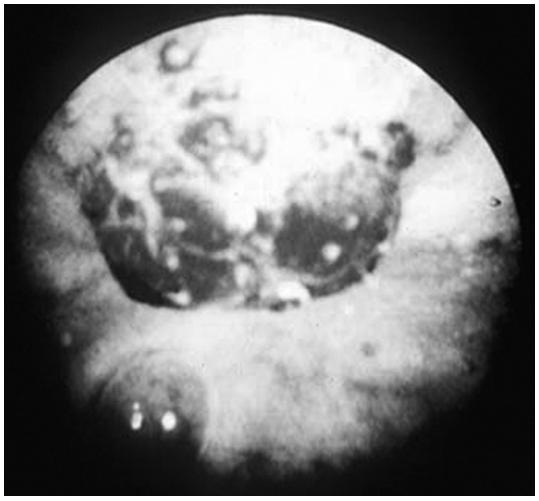


Fig. 20.17. Cystoscopie montrant de nombreuses tumeurs framboisées.

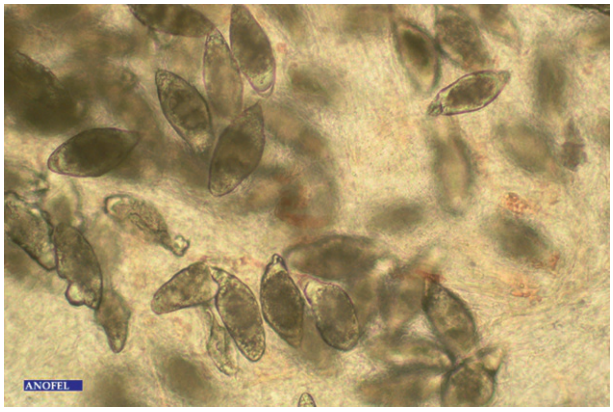


Fig. 20.18. Vessie. *Schistosoma haematobium* – Œufs. Grossissement × 10.

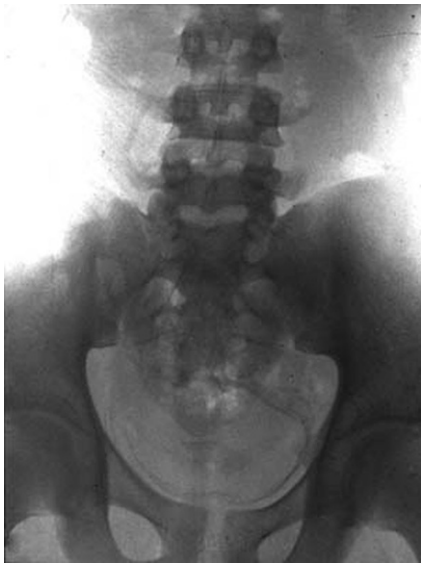


Fig. 20.19. Abdomen sans préparation : vessie calcifiée. Image pathognomonique de schistosomose urinaire.

L'**échographie** permet de repérer les papillomes vésicaux (fig. 20.20) ou les dilatations calicielles au niveau des reins.

L'urographie intraveineuse peut être intéressante pour faire le bilan des lésions vésicales et urétérales et évaluer le retentissement rénal en amont (fig. 20.21).

Il existe une bonne corrélation entre l'échographie (non invasive), l'urographie intraveineuse et la cystoscopie. L'urographie intraveineuse permet d'apprécier le degré des stases, les rétrécissements et dilatations des uretères, l'hydronéphrose uni- ou bilatérale, et les calcifications vésicales et urétérales.



Fig. 20.20. Échographie vésicale montrant une tumeur framboisée dans la lumière vésicale et des calcifications vésicales.



Fig. 20.21. Urographie intraveineuse : dilatations calicielles urétérales (urétérohydronéphrose).

B. Schistosomose intestinale ou hépatosplénique

La **rectosigmoïdoscopie** et la **colonoscopie** permettent d'apprécier le siège et le nombre des lésions, et montrent des **lésions ulcéreuses**, voire des **polypes**, saignant facilement au contact (bilharziome). Des prélèvements biopsiques peuvent être réalisés au cours de ces examens.

Dans les cas graves, l'hypertension portale et la fibrose hépatique sont à explorer.

C. Schistosomose extra-intestinale

La radiographie pulmonaire visualise des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans la schistosomose cardiopulmonaire.

L'IRM objective une compression médullaire dans la schistosomose rachidienne épidurale ou une image pseudo-tumorale cérébrale.

VI. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Toute schistosomose évolutive doit être traitée afin d'éviter les complications.

En phase d'invasion, le traitement antischistosome est inefficace sur les formes larvaires et peut entraîner des réactions paradoxales (de type Jarisch-Herxheimer). Chez les patients très symptomatiques à cette phase, une corticothérapie est nécessaire.

En phase d'état, le **praziquantel** (Biltricide®) est efficace sur tous les **schistosomes adultes**. Il est prescrit à la dose de 40 mg/kg *per os* en une à deux prises mais en un seul jour (soit 4 comprimés de 600 mg chez l'adulte) dans les schistosomoses urogénitale et intestinale, et à la dose de 60 mg/kg dans les schistosomoses artérioveineuses. Une corticothérapie n'est pas recommandée ; elle augmente le métabolisme hépatique et diminue la concentration plasmatique du praziquantel, et expose le patient à un risque d'échec thérapeutique.

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

Le traitement peut provoquer une libération brutale d'antigènes provenant de la lyse des vers. Il en résulte parfois une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois.

La persistance d'une hématurie, la réaugmentation de l'éosinophilie sanguine et la positivité des examens parasitologiques au-delà de 3 mois signent un échec thérapeutique qui nécessite la prescription d'une nouvelle cure de praziquantel.

B. Prévention

La lutte contre la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, l'amélioration des conditions sanitaires dans l'élimination des excrétats humains. Ces programmes de lutte sont freinés par le niveau de développement socio-économique. Cependant, le traitement de masse (praziquantel) a fortement diminué la charge parasitaire. *A contrario*, la construction de barrages peut entraîner l'apparition de nouveaux foyers par extension des biotopes des mollusques.

À titre individuel, **il est fortement déconseillé de se baigner en eaux douces ou saumâtres stagnantes, même pour de très courtes et très partielles immersions**. Les baignades ne doivent être acceptées qu'en eau de mer ou en piscine.

Points clés

- Les schistosomoses se contractent au cours d'un contact (bains) dans une eau douce ou saumâtre contenant des furcocercaires, issues de mollusques, hôtes intermédiaires spécifiques de chaque espèce de schistosome.
- La symptomatologie est essentiellement liée à la migration et surtout à la rétention des œufs. Elle dépend de l'espèce de schistosome et de l'organe contaminé (schistosomoses génito-urinaires, intestinales, hépatospléniques et artérioveineuses).
- L'hématurie est le principal symptôme de la schistosomose urogénitale. Le pronostic est rénal.
- La pathologie hépatosplénique est la complication majeure des schistosomoses intestinales et artérioveineuses.
- Une hyperéosinophilie sanguine est évocatrice, en association avec les données cliniques et épidémiologiques.
- En phase d'invasion, les techniques sérologiques permettent une orientation diagnostique de bonne valeur.
- En phase d'état, le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence des œufs dans les urines, dans les selles, voire dans les biopsies (rectales, vésicales, hépatiques…).
- L'imagerie médicale est utile pour le bilan d'extension des lésions.
- Le traitement antischistosome est inefficace et potentiellement délétère en phase d'invasion.
- Le contrôle de la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, la gestion des excrétats et l'éducation sanitaire.

CHAPITRE

21

Tæniasis et cysticercose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 103 Épilepsie de l'enfant et de l'adulte
Item 168 Parasitoses digestives : giardiose, amœbose, téniasis, ascaridiose, oxyurose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 172 Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 214 Éosinophilie
Item 296 Tumeurs intracrâniennes
Item 337 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte

Les , *Taenia saginata* et *Taenia solium*, sont des cestodes, vers plats, cosmopolites, parasites de l'intestin grêle de l'Homme. Ils ont une forme rubanée, sont segmentés, hermaphrodites, et leur évolution comporte un stade adulte et un stade larvaire. Les stades larvaires, ou cysticerques, sont hébergés par les hôtes intermédiaires (bovins, porcins). Ces stades larvaires sont infectants par voie orale pour l'Homme (hôte définitif), chez lequel ils déterminent le tæniasis. Cependant, l'Homme peut accidentellement devenir hôte intermédiaire pour *T. solium* : ses larves peuvent déterminer une cysticercose sous-cutanée, musculaire, neurologique ou oculaire. D'autres cestodes peuvent parasiter l'intestin de l'Homme à l'état adulte : il s'agit surtout d'*Hymenolepis nana* et de *Diphyllobothrium latum* (bothriocéphale).

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

1. Taenia saginata

Parasite de l'intestin grêle, strictement humain, il s'agit d'un ver plat blanc de grande taille (**4 à 10 mètres de longueur**), segmenté en 1 000 à 2 000 anneaux, ou proglottis. Il est **en général isolé (ver solitaire)** (fig. 21.1).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



Fig. 21.1. ***Taenia saginata*** **adulte (en entier).**

La tête, ou scolex, est piriforme, d'un diamètre de 1,5 à 2 mm, possède quatre ventouses (fixation à la muqueuse intestinale), sans rostre, ni crochet (tænia inerme). À la suite du scolex, le cou mesure quelques millimètres de long et donne naissance aux anneaux, qui forment le corps du tænia, ou strobile, en augmentant progressivement de taille. À maturité, ils prennent la forme d'une « nouille plate », rectangulaires, plus longs que larges (16–20 mm × 5–7 mm). Les proglottis matures sont émis activement dans le milieu extérieur, en dehors des selles, isolément ou en chaînes plus ou moins longues. Ils contiennent des œufs, qui se transforment en embryophore contenant une larve hexacanthe de 40 µm de diamètre. La durée de vie du tænia adulte est de plusieurs années en l'absence de traitement.

2. Taenia solium

Parasite strictement humain, ce ver a un aspect semblable à *T. saginata*, mais légèrement plus court (**2 à 8 mètres**) (fig. 21.2). L'infection multiple est plus fréquente qu'avec *T. saginata*.

Le scolex, d'un diamètre de 1 mm, avec quatre ventouses arrondies et un rostre court, est muni d'une double couronne de crochets (tænia armé). Les proglottis sont macroscopiquement semblables à ceux de *T. saginata*. Ils diffèrent par leur immobilité et sont donc émis passivement dans le milieu extérieur, avec les selles, isolément ou en chaînes. Les œufs et embryophores sont semblables à ceux de *T. saginata*.

3. Hymenolepis nana

Les adultes, souvent nombreux, mesurent **3 cm** au maximum. Leur chaîne est constituée d'anneaux beaucoup plus larges que longs dont les pores génitaux, un par anneau, sont tous situés sur le même côté. Le scolex porte une seule couronne de crochets. Les œufs émis dans les selles mesurent 30 à 50 µm de diamètre.

4. Diphyllobothrium latum

Le bothriocéphale est un grand cestode qui peut atteindre **10 à 15 mètres**. Le scolex présente deux fentes longitudinales, les bothridies. Les derniers anneaux de la chaîne, qui peut en comporter jusqu'à 4 000, plus larges que longs, ont un aspect trapézoïdal (fig. 21.3). Le pore génital de chacun d'eux est médian et ventral ; il libère dans l'intestin des œufs operculés (60–70 × 40–45 µm).

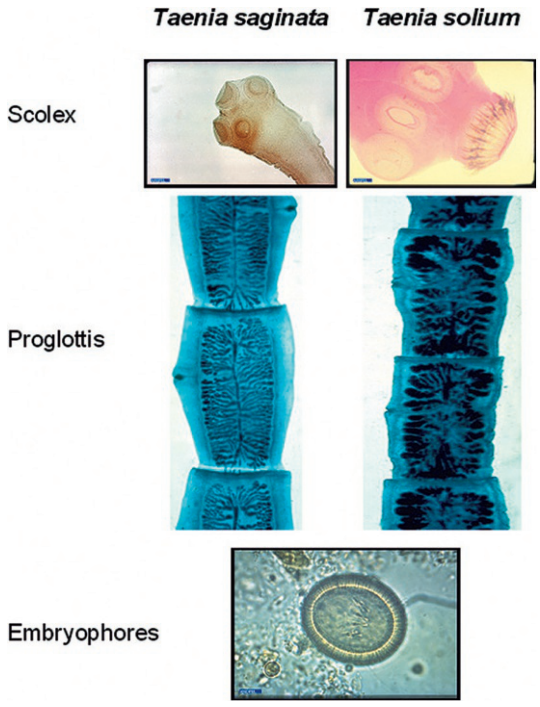


Fig. 21.2. ***Taenia saginata*** **et** ***Taenia solium*****, adultes : aspect différent des scolex (têtes), des anneaux (proglottis) mais embryophores identiques.**



Fig. 21.3. ***Diphyllobothrium latum*** **(bothriocéphale), adulte (détail des anneaux).**

B. Cycles

1. Taenia saginata

À maturité, les proglottis se détachent un à un du strobile. **Plusieurs anneaux mobiles forcent activement le sphincter anal** en laissant échapper des œufs ou des embryophores dans les plis de la marge anale.

Dans le milieu extérieur, les anneaux sont lysés et libèrent les œufs (environ 80 000 œufs par anneau, soit plus de 150 millions par an), qui sont très résistants dans le milieu extérieur. Ils sont disséminés sur le sol, les égouts, les pâturages ; ils restent viables dans les boues résiduaires épandues sur les champs, ce qui explique la pérennisation du cycle. Après ingestion

par un bovidé, les embryophores, contenant des embryons hexacanthes, sont digérés par les sucs gastriques, les sucs intestinaux et la bile (fig. 21.4). Les embryons libérés traversent la muqueuse intestinale. Ils disséminent dans tout l'organisme par voie sanguine et lymphatique. Ils se localisent principalement dans les muscles pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 5 à 10 mm : les larves cysticerques. Le cysticerque comporte un scolex invaginé avec quatre ventouses. Sa durée de vie est en moyenne de 20 à 30 mois, puis il se calcifie. Le même hôte peut héberger de nombreux cysticerques à plusieurs stades d'évolution. Les cysticerques résistent 40 jours dans les carcasses à 4 °C et 4 heures à –10 °C. Ils sont détruits à 45 °C.

La contamination de l'Homme (hôte définitif) se fait par ingestion de viande de bœuf (hôte intermédiaire) contaminée, crue ou mal cuite, contenant des larves cysticerques vivantes. Dans l'intestin grêle, particulièrement dans le jéjunum, le scolex s'évagine, puis se fixe sur la muqueuse et donne un **adulte en 3 mois**.

2. Taenia solium

À la différence de *T. saginata*, les anneaux sont **éliminés passivement dans les selles** par courtes chaînes de cinq à dix éléments.

Dans la nature, les anneaux sont lysés et les œufs, puis les embryophores, sont libérés. Après ingestion par un porc (mais aussi sanglier, phacochère…), animal volontiers coprophage, les embryophores sont digérés et les embryons libérés se localisent principalement dans le tissu conjonctif des

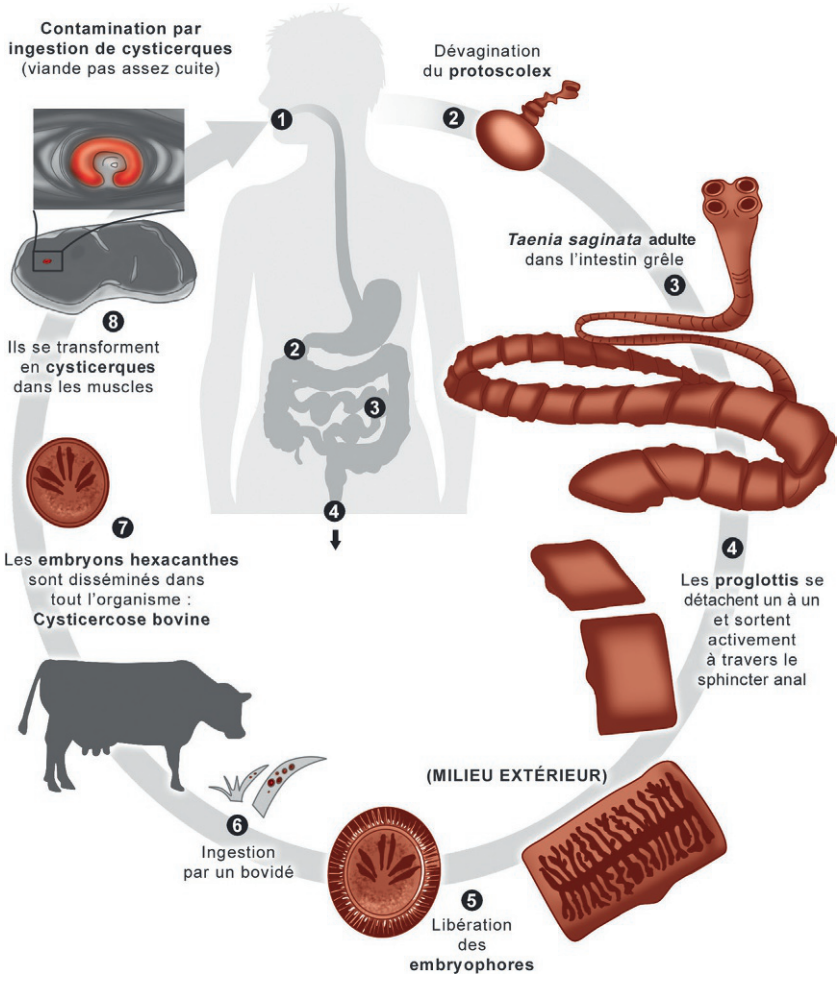


Fig. 21.4. Cycle évolutif de *Taenia saginata*.

muscles striés, pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 15 mm × 7 mm : les larves cysticerques. Chez le porc infecté (dénommé ladre), le cœur et la langue peuvent contenir de très nombreuses larves. L'Homme peut également être infecté par les larves cysticerques : soit par contamination exogène (crudités souillées par les embryophores), soit par contamination endogène (auto-infection par digestion d'anneaux remontés dans l'estomac par antipéristaltisme) (fig. 21.5).

L'Homme (hôte définitif) se contamine par ingestion de viande de porc ladre (hôte intermédiaire) mal cuite ou de charcuterie (la fumaison ne détruit pas les cysticerques). Dans l'intestin grêle, l'adulte parvient à maturité en 3 mois.

3. Hymenolepis nana

Le cycle à l'origine de l'infestation de l'Homme (souvent un enfant) est **le plus souvent direct** et entretient la parasitose par **auto-infection**. À partir de l'œuf ingéré avec des crudités souillées, l'embryon hexacanthe est libéré et pénètre dans l'épaisseur d'une villosité, y évolue en larve cysticercoïde (forme microscopique non vésiculeuse contenant un seul scolex invaginé) en quelques jours ; celle-ci retombe dans la lumière de l'intestin, se dévagine et donne naissance à l'adulte dont les œufs commencent à apparaître dans les matières fécales 1 mois environ après l'infestation. Un **cycle indirect, beaucoup plus rare, passe par un insecte**, hôte intermédiaire (ver de farine, charançon…).

L'Homme est donc le plus souvent à la fois hôte définitif et hôte intermédiaire.

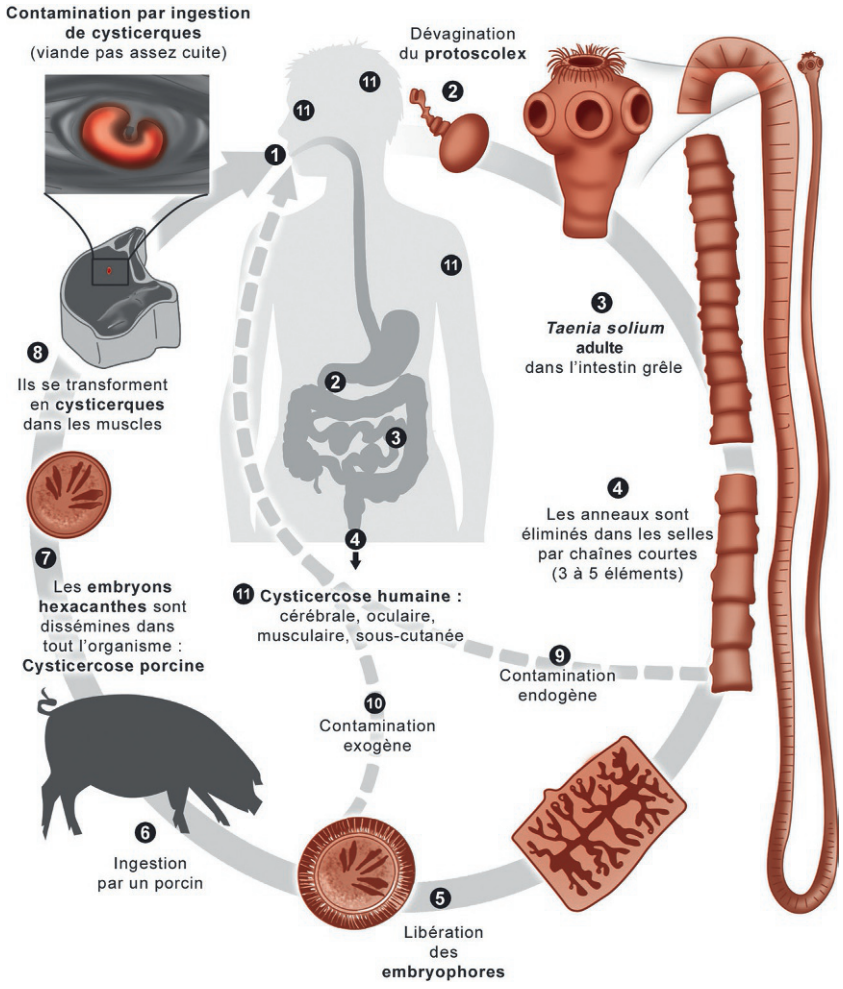


Fig. 21.5. Cycle évolutif de *Taenia solium*.

4. Diphyllobothrium latum

Sa longévité est de l'ordre de 10 ans. À la différence des autres cestodes parasites de l'Homme, les anneaux du bothriocéphale émettent dans l'intestin des œufs éliminés dans le milieu extérieur avec les matières fécales.

Le cycle est **aquatique** (fig. 21.6) : après maturation, l'œuf libère un embryon mobile (coracidium) qui, ingéré par un crustacé copépode, donne une première forme larvaire (procercoïde). Ce copépode ingéré par un **poisson d'eau douce carnivore (brochet, perche, salmonidés)** permet à la larve de se transformer en une forme infectante (plérocercoïde). Le réenkystement de la larve plérocercoïde est la règle dans la chaîne alimentaire des poissons dulcaquicoles. L'**Homme** et les **mammifères ichtyophages** (chien, chat, loutre, ours…) se contaminent par ingestion d'un poisson infecté cru ou peu cuit. Dans l'intestin grêle, le ver parvient à maturité en 3 mois. La pérennité de la parasitose est assurée par les poissons, hôtes intermédiaires, et leurs mammifères prédateurs, hôtes définitifs.

Les larves plérocercoïdes sont détruites par une cuisson à cœur (60 °C pendant dix minutes ou 65 °C pendant une minute) et par la congélation à – 20 °C pendant 24 heures.

C. Répartition géographique

La répartition est **cosmopolite**. Elle dépend des habitudes alimentaires (viande et poisson crus) et de la carence ou de la difficulté des contrôles sanitaires.

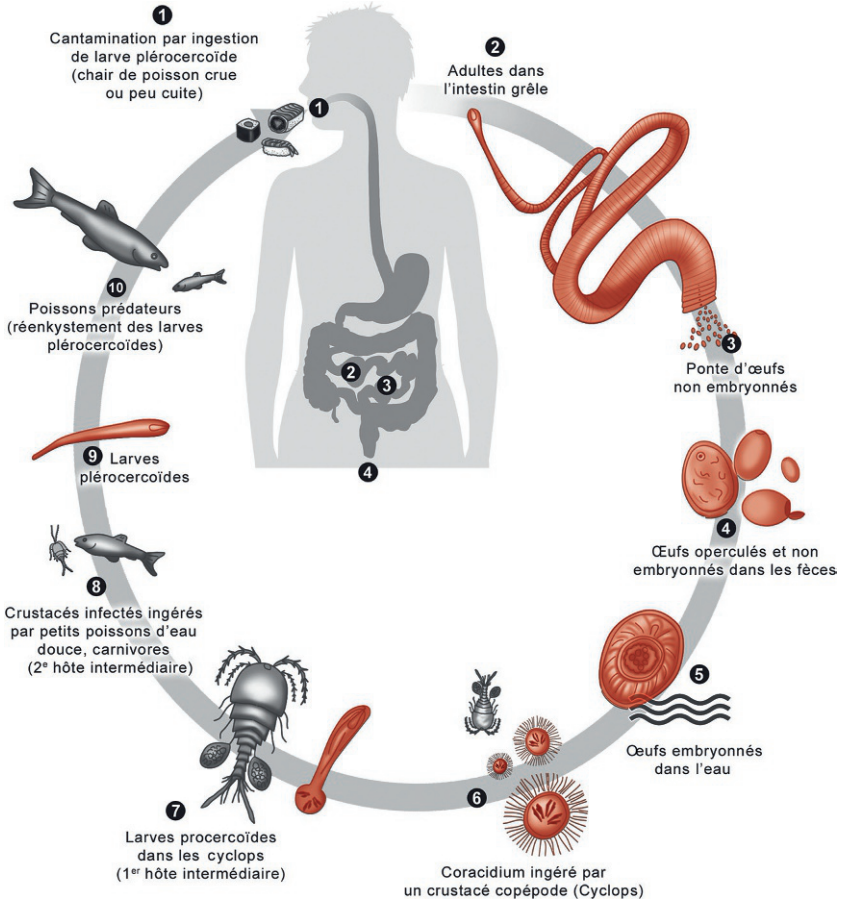


Fig. 21.6. Cycle évolutif du bothriocéphale (*D. latum*).
❸ Élimination d'œufs par le pore génital des anneaux mûrs.

Taenia saginata est de très loin le plus fréquent en France.

Taenia solium est encore présent dans certains pays d'Europe (**péninsule ibérique**, **Italie**, **pays de l'Est européen**) et dans plusieurs pays tropicaux (Réunion, Madagascar, Amérique du Sud, Extrême-Orient…). Du fait de l'interdiction religieuse de la consommation de viande de suidés, il est rare dans les communautés musulmanes et juives.

Hymenolepis nana est essentiellement rencontré dans les régions du globe sous-équipées en stuctures d'hygiène collectives.

Diphyllobothrium latum existe dans de très nombreuses régions lacustres, sous tous les climats. En Europe, les principaux foyers s'observent dans les **pays nordiques ou baltiques**. Il semble en progression dans la **région des lacs en Suisse**, **en Italie et en France**.

II. Physiopathologie

Dans les cestodoses intestinales, les troubles sont essentiellement dus à l'action irritative, mécanique (*T. saginata*, *T. solium* et *H. nana*) et spoliatrice en cas de forte infestation pour le bothriocéphale (carence en vitamine B12).

Dans la cysticercose, sauf lorsqu'ils sont localisés dans l'œil, les cysticerques viables induisent une réaction granulomateuse. Un cysticerque qui meurt peut entraîner une réaction inflammatoire aiguë associée à des lésions tissulaires. Les cysticerques, vivants ou morts, peuvent donc être à l'origine de troubles. Après un temps variable, le cysticerque se calcifie. Le processus de calcification dure environ 3 ans dans les tissus musculaires ; il peut être plus long dans le cerveau.

III. Clinique

A. Tæniasis

Le plus souvent, le tæniasis est latent et n'est reconnu que par la **découverte d'anneaux dans les sous-vêtements ou la literie** dans le cas de ***T. saginata***. Cependant, les manifestations cliniques peuvent revêtir les aspects les plus divers.

Les signes digestifs sont variés : **boulimie ou anorexie**, **nausées ou vomissements**, **troubles du transit avec alternance de diarrhée et de constipation**. Il peut exister des douleurs d'intensité variable plus ou moins bien localisées, souvent épigastriques ou pseudo-appendiculaires. Lors du passage d'un anneau de *T. saginata*, il peut se produire un **prurit anal**.

Les signes extradigestifs sont polymorphes, souvent exagérés par un patient anxieux et rattachés sans preuve formelle à la présence d'un tænia. On peut noter :

- des signes nerveux : troubles du caractère, troubles du sommeil… ;
- des signes cardiovasculaires : palpitations, réactions vasomotrices… ;
- des signes respiratoires : dyspnée, manifestations asthmatiques… ;
- des signes cutanés de nature allergique : prurit, urticaire.

Éliminés avec les selles, les anneaux de *T. solium* échappent souvent à l'attention du patient. Le risque majeur est la possibilité de survenue d'une cysticercose.

B. Hyménolépiose

Chez l'adulte, cette parasitose est **généralement asymptomatique**. En cas de manifestations cliniques, elles sont alors identiques à celles des grands tænias.

Chez l'enfant, l'hyménolépiose est souvent associée à des troubles de l'absorption avec un retard staturopondéral pouvant être important.

C. Diphyllobothriose

Le bothriocéphale, en dépit de sa grande taille, est souvent **relativement bien toléré**. On peut observer des **manifestations classiques de tæniasis** (nausées, douleurs abdominales, poussées de diarrhée, trouble de l'appétit). Le sujet porteur de bothriocéphale peut présenter une **anémie de type macrocytaire et mégaloblastique** (pseudobiermérienne), due à la fixation par les tissus du parasite de la vitamine B12 apportée par l'alimentation. Cette anémie est cependant rare ; elle ne s'observe que dans les régions où le régime alimentaire de l'Homme est déjà carencé en vitamine B12 ou en cas de polyparasitisme.

D. Cysticercose

La cysticercose est l'infection de l'Homme par le **stade larvaire de *T. solium***. La cysticercose est une **maladie des pays en développement**, apparaissant là où la **promiscuité entre les porcs et les humains** est associée à de mauvaises conditions d'élevage et d'hygiène fécale.

Des cysticerques ont été observés dans tous les organes du corps humain. Ils sont cependant plus souvent localisés dans les tissus sous-cutanés, les muscles de la langue, du cou et du thorax, les muscles orbitaires et l'œil, et le cerveau (cortex, ventricule, espace sous-arachnoïdien). Les symptômes peuvent apparaître quand la larve s'est développée, soit un minimum de 60 jours après l'infection. La symptomatologie est fonction du nombre et de la localisation des cysticerques.

1. Cysticercoses sous-cutanée et musculaire

Ces localisations sont le plus souvent asymptomatiques. Le nombre de cysticerques est très variable. Les localisations fréquentes sont : masséters, cou, poitrine, paroi abdominale, dos, aine, cuisse… (fig. 21.7). Il y a rarement œdème et myopathie.

L'examen radiographique peut montrer des calcifications après 3 à 5 ans (fig. 21.8). Les larves calcifiées ou partiellement calcifiées dans les muscles se présentent comme des formations allongées de 1 à 2 cm sur 0,8 cm (aspect en « grain de riz ») (fig. 21.9).

2. Neurocysticercose

La neurocysticercose est le plus souvent révélée par une **crise convulsive** inaugurale ou une découverte radiologique. Les signes cliniques varient selon les localisations :



Fig. 21.7. Nodules sous-cutanés : larves cysticerques de *Taenia solium*.

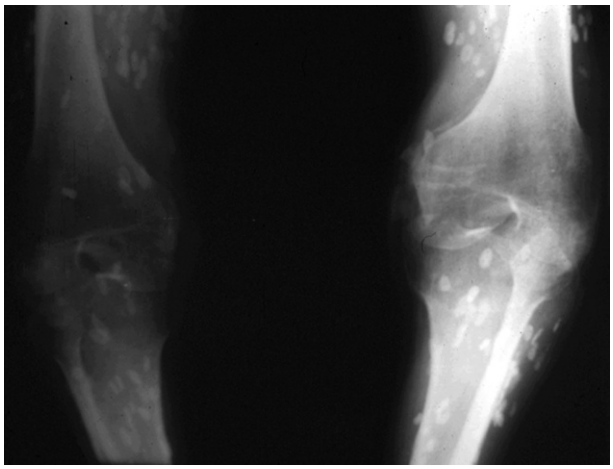


Fig. 21.8. Cysticercose sous-cutanée, aspect radiologique.

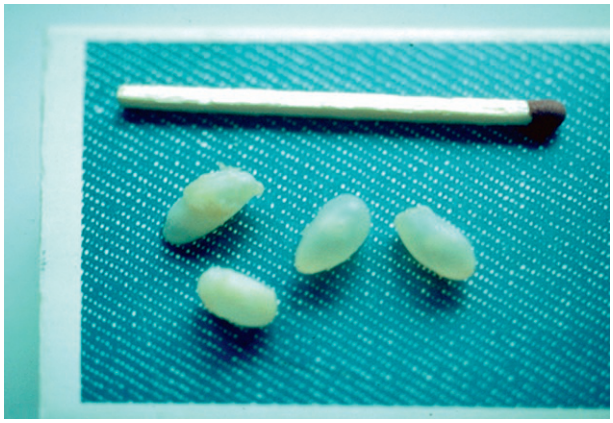


Fig. 21.9. *Taenia solium* : larve cysticerque ; macroscopie.

- localisation parenchymateuse : l'**épilepsie** est la manifestation la plus commune. Elle apparaît quelques années après l'infection. On peut aussi observer : hémiplégie transitoire, états psychotiques, manie aiguë, détérioration mentale progressive… ;
- localisation sous-arachnoïdienne : la réaction inflammatoire est importante avec **hypertension intracrânienne** et mortalité élevée. La cysticercose cérébrale racémeuse est due à un cysticerque de grande dimension ;
- localisation ventriculaire : elle est surtout le fait du quatrième ventricule, peut bloquer l'aqueduc de Sylvius et provoquer hypertension intracrânienne et hydrocéphalie ;
- localisation médullaire : elle est rare. Elle provoque arachnoïdite et myélite transverse.

En imagerie, les **cysticerques cérébraux calcifiés** sont sphériques à la **radiographie**. À l'examen tomodensitométrique, ils se présentent souvent comme des images hypodenses entourées d'un halo clair, qui peut prendre le contraste après injection (fig. 21.10).

3. Cysticercose oculaire

Les atteintes oculaires sont rares. Parmi celles-ci, on peut noter 10 % d'atteintes des annexes de l'œil (paupière supérieure, orbite, conjonctive) et 90 % de formes intraoculaires avec, souvent, une localisation dans le vitré entraînant une uvéite plus ou moins sévère et une perte de la vue soudaine ou progressive. Le cysticerque est visible à l'examen du fond d'œil.

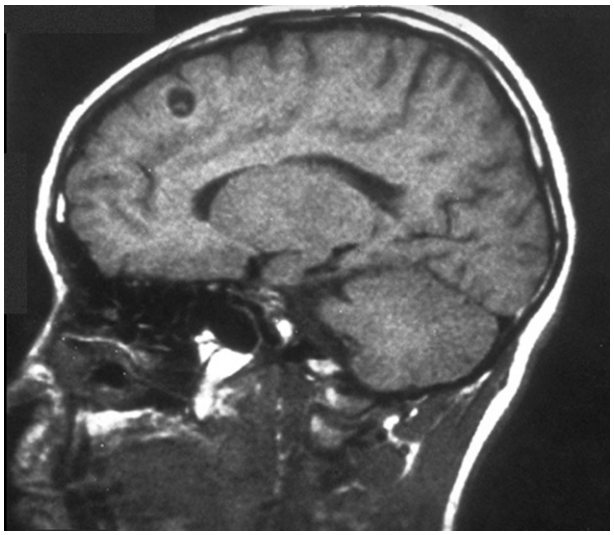


Fig. 21.10. Aspect radiologique (TDM) d'une cysticercose cérébrale.

IV. Diagnostic biologique

Le diagnostic des cestodoses adultes est avant tout direct, assuré par la mise en évidence d'anneaux (*T. saginata*, *T. solium*), éventuellement d'œufs (bothriocéphale et *Hymenolepis*) ou d'embryophores (*T. saginata*, *T. solium*).

Dans la cysticercose, le diagnostic est sérologique, radiologique et/ou anatomopathologique.

A. Tæniasis, hyménolépiose et diphyllobothriose

1. Diagnostic direct

Pour ***T. saginata***, le prélèvement des **anneaux** a lieu le plus souvent dans les **sous-vêtements** ou la **literie**. Les anneaux recueillis sont aplatis, rectangulaires, blanchâtres, opaques, souvent déformés car desséchés (vidéo e21.1).

Dans les selles, les anneaux de *T. saginata* restent mobiles (fig. 21.11).

Pour ***T. solium***, la mise en évidence des anneaux est classiquement faite dans les **selles**. Les anneaux sont dépourvus de mobilité. L'examen direct à l'œil nu du proglottis par transparence entre deux lames de verre suffit en général à l'identification, en permettant de visualiser les ramifications utérines (tableau 21.1).

Les **embryophores** peuvent être retrouvés à l'examen parasitologique des selles (fig. 21.12). Ils sont indifférenciables pour *T. saginata* et *T. solium*. Dans ces deux espèces, les œufs à double coque libèrent, en perdant la plus externe, dans le milieu extérieur des embryophores arrondis (40 µm), à paroi épaisse, brune et striée, contenant un embryon hexacanthe (trois paires de crochets). Ils sont aussi retrouvés sur la marge anale. Le test à la cellophane adhésive de Graham consiste à appliquer un morceau de ruban adhésif transparent à la marge de l'anus après en avoir déplissé les plis radiés (« Scotch®-test » anal) puis de le coller sur une lame de verre et d'observer le montage au microscope.

Les **œufs d'*Hymenolepis***, arrondis (45 × 35 µm), contiennent aussi un embryon hexacanthe. La coque est lisse, mince et incolore, la coque interne porte deux mamelons, diamétralement opposés, d'où partent des filaments (fig. 21.13).

Les **œufs de bothriocéphale**, nombreux, sont ovoïdes, operculés et contiennent des cellules ovulaires (65 × 45 µm) (fig. 21.14).

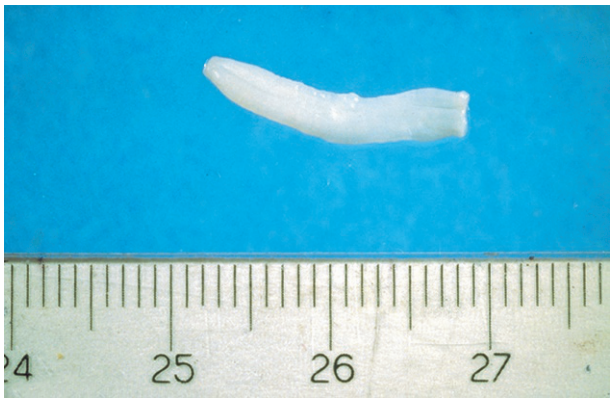


Fig. 21.11. ***Taenia saginata*, adulte (détail d'un anneau).**

Tableau 21.1. Éléments distinctifs du diagnostic direct des cestodoses.

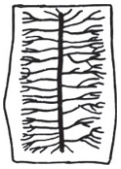
Espèces	Anneaux (ou proglottis)		Œufs	Embryophores
Taenia solium	Passage passif dans les selles	Utérus peu ramifié 		Arrondis (40 µm) 
Taenia saginata	Passage actif (sous-vêtements)	Utérus très ramifié 		Marge anale, Scotch®-test Arrondis (40 µm) 
Hymenolepis nana	Non extériorisé	Non observé 	45 µm × 35 µm Embryon hexacanthe visible 	
Diphyllobothrium latum	Non extériorisé	Parfois observé après traitement 	Nombreux, operculés, ovoïdes 65 µm × 45 µm 	



Fig. 21.12. **Selles : *Taenia* sp., embryophore (35–40 µm). Grossissement × 100.**

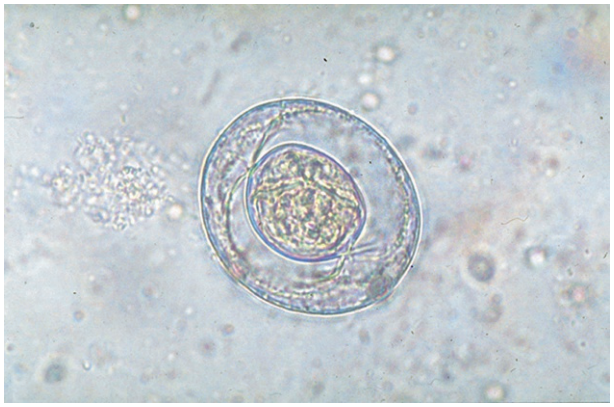


Fig. 21.13. **Selles : *Hymenolepis nana*, œuf (40–50 µm). Grossissement × 100.**

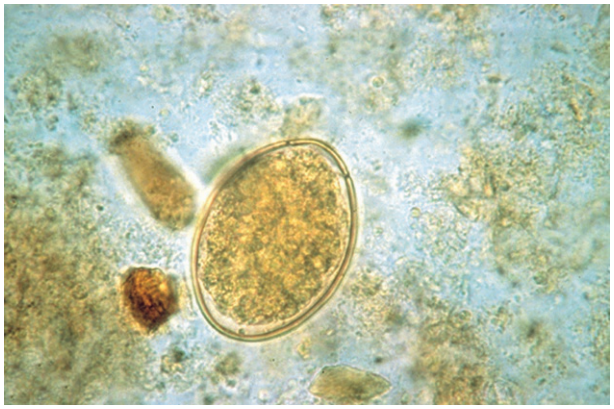


Fig. 21.14. **Selles : *Diphyllobothrium latum* (bothriocéphale), œuf (60–70 × 40-45 µm). Grossissement × 10.**

2. Diagnostic indirect

La numération est souvent normale. L'éosinophilie, classiquement modérée, voire absente lorsque le ver est adulte, peut s'avérer élevée à l'installation du parasite (avant le 3e mois). L'observation de **cristaux de Charcot-Leyden** dans les selles est évocatrice de la présence d'un tænia immature.

Dans la bothriocéphalose, une anémie macrocytaire et mégaloblastique peut être observée.

Le sérodiagnostic est sans intérêt dans les cestodoses intestinales. Toutefois, en cas d'infection par *T. solium*, un examen sérologique peut être pratiqué pour dépister une éventuelle cysticercose.

B. Cysticercose

Les signes d'orientation cliniques, géographiques et l'imagerie sont importants. L'éosinophilie sanguine, souvent absente, présente peu d'intérêt pour le diagnostic. En cas de neurocysticercose, le liquide cérébrospinal est normal, sauf en cas de localisation ventriculaire des larves (réaction lymphocytaire et, plus rarement, éosinophile).

Le diagnostic biologique repose sur le **sérodiagnostic** en dépit d'une sensibilité moyenne. Les techniques le plus fréquemment utilisées sont la recherche d'anticorps dans le **sérum** ou dans le **liquide cérébrospinal** par ELISA et par *western blot*, plus spécifique et plus sensible.

Bien que peu pratiquée, la biopsie-exérèse avec mise en évidence du cysticerque reste l'examen de certitude. Elle reste le fait de quelques formes cutanées faciles d'accès et peu traumatiques, de quelques formes neurologiques dont la gravité impose la chirurgie ou encore des rares formes oculaires.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

1. Cestodoses intestinales

Le **praziquantel** (Biltricide®), hors AMM, est efficace à la posologie habituelle de 10 mg/kg en une seule prise pour *T. saginata*, *T. solium* et le bothriocéphale, et de 15 à 25 mg/kg pour *Hymenolepis*. Les effets secondaires sont rares.

Le **niclosamide** (Trédémine®) est prescrit à la dose de 2 g chez l'adulte pour *T. saginata*, *T. solium* et bothriocéphale. Ce produit nécessite un mode de prise particulier :

- rester à jeun depuis la veille ;
- prendre 2 comprimés (1 g), les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau ;
- attendre 1 heure en restant à jeun ;
- prendre à nouveau 2 comprimés (1 g), les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau ;
- attendre encore 3 heures avant de s'alimenter.

Pour *Hymenolepis*, la dose d'attaque est de 4 comprimés (2 g) le premier jour, à répartir au cours des repas, et de 2 comprimés (1 g) par jour pendant 6 jours pour couper le cycle direct. Chez l'enfant, la dose est réduite de moitié ou du quart selon l'âge.

Pour *T. saginata* et *T. solium* un traitement par albendazole (Zentel®) à 400 mg/j pendant 3 jours peut être envisagé en cas de parasitoses associées sensibles à l'albendazole.

Les tænifuges végétaux (graines de courge) sont réservés au traitement de la femme enceinte chez laquelle on peut également utiliser du praziquantel (hors AMM).

En cas d'anémie secondaire à une bothriocéphalose, la vitamine B12 doit être prescrite en complément.

Dans tous les cas, il faut prescrire un contrôle parasitologique 3 mois après traitement.

2. Cysticercose

Le traitement est maintenant essentiellement médical, quelles que soient la forme et la localisation. Deux protocoles existent, celui utilisant l'albendazole semble en général avoir la préférence :

- albendazole (Zentel®, Eskazole®) : 15 mg/kg par jour en deux prises, pendant 1 à 4 semaines selon la clinique et l'imagerie ;
- praziquantel (Biltricide®), hors AMM : 50 mg/kg par jour en deux prises pendant 2 à 4 semaines selon les mêmes critères.

Le **traitement médical** a très nettement amélioré le pronostic de la neurocysticercose, essentiellement dans les localisations parenchymateuses. Il nécessite une surveillance neurologique et, souvent, une **corticothérapie associée** pour éviter le développement d'une hypertension intracrânienne qui pourrait résulter d'une lyse parasitaire intense. Les localisations parenchymateuses ont un meilleur pronostic et sont plus accessibles à la thérapeutique médicale que les localisations extraparenchymateuses. Un contrôle post-thérapeutique par imagerie, 1 mois après le traitement, peut nécessiter une nouvelle cure ou un changement de médicament.

Les épisodes épileptiques peuvent persister et nécessiter, outre un traitement spécifique, une nouvelle cure 6 mois plus tard. Le traitement chirurgical est réservé aux formes oculaires qui ne peuvent bénéficier du traitement médical, mal supporté, et aux formes graves neurologiques avec hypertension intracrânienne et hydrocéphalie. Le praziquantel est contre-indiqué dans la cysticercose oculaire.

Actuellement, il n'existe pas de directives thérapeutiques standardisées pour la neurocysticercose.

B. Prévention

La base de la prophylaxie est l'hygiène fécale et la modification de certaines habitudes alimentaires (encadré 21.1).

Encadré 21.1

Prophylaxie des tæniasis

Tæniasis à *T. saginata*

La détection vétérinaire par recherche directe des cysticerques dans les carcasses est difficile car l'infection des bovins est souvent de très faible intensité. La congélation de la viande bovine peut aider à la destruction des cysticerques.

Pour l'Homme, les mesures générales de prévention à adopter sont :

- éviter de manger la viande bovine crue ou peu cuite ;
- lutter contre le péril fécal : contrôle du tout-à-l'égout et des boues résiduaires, construction de latrines pour éviter la dispersion des œufs ; traiter les sujets infectés.

Tæniasis à *T. solium* et cysticercose

La prophylaxie repose sur le contrôle vétérinaire très strict des porcs. L'inspection vétérinaire est plus facile car les cysticerques sont souvent nombreux. Ils sont aussi plus volumineux et localisés dans des zones accessibles à la vue (en particulier la langue). Ce contrôle a permis la disparition de *T. solium* et de la cysticercose humaine dans de nombreux pays. Les mesures générales de prévention à adopter sont :

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

Hyménolépiose

La prophylaxie consiste à se laver les mains très régulièrement, à lutter contre le péril fécal et à traiter les sujets infectés.

Diphyllobothriose

La prophylaxie consiste à éviter la consommation de poissons d'eau douce crus (brochet, perche, truite…), peu cuits, fumés ou insuffisamment salés. La parasitose peut également être contractée lors de l'ingestion des œufs de certains poissons carnivores (faux caviar) mais la larve de 2 cm est facile à repérer.

Points clés

- Le tæniasis à *Taenia saginata* est cosmopolite, fréquent en France. Il est dû à l'ingestion de viande de bœuf crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'Homme. De diagnostic aisé par l'observation d'anneaux dans les sous-vêtements, il bénéficie d'un traitement efficace (praziquantel, niclosamide).
- Le tæniasis à *Taenia solium*, cosmopolite, a disparu de France métropolitaine. Il est dû à l'ingestion de viande de porc crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'Homme. Il est responsable de la cysticercose humaine, car les embryophores de *T. solium* sont infectants pour l'Homme.
- L'hyménolépiose, plus fréquente en zone tropicale et chez l'enfant, peut entraîner des troubles nutritionnels. L'auto-infestation impose de prolonger la durée du traitement en cas de traitement par niclosamide.
- La diphyllobothriose est due à l'ingestion de poissons d'eau douce crus, peu cuits ou fumés. Elle peut entraîner les troubles habituels du tæniasis.
- La cysticercose, due à la larve cysticerque de *T. solium*, est surtout présente en zones tropicales et subtropicales mais persiste dans quelques pays européens. Elle peut être grave dans ses formes neurologiques (épilepsie) et oculaires. Son diagnostic repose sur l'imagerie et/ou la sérologie ; elle bénéficie d'un traitement médical (albendazole, praziquantel), parfois chirurgical.
- La prophylaxie des cestodoses intestinales et de la cysticercose fait appel à des mesures classiques de lutte contre le péril fécal et nécessite des mesures vétérinaires particulières. On recommande la consommation de viande et poisson bien cuits.

CHAPITRE
22

Échinococcoses humaines

Hydatidose
Échinococcose alvéolaire

Item 169 Zoonoses
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 175 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 203 Opacités et masses intrathoraciques chez l'enfant et chez l'adulte
Item 214 Éosinophilie
Item 273 Hépatomégalie et masse abdominale
Item 296 Tumeurs intracrâniennes

Les échinococcoses, cestodoses larvaires chez l'Homme, sont des zoonoses résultant du développement tissulaire de la larve d'un tænia échinocoque, parasite à l'état adulte de l'intestin grêle des canidés. On distingue deux entités cliniques dont l'épidémiologie, la clinique et la prise en charge diffèrent : l'hydatidose, ou kyste hydatique, due à d'*Echinococcus granulosus*, et l'échinococcose alvéolaire, due à *Echinococcus multilocularis*.

Hydatidose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic
V. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Parasite adulte

Echinococcus granulosus est un petit tænia (3 à 7 mm) ne comportant que trois à quatre anneaux, dont le dernier présente un utérus ramifié rempli d'œufs contenant des embryophores (fig. 22.1). Ces vers sont présents en grand nombre dans l'intestin des canidés dont le chien, hôtes définitifs.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

2. Kyste hydatique (forme larvaire)

Le kyste hydatique se forme dans divers organes par la vésiculisation suivie d'une croissance progressive de l'embryon hexacanthe. Au terme de son développement, il peut atteindre **10 à 20 cm de diamètre**. Sa forme est **sphérique** (fig. 22.2), plus ou moins polylobée s'il est localisé dans un tissu mou. La cavité du kyste est unique le plus souvent, parfois cloisonnée. Le kyste est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une membrane tissulaire réactionnelle appartenant à l'hôte et de deux membranes parasitaires : **cuticule anhiste** (acellulaire) et **proligère germinative cellulaire**, donnant naissance à des **vésicules** (fig. 22.3) contenant des scolex invaginés (**protoscolex** de 150 à 200 µm) (*cf. infra*, fig. 22.8) qui donnent ensuite les futures têtes de tænia chez le chien. Le kyste est rempli d'un **liquide hydatique eau de roche**, contenant de nombreux protoscolex et débris de membrane (**sable hydatique**). Les protoscolex peuvent évoluer en **vésicules filles endogènes** flottant dans le liquide hydatique, ou exogènes à l'origine de kystes secondaires.

B. Cycle

Comme pour tous les tænias, il se déroule entre l'**hôte définitif** (les **canidés**) et l'hôte intermédiaire (plusieurs **mammifères herbivores ou omnivores** dont le mouton et accidentellement l'Homme). Ce dernier s'infeste par **ingestion d'œufs embryonnés** (embryophores contenant un embryon hexacanthe) éliminés dans le milieu extérieur par l'hôte définitif. L'embryon hexacanthe, de 25 à 30 µm, libéré, dans le tube digestif, traverse la paroi intestinale et gagne la circulation sanguine. Il est arrêté dans 50 à 60 % des cas par le filtre hépatique, puis dans 30 à 40 % des cas par le filtre pulmonaire et peut se localiser dans tous les organes (os, cerveau, reins,…) dans 10 %



Fig. 22.1. ***Echinococcus granulosus*. Adulte (3–6 mm).**

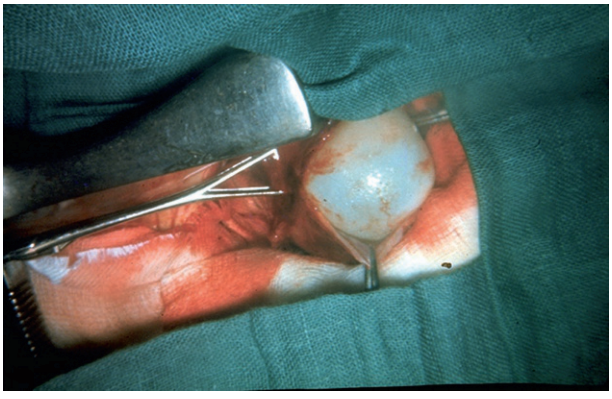


Fig. 22.2. Intervention pour kyste hydatique : kyste hydatique d'*Échinococcus granulosus*.

des cas. Il s'y développe lentement et devient un kyste hydatique ou hydatide. L'hôte définitif se contamine par ingestion (carnivorisme) de l'hydatide présente dans les viscères de l'hôte intermédiaire. Chaque scolex du kyste hydatique ingéré par un canidé donne naissance à un tænia échinocoque adulte dans son intestin grêle. L'anneau terminal se détache activement du corps du parasite puis est éliminé dans le milieu extérieur, libérant les embryophores (fig. 22.4).

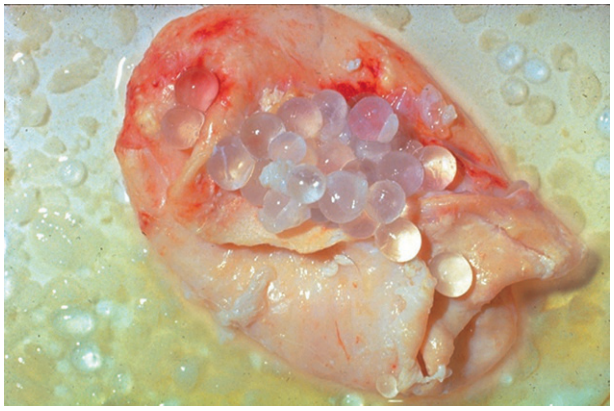


Fig. 22.3. ***Echinococcus granulosus*, kyste hydatique ouvert.**

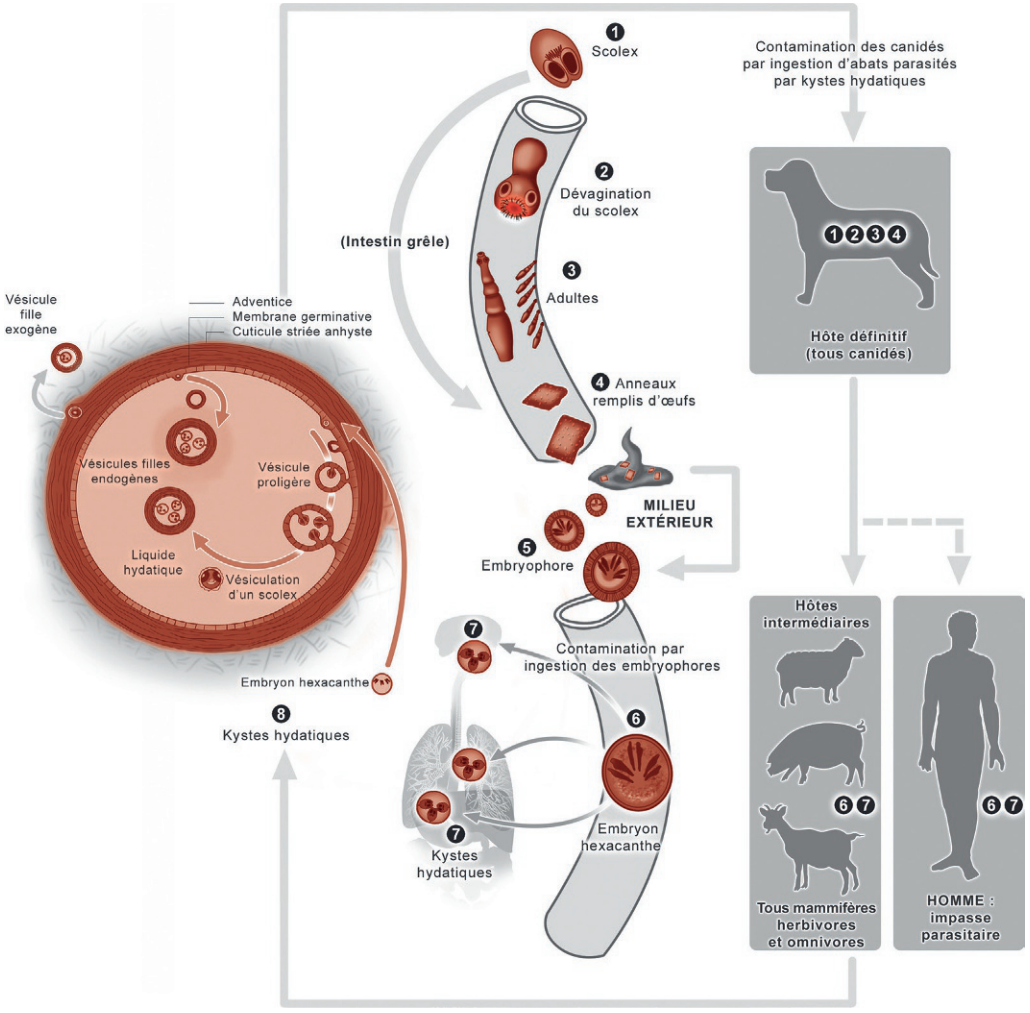


Fig. 22.4. **Cycle évolutif de l'hydatidose et anatomie schématique d'un kyste.**

C. Modes de contamination humaine

L'Homme se contamine par l'**ingestion d'embryophores** par les mains souillées au contact du pelage du chien ou de façon indirecte à partir d'aliments ou de sols souillés par les fèces du chien infesté. L'Homme constitue une impasse parasitaire.

D. Répartition géographique

Zoonose **cosmopolite** (fig. 22.5), elle sévit en zone d'élevage extensif (ovins surtout, bovins, caprins, porcins, camélidés, équidés…), particulièrement dans les pays du **Maghreb**, en **Afrique de l'Est** et en **Amérique du Sud**. En France, l'hydatidose autochtone humaine est devenue exceptionnelle bien que, dans les départements du Sud de la France, le cycle naturel entre chiens et moutons demeure toujours actif tout comme celui entre chiens et porcs en Corse.

II. Physiopathologie

Les manifestations pathologiques sont souvent très tardives après une incubation silencieuse de plusieurs années après l'infestation, du fait de la lente augmentation de volume du kyste. Elles sont liées surtout aux **complications** dues à une **fissuration**, une **rupture** ou une **surinfection du kyste** lui-même, ou à une **compression anatomique** de voisinage du fait de sa masse importante. Lors de la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, l'exposition brutale à une grande quantité d'antigènes parasitaires peut provoquer un **choc anaphylactique** parfois mortel ; la fuite intrapéritonéale de liquide hydatique contenant des scolex et des cellules de la membrane germinative génère des kystes hydatiques secondaires (**échinococcose secondaire**), de mauvais pronostic. Une calcification de la membrane adventice se produit parfois, mais la larve meurt plus tardivement.

III. Clinique

La nature des symptômes **dépend de la localisation et de l'évolution** (compression, fissuration, rupture, surinfection) de cette « tumeur » parasitaire liquidienne. La découverte est

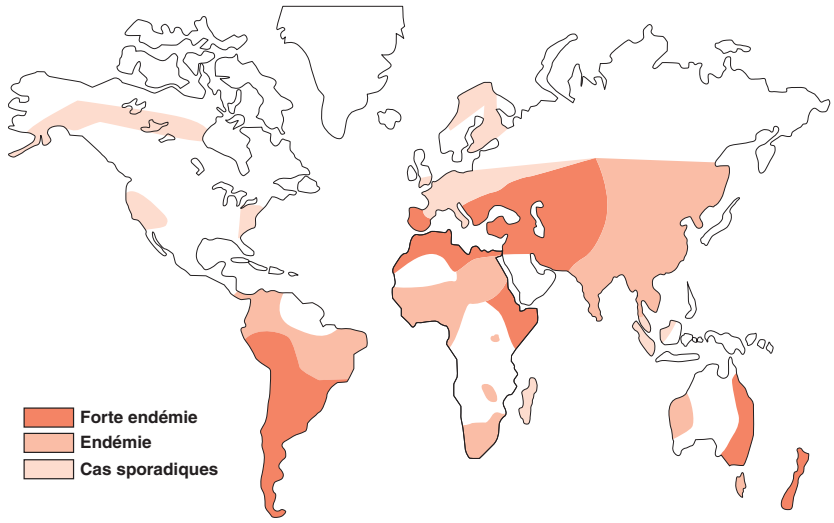


Fig. 22.5. Répartition géographique de l'hydatidose.

souvent fortuite, à l'occasion d'un examen radiologique ou échographique systématique. **La localisation hépatique est la plus fréquente (70 %)**, suivie de la localisation pulmonaire (20 à 30 %), mais tout organe peut être atteint. Les localisations multiples sont possibles.

A. Hydatidose hépatique

La **latence clinique** est longue (plusieurs années).

Le développement du kyste se traduit par une **hépatomégalie** isolée, indolore.

La croissance de kyste peut provoquer une compression des voies biliaires ou vasculaires se manifestant par un ictère, une hypertension portale ou divers autres symptômes digestifs non spécifiques.

La fissuration du kyste peut entraîner une réaction allergique simple (urticaire...). En revanche, la rupture provoque un choc anaphylactique parfois mortel.

La fissuration ou la rupture du kyste hydatique peuvent se compliquer de surinfection et d'une échinococcose secondaire au pronostic sombre.

Un kyste hydatique infecté évolue comme un abcès du foie.

B. Hydatidose pulmonaire

La **latence clinique** est souvent moins longue que pour l'hydatidose hépatique. Les cas simples se traduisent par une toux, une dyspnée ou une hémoptysie motivant la prescription d'examens d'imagerie pulmonaire qui visualiseront le kyste.

Les complications de même ordre s'observent ; plus particulièrement, la rupture d'un kyste dans une bronche entraîne la classique **vomique hydatique**, contenant des vésicules prolígères avec un aspect en grains de raisin aplatis.

C. Autres localisations

Le syndrome tumoral (par compression des structures périkystiques) s'exprime précocement dans la localisation rachidienne, cérébrale ou oculaire. Dans l'os, le kyste ne prend pas la forme classique d'un kyste sphérique liquidien : son aspect est pseudo-tumoral, multivésiculaire. Il peut être à l'origine de fractures pathologiques spontanées.

IV. Diagnostic

A. Diagnostic par imagerie médicale

L'imagerie fait évoquer le diagnostic lors d'examens systématiques.

L'**échographie**, le **scanner** et l'**IRM** fournissent des informations essentielles avant toute intervention chirurgicale. L'imagerie établit avec précision la localisation, la taille, ainsi que le nombre des kystes et fait partie de la surveillance post-thérapeutique.

Plusieurs types d'images peuvent être observés selon les techniques : liseré calcifié entourant le kyste, image pulmonaire en « boulet de canon » (radiographie standard), image liquidienne

anéchogène, parfois cloisonnée (échographie), image hypodense, parfois cloisonnée et à paroi calcifiée (tomodensitométrie), image de membrane décollée, flottante, dans les kystes pulmonaires fissurés ou rompus (fig. 22.6 et 22.7).

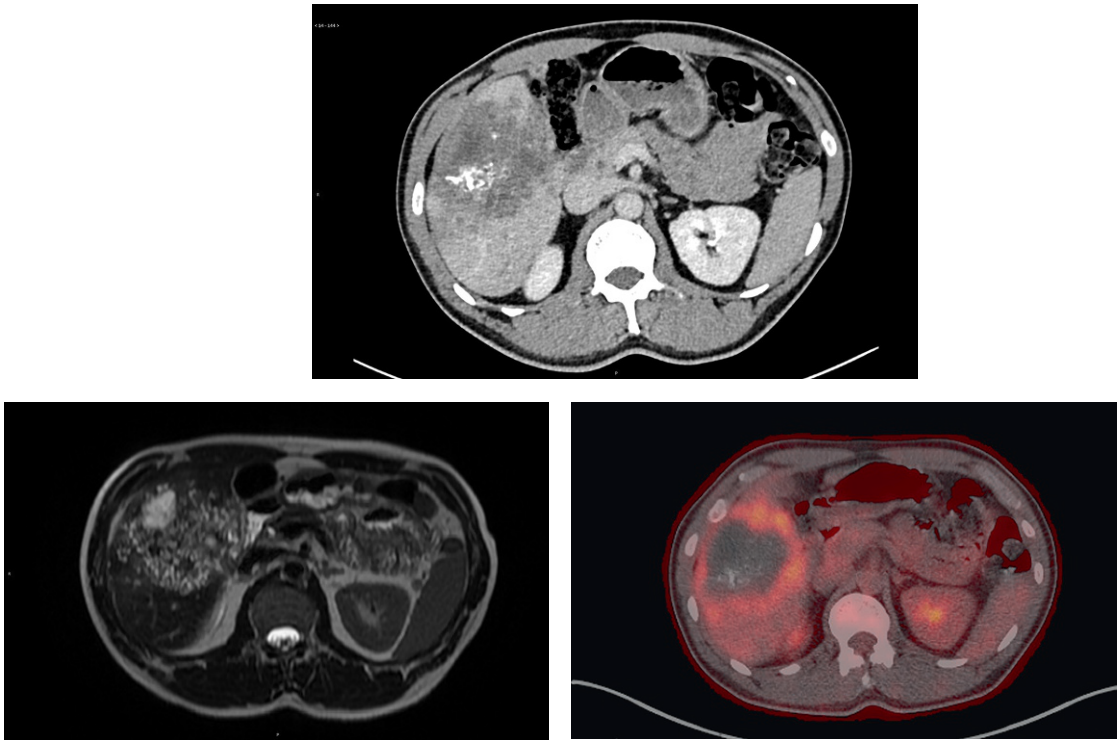


Fig. 22.6. Imagerie de kyste hydatique.
A. TDM hépatique (avec injection). B. IRM hépatique (T2). C. PET fusion. Source : images du Pr S. Bresson-Hadni, CNR échinococcoses, CHU Besançon.

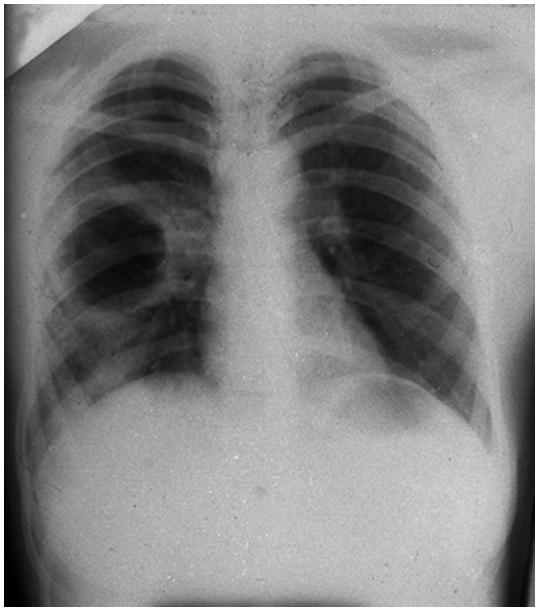


Fig. 22.7. Poumon : kyste hydatique, aspect radiologique en « boulet de canon ».

B. Diagnostic biologique

Toute suspicion (épidémiologique, clinique ou radiologique) de la nature hydatique d'un kyste ou d'une tumeur nécessite une confirmation biologique.

1. Signes biologiques non spécifiques

Dans la numération-formule sanguine, on retrouve :

- l'hyperéosinophilie : à la phase de kyste hydatique constitué, non compliqué, l'éosinophilie est normale, mais une hyperéosionophilie peut apparaître lors d'une fissuration de la paroi kystique libérant du liquide hydatique, fortement allergisant et immunogène ;
- l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles témoigne d'une surinfection bactérienne du kyste.

En cas de localisation hépatique, des signes biologiques de cholestase peuvent être observés.

2. Diagnostic parasitologique direct

Il convient de rappeler avec insistance qu'**il est contre-indiqué de ponctionner un kyste suspect** en vue d'établir un diagnostic parasitologique. La ponction n'est envisageable qu'à visée thérapeutique (*cf.* § V.A. Traitement curatif).

Le diagnostic parasitologique se fait sur l'examen :

- de liquide hydatique obtenu par ponction-aspiration dans le cadre d'un traitement par la technique PAIR (ponction, aspiration, injection, réaspiration) guidée sous échographie ;
- d'une **vomique hydatique** ;
- de **pièces opératoires** (*cf.* fig. 22.2 et 22.3).

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de scolex caractéristiques (fig. 22.8), de crochets (fig. 22.9) ou de membranes (examen direct ou après coupes anatomopathologiques).

3. Diagnostic immunologique

Il permet le diagnostic (avant le geste chirurgical) et le suivi de l'hydatidose.

Il repose sur la **recherche d'anticorps spécifiques** par des techniques quantitatives (immunofluorescence indirecte, ELISA, hémagglutination) et qualitatives (immunochromatographie).



Fig. 22.8. ***Echinococcus granulosus*, scolex invaginés (sable hydatique).**



Fig. 22.9. ***Echinococcus granulosus*, crochet (19 × 46 µm).**

L'interprétation des résultats sérologiques doit rester prudente. **Un résultat négatif ne permet jamais à lui seul d'exclure une hydatidose**. La spécificité d'un résultat positif qui peut résulter d'une réaction croisée avec d'autres cestodoses larvaires sera confirmée par des techniques telles que la coélectrosynérèse, l'immunoélectrophorèse [arc 5], l'immunoempreinte ou *western blot*.

Les anticorps peuvent persister 12 à 18 mois après traitement.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement est essentiellement chirurgical par exérèse de la masse parasitaire ou par ponction par la **technique PAIR** : ponction-aspiration guidée sous échographie du liquide hydatique, suivie de l'injection de sérum salé hypertonique scolicide et réaspiration du sérum. Un traitement à l'**albendazole** est toujours nécessaire : seul lorsque l'intervention chirurgicale est contre-indiquée ou pour encadrer l'acte chirurgical ou la technique PAIR (Eskazole® à 15 mg/kg par jour pendant plusieurs mois).

B. Prévention

La prévention repose sur :

- le déparasitage des chiens, la lutte contre les chiens errants ;
- l'éducation sanitaire des populations : réduction de la promiscuité avec les chiens (caresses, présence intradomiciliaire des chiens), l'hygiène des mains ;
- l'établissement d'abattoirs officiels, bien contrôlés (interdiction des abattages sauvages ou rituels) ;
- la destruction des viscères d'animaux de boucherie infectés ;
- la surveillance clinique et biologique des personnes à risque (agriculteurs, bergers, chasseurs…).

Échinococcose alvéolaire

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic
V. Traitement et prévention

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Parasite adulte

La forme adulte d'*Echinococcus multilocularis* est présente dans l'intestin des canidés hôtes définitifs (essentiellement le **renard** mais aussi d'autres carnivores sauvages ou domestiques dont le chien et le chat). C'est un petit tænia de 3 à 5 mm qui comporte trois à quatre anneaux.

2. Forme larvaire

Dans le foie de l'hôte intermédiaire (**campagnol ou autres petits rongeurs sauvages)**, la larve (ou métacestode) prolifère par bourgeonnement puis se vésiculise pour produire les formes fertiles du parasite, les protoscolex.

B. Cycle

Dans l'intestin des carnivores, la forme adulte du parasite produits des anneaux qui, arrivés à maturité, libèrent de nombreux œufs (ou embryophores) dans le milieu extérieur avec les excréments. Les œufs sont ingérés par les rongeurs sauvages avec des végétaux et baies sauvages souillés. Les embryons libérés par les embryophores migrent vers le foie où la forme larvaire se développe. L'hôte définitif se contamine à son tour en dévorant des petits rongeurs (fig. 22.10).

L'Homme, hôte intermédiaire accidentel, se contamine classiquement en consommant des fruits ou des végétaux sauvages souillés par les déjections de renard (baies, fraises, myrtilles, champignons ou légumes cultivés en bordure de forêts) ou en manipulant sans précaution un renard mort. Dans le tube digestif, l'embryophore libère l'embryon hexacanthe qui gagne le foie par le système porte. D'autres organes (poumon, cerveau) peuvent être plus rarement parasités.

Comme dans l'hydatidose, l'Homme constitue une **impasse parasitaire**.

C. Répartition géographique

L'échinococcose alvéolaire n'est transmise que dans les zones froides de l'hémisphère nord : Russie, Japon, nord-ouest de la Chine, Alaska, Europe de l'Ouest et Europe centrale (Suisse, Allemagne, Autriche). En France, environ vingt-cinq cas humains sont diagnostiqués chaque

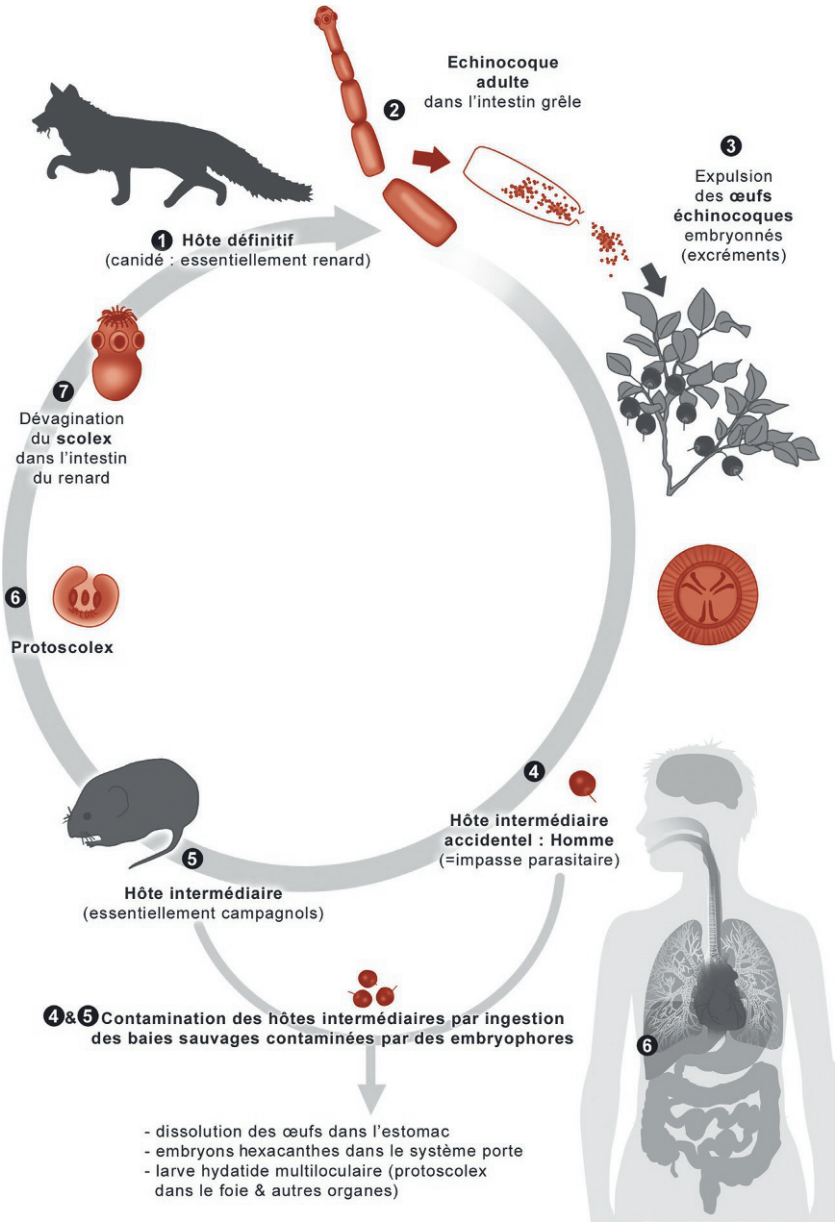


Fig. 22.10. **Cycle évolutif de l'échinococcose alvéolaire.**

année, essentiellement dans le nord-est (Franche-Comté, Lorraine, Vosges), ainsi que dans le nord des Alpes (Haute-Savoie) et le Massif central (Centre national de référence : http://cnr-echino-alveolaire-ccoms.univ-fcomte.fr) .

II. Physiopathologie

Il s'agit d'une tumeur à diffusion racémeuse, au développement anarchique, envahissante, comprimant et diffusant dans les canaux biliaires ainsi que dans les vaisseaux intrahépatiques.

La forme larvaire est une prolifération infiltrative, pseudo-tumorale, de structure polykystique, à pouvoir nécrotique puissant, qui diffuse rapidement dans les tissus voisins. Il se forme alors des manchons fibreux qui gênent partiellement l'extension des membranes parasitaires. La membrane cuticulaire est plissée dans tous les sens avec des lambeaux de membrane germinative et rarement des protoscolex. Ultérieurement, cette fibronécrose s'arrête, laissant persister une tumeur déshabitée à l'aspect de pain bis ou de pierre meulière.

III. Clinique

Les signes d'appel les plus fréquents sont hépatiques, **après une longue période de latence** :

- les douleurs abdominales, troubles dyspeptiques et pesanteur de l'hypocondre droit constituent le mode de découverte dans un tiers des cas ;
- l'ictère de type obstructif, à évolution progressive sans rémission, est rarement présent au diagnostic (moins de 15 % des cas).

Des localisations métastatiques sont possibles : pulmonaire, cérébrale, osseuse.

La découverte fortuite d'une « tumeur hépatique » par échographie ou scanner pour un autre motif est désormais une circonstance classique de diagnostic (50 % des cas).

IV. Diagnostic

A. Diagnostic par imagerie médicale

L'échographie, souvent effectuée en première intention, montre un processus expansif de contours irréguliers, hyperéchogène, avec des plages de nécrose d'allure liquidienne ou pseudo-liquidienne, et des calcifications irrégulières.

La TDM hépatique confirme la **masse hépatique**, souvent unique, de grande taille, globalement hypodense, hétérogène, aux contours irréguliers et à composante calcifiée et/ou kystique. Elle permet d'apprécier la dilatation des canaux biliaires intrahépatiques ou la sténose vasculaire.

L'IRM est la meilleure technique d'imagerie pour la caractérisation des foyers parasitaires. Elle différencie les deux composantes de la lésion :

- solide (nécrose, granulome et fibrose) avec un hyposignal en T1 et faible prise de contraste ;
- kystique (vésicules + nécrose liquéfiée) avec hypersignal en T2.

Elle permet aussi d'apprécier l'envahissement vasculaire, extrahépatique et biliaire (cholangio-IRM).

La tomographie à émission de positons-tomodensitométrie (TEP/TDM) permet d'apprécier l'activité parasitaire.

B. Diagnostic biologique

1. Signes non spécifiques

Dans les formes asymptomatiques d'échinococcose alvéolaire, les examens biologiques standards sont normaux. Les γ-GT et les phosphatases alcalines (cholestase) peuvent être augmentées en cas d'atteinte des voies biliaires.

L'hyperéosinophilie sanguine n'est observée que dans 10 % des cas.

2. Diagnostic parasitologique

La ponction percutanée des lésions d'échinococcose alvéolaire est exceptionnellement pratiquée car l'imagerie et les tests sérologiques suffisent généralement à établir le diagnostic.

Les prélèvements des lésions par endoscopie sont réalisés le plus souvent en peropératoire. À la coupe, le parenchyme hépatique est creusé de multiples cavités irrégulières de taille variable, de quelques millimètres à quelques centimètres, et dont les bords peuvent être calcifiés. L'examen anatomopathologique révèle la présence de structures nécrofibreuses lacunaires contenant des pseudomembranes minces lamellaires PAS-positives, parfois des calcifications. La présence de membrane proligère et de protoscolex est très rarement observée chez l'Homme.

La biologie moléculaire est utile (PCR spécifique d'*E. multilocularis*) pour poser le diagnostic définitif.

3. Diagnostic immunologique

Les techniques sérologiques permettent de confirmer le diagnostic d'échinococcose alvéolaire dans 95 % des cas. Le diagnostic sérologique comprend une étape de dépistage par deux techniques très sensibles (hémagglutination indirecte et ELISA spécifique) suivie d'une étape de confirmation par *western blot* qui permet la visualisation de bandes spécifiques d'une réaction vis-à-vis d'*E. multilocularis*.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Il est désormais médicochirurgical.

La résection chirurgicale à visée curative (souvent hépatectomie droite du fait de la localisation du parasite) est recommandée en première intention si elle est possible.

La chirurgie palliative doit être remplacée désormais par les techniques de radiologie et endoscopie interventionnelle. La transplantation hépatique est exceptionnellement pratiquée. Le traitement médical repose sur l'albendazole. La posologie est de 10 à 15 mg/kg par jour en traitement continu. En cas d'exérèse chirurgicale complète, le traitement est maintenu 2 ans après intervention. En cas de lésion non opérable, l'albendazole est poursuivi à vie.

B. Prévention

La prévention repose sur différentes mesures :

- cuisson des aliments potentiellement contaminés (au moins 5 minutes, 70 °C) — la congélation à – 20 °C et le simple lavage sont inefficaces ;
- précautions lors du contact avec les hôtes définitifs (lavage des mains) ;
- vermifugation des chiens par le praziquantel dans les zones d'endémies.

Points clés

- Les échinococcoses sont des maladies dues à la présence intratissulaire de larves de cestodes de canidés transmises à l'Homme par l'ingestion d'œufs des parasites présents sur les aliments ou les mains souillés au contact d'excréments de canidés (chien : kyste hydatique ; renard : échinococcose alvéolaire).
- La prévention individuelle repose sur l'absence de contact étroit avec les canidés domestiques ou sauvages, l'hygiène des mains et la proscription de l'ingestion d'aliments souillés.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie et sur le sérodiagnostic, confirmé par l'analyse anatomopathologique.
- Le traitement associe une exérèse chirurgicale (difficile dans l'échinococcose alvéolaire) à la prise d'un anthelminthique, l'albendazole.

II

Ectoparasitoses

This page intentionally left blank

Introduction à l'entomologie médicale

I. Définitions et classification simplifiée
II. Protection contre les arthropodes vecteurs ou nuisants

Dans les chapitres 23 à 25 sont envisagés successivement les ectoparasites hématophages, tels que poux, puces, punaises et tiques, puis la gale (ou scabiose) et, enfin, les myiases et la tungose. Les autres arthropodes vecteurs de maladies parasitaires sont étudiés dans les chapitres des maladies correspondantes.

I. Définitions et classification simplifiée

Les **arthropodes parasites** sont des animaux à symétrie bilatérale, à corps métamérisé recouvert d'une cuticule sclérifiée et rigide. Celle-ci joue le rôle d'un squelette externe impliquant une croissance discontinue par mues. On distingue **cinq classes** : **Arachnides**, **Acariens**, **Crustacés**, **Myriapodes**, **Insectes** (tableau B1). Seules les classes des insectes (adulte ayant une tête, un thorax, un abdomen et trois paires de pattes) et des acariens (adulte ayant un corps globuleux non segmenté et quatre paires de pattes) comprennent des **vecteurs de maladies, hématophages et/ou des ectoparasites**. Certains de ces arthropodes, ectoparasites, provoquent des lésions plus ou moins typiques et de gravité généralement modérée. Parmi ceux-ci, nombreux sont vecteurs de maladies virales, bactériennes et parasitaires pouvant être graves.

II. Protection contre les arthropodes vecteurs ou nuisants

La lutte antivectorielle s'appuie sur des méthodes qui diffèrent selon les vecteurs et selon les contextes épidémiologiques et socio-économiques. Elle inclut la lutte chimique, la lutte biologique, la lutte génétique, l'action sur l'environnement, l'éducation sanitaire, la mobilisation sociale et l'évaluation permanente de toutes ces méthodes. La protection personnelle antivectorielle permet d'éviter la contamination quels que soient les moyens de lutte mis en place dans la zone visitée et est une composante essentielle des conseils fournis lors de consultation de médecine des voyages. Elle comprend l'évitement des situations à risque (par exemple, éviter de s'exposer à la tombée de la nuit), la mise en place de moustiquaires imprégnées, le port de vêtements couvrants (manches longues, pantalons et chaussures fermées), l'imprégnation des vêtements par un répulsif-insecticide (perméthrine, bifenthrine, deltaméthrine) et l'application de répulsifs (*repellents* en anglais) sur les zones cutanées découvertes. Cependant, l'utilisation de ces moyens nécessite quelques précautions.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau B1. Classification des arthropodes ectoparasites et des maladies induites et la transmission éventuelle d'agents infectieux.

Classe des Insectes	
Ordre des Anoploures (poux)	
Pediculus humanus (pou de corps)	Pédiculose du corps Vecteur du typhus exanthématique (*Rickettsia prowazekii*), de la borréliose cosmopolite (fièvre récurrente à poux dûe à *Borrelia recurrentis*) et de *Bartonella quintana* (responsable de la fièvre des tranchées, d'endocardites à hémocultures négatives, d'angiomatose bacillaire et de péliose)
Pediculus capitis (pou de tête)	Pédiculose de la tête
Pthirus pubis (morpion)	Pthirose
Ordre des Hétéroptères (punaises)	
Cimex lectularius (punaise des lits) *Cimex hemipterus* (punaise des lits)	Piqûres cutanées nocturnes
Triatoma spp.	Vecteurs de *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas)
Rhodnius spp.	
Ordre des Siphonaptères (puces)	
Pulex irritans	Puce de l'Homme : vecteur de la peste
*Xenopsylla cheopis**	Puce du rat : vecteur de la peste
*Nosopsyllus fasciatus**	Puce du rat et de la souris
Ctenocephalides spp.*	Puce du chien et du chat
Tunga penetrans	Puce chique, ou tungose
Ordre des Diptères	
Nématocères (à antennes longues)	
Anopheles spp.	Vecteur des plasmodies
Culex spp.	Vecteur de *Wuchereria bancrofti*
Mansonia spp.	Vecteur de *Brugia malayi*
Aedes spp.	Vecteur du virus de la fièvre jaune, de la dengue, du chikungunya et de *Wuchereria pacifica* (filariose lymphatique)
Simulium damnosum	Vecteur d'*Onchocerca volvulus*
Cératopogonidés (Culicoïdes)	Vecteur des *Mansonella* (filariose)
Phlebotomus spp.	Vecteur des *Leishmania*
Orthorraphes (à antennes courtes) (anciennement Brachycères)	
Chrysops spp.	Vecteur de *Loa loa*
Cyclorraphes	
Glossina palpalis (glossine, ou mouche tsé-tsé)	Vecteurs de *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense* (trypanosomoses africaines ou maladie du sommeil)
Glossina morsitans (glossine, ou mouche tsé-tsé)	
Hypoderma bovis	Hypodermose
Hypoderma lineatum	
Dermatobia hominis	Myiases furonculoïdes
Cordylobia anthropophaga	

Classe des Acariens	
Sarcoptidés	
Sarcoptes scabiei	Gale humaine
Démodécidés	
Demodex folliculorum	Démodécidose
Ixodidés (tiques)	
*Ixodes**, *Dermacentor**, *Haemaphysalis**, *Rhipicephalus**	Vecteurs de *Rickettsia*, arbovirus, *Babesia*…
Argasidés (tiques)	
*Ornithodores**	Vecteur de *Borrelia* (fièvres récurrentes régionales), d'arbovirus
*Argas**	Vecteur d'arbovirus

*Ces arthropodes, trop rares ou n'étant pas vecteurs de parasitoses, ne sont pas développés dans cet ouvrage.

A. Répulsifs

Un répulsif est une substance naturelle ou de synthèse qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. Repoussant le vecteur potentiel, elle limite le contact homme-vecteur. Les répulsifs sont classés parmi les pesticides, à côté des insecticides, des herbicides et des fongicides. À ce titre, ils font l'objet d'une évaluation par les agences en charge des produits de santé (Ansm) prescrite dans la directive européenne « Biocides ». Les dossiers de seulement quatre substances actives sont retenus (tableau B2) : le *N*, *N*-diéthyl-*m*-toluamide (**DEET**), le *N*-butyl-*N*-acétyl-bêta-alaninate d'éthyle (EBAAP, ou **IR3535**), le carboxylate de *sec*-butyl-2-(2-hydroxyéthyl)-1-pipéridine (**picaridine** ou KBR3023), le mélange de *cis*- et *trans*-*p*-menthane-3,8-diol (**citriodiol** ou PMDRBO). Les recommandations d'utilisation des répulsifs et biocides contre les moustiques ont été faites par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) en date du 1er mars 2016 (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_repulsif_recos_mars_2016.pdf). Par ailleurs, elles ont aussi été mises à jour dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire du 25 mai 2018 (http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2018).

Tous les répulsifs sont classés toxiques par ingestion et irritants pour les yeux. Leur éventuelle toxicité en usage prolongé sur la peau pendant plusieurs mois est mal appréhendée. L'absorption percutanée est variable selon les molécules et les excipients. Pour le DEET, il faut éviter le contact avec le plastique, le vernis, les verres de montre et de lunettes. Chez le nourrisson, **avant l'âge de la marche**, il est préférable de ne rien appliquer sur la peau et de privilégier les moyens physiques de protection, comme la **moustiquaire** ou les **voilages imprégnés**. Chez la femme enceinte, on peut utiliser les répulsifs à la concentration minimale efficace.

Plusieurs formes galéniques sont disponibles sur le marché : spray, crème, lotion, stick. La durée de protection est variable selon la concentration du principe actif et les excipients utilisés (4 à 8 heures). Les conditions externes (chaleur, sudation…) ont également une influence négative sur cette durée de protection. En cas d'application de crème solaire, le répulsif doit être appliqué après celle-ci. **Chez l'asthmatique, il est préférable de ne pas utiliser de formulation en spray**.

Les produits ont été testés dans les conditions de laboratoire sur les principales espèces d'arthropodes vecteurs ou nuisants : culicidés (anophèles, *Aedes*, *Culex*), phlébotomes, cératopogonidés, tiques. L'efficacité doit être évaluée sur la durée de protection totale, variable selon les genres testés et les concentrations.

Tableau B2. Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation.

			Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)				
Substance active et concentration		Nom commercial et présentation du produit (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu' à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET[2,3], (N_1,N-diéthyl-m-toluamide	20 %	Derm'Alpes King® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	30 à 50 %	Biovectrol® Tropic 2 ; 50 % (en instruction) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur) ; 34 %(en instruction) Care Plus® anti-insect DEET ,spray 50 % ; (en instruction) Care Plus® anti-insect DEET Spray 40 % ; (en instruction) Derm'Alpes King® Lotion – ou Spray – insectifuge 34 % ; (en instruction) Insect Ecran® zones infestées adultes (spray 50 %) dispose d'une AMM Moustifluid® zones à hauts risques (spray), 30 % (en instruction) Répulsif Antimoustiques corporel Spring®, 30 % ; dispose d'une AMM Ultrathon® répulsif insectes 34 % (crème ou spray) (en instruction) Verotex® Antimoustique, 30 % ; dispose d'une AMM			Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle Posologie en fonction des préconisations du fabricant

IR3535[4] (N-acétyl-N-butyl-βalaninate d'éthyle)	20 %	Apaisyl® répulsif moustique Aptonia® spray antimoustique Biovectrol® Famille Cinq sur Cinq® famille Flash frais antimoustique Quies® Kapo® répulsif corporel (spray) Labell® Spray répulsif antimoustiques Marie Rose® spray Antimoustique 2en1 Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h Medicels® Spray répulsif antimoustiques Moustifluid® lotion zone tempérée, Moustifluid® jeunes enfants, Moustifluid® lingettes Moustikill® spray antimoustique Moustikologne® haute tolérance (lotion) Moustirol® antimoustiques Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles Picsol® anti-moustiques PicSun Antimoustiques Prebutix® lait corporel répulsif Pyrel® lotion antimoustiques SagaCaraïbes® Tropic lotion repulsive insectes piqueurs Vapo Les Botaniques® insectes (spray) Vendome® adultes (spray) Vulcano® spray antimoustiques	1	2	2	3	3
	25 %	Akipik® lotion anti-insectes Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion), Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales, Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) Steripan® Antimoustiques			2	3	
	30 %	Bouclier Insect'® spray Medicels® Spray répulsif antimoustiques tropique Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection, Moustifluid® kit de protection extrême Stopiq® bouclier extrême			2	3	
	35 %	Cinq sur Cinq® Tropic (lotion)			2	3	

(*Suite*)

Tableau B2. Suite.

			Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)				
KBR3023[4] (carboxylate de secbutyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1/Icaridine)	20 %	Apaisyl® répulsif moustiques haute protection Autan® Protection Plus lotion, Autan® active spray Centaura® (spray) Doctan® classique Insect écran® familles ; Insect Free® Moskito guard® (spray) Répuls' Total® (émulsion) Skin2P Body®			2	3	3
	25 %	Doctan® ultra Insect Ecran® spécial tropiques (spray) Mousticologne® special zones infestées (lotion) Moustidose® lait répulsif famille (lait) Moustikologne® protection extrême (lotion) Prebutix®, lotion répulsive spécial voyageurs			2	3	
PMDRBO[4] (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy-α,α,4-triméthylcyclohexaneméthanol	19 à 20 %	Anti-pique® Puressentiel® (spray) Biovectrol® naturel (spray) Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives Orphea® antimoustique (lotion et spray) Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray)	1	2	2	3	
	25 %	Mosi-guard® naturel (spray et stick) Mousticare® zones infestées (spray) Spray peau Penn'ty® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	

1. Disponible sur http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf
2. En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30 %.
3. Le DEET a fait l'objet d'une évaluation au niveau européen et cette substance a été autorisée au 1er aout 2012, avec une restriction d'usage émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.
4. La substance IR3535 a été autorisée au plan européen au 1er novembre 2015 et les produits qui en contiennent doivent désormais demander une AMM. Les substances picaridine et PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

Source : Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_repulsif_recos_mars_2016.pdf).

L'application du produit se fait sur les parties découvertes du corps et doit être adaptée à l'arthropode cible dont on souhaite se protéger.

- Les anophèles ont une activité nocturne (notamment *An. gambiae* et *An. dirus*) ou vespérale (*An. darlingi*).
- Les *Aedes* (notamment *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus**) ont une activité diurne avec une recrudescence crépusculaire.
- Les *Culex* (*Cx. quinquefasciatus*, *Cx. vishnui*, *Cx. triataenorinchus*) et les phlébotomes ont une activité crépusculaire et nocturne.

**Aedes albopictus*, ou « moustique tigre », est facilement reconnaissable à la présence d'une ligne longitudinale blanche en position centrale sur son thorax noir et aux rayures qu'il porte sur ses pattes. Ce moustique est en train d'envahir tous les continents, provoquant une nuisance considérable et pouvant transmettre des virus responsables de maladies aussi graves que la dengue ou le chikungunya. En France, le moustique tigre est maintenant implanté dans le sud de la France et diffuse dans le reste de la France (fig. B) (https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine).
Son cycle est brièvement présenté dans le film accessible avec le lien suivant : https://youtu.be/xGWr81gqfgg

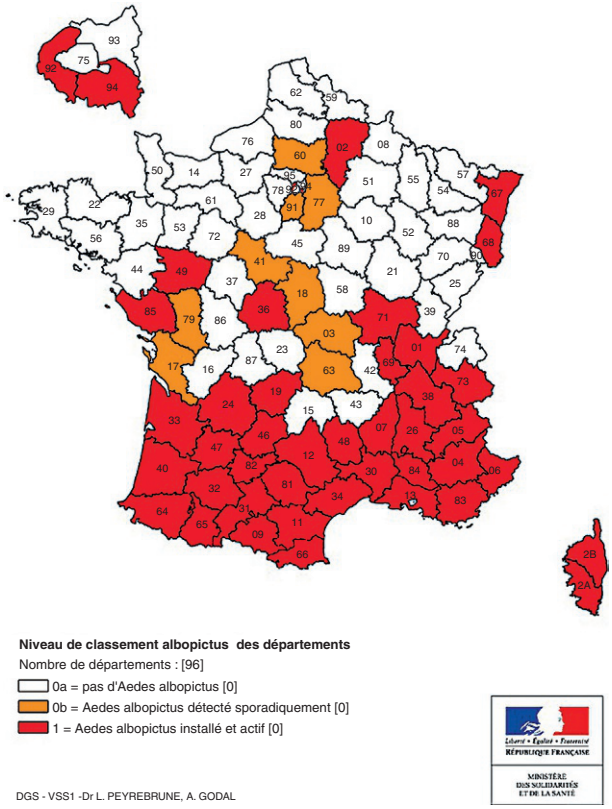


Fig. B. Les niveaux de classement « albopictus » en France métropolitaine (situation au 1er janvier 2018).
Source : DGS – VSS1 – Dr L. Peyrebrune, A. Godal, ministère des Solidarités et de la Santé (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/niveaux_albopictus_0a_0b_et_1-2018.pdf).

Lorsque les piqûres n'ont pas pu être évitées, certains produits, différents des répulsifs, ont un effet apaisant immédiat : crèmes anti-inflammatoires, gels antihistaminiques, films ou compresses calmantes.

B. Moustiquaires imprégnées

L'usage de la moustiquaire est très ancien et correspond à une protection mécanique simple limitant de façon efficace le contact homme-vecteur, à condition qu'elle soit bien posée et intacte.

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, **l'imprégnation des moustiquaires par un pyréthrinoïde de synthèse** (**perméthrine**, **deltaméthrine**) a montré son efficacité tant à l'échelle individuelle que collective sur la diminution de l'incidence de la maladie.

Quatre actions sont reconnues aux moustiquaires imprégnées :

- un effet dissuasif, les moustiques entrent moins dans l'habitation ;
- un effet excito-répulsif, les moustiques sortent plus et plus rapidement de l'habitation (effet irritant) ;
- un effet inhibiteur de gorgement, qui perturbe le comportement des moustiques ;
- un effet létal, qui intègre un effet dit « *knock-down* » rapide.

Depuis quelques années, avec l'utilisation intensive des pyréthrinoïdes, surtout en agriculture, on note la sélection progressive des moustiques présentant une résistance aux pyréthrinoïdes et pour lesquels l'effet « *knock-down* » est limité. Les nouvelles techniques d'imprégnation de la fibre du textile et l'association de plusieurs molécules devraient permettre de limiter ce phénomène tout en obtenant des produits à longue durée d'action, résistant à de nombreux lavages. La moustiquaire imprégnée présente tout son intérêt dans la prévention de la piqûre des vecteurs dont l'activité est nocturne, comme les anophèles, les culex et les phlébotomes (moustiquaire à mailles fines). Dans le cadre des arboviroses évoluant sur un mode épidémique, l'usage des moustiquaires imprégnées pour protéger les malades alités contribue à limiter l'extension de la maladie dans la population.

C. Imprégnation des tissus et vêtements

L'imprégnation des vêtements par un insecticide rémanent (perméthrine, bifenthrine, deltaméthrine) apporte un complément intéressant dans la protection personnelle antivectorielle, notamment pour la protection contre les tiques et les moustiques diurnes. La limite d'usage est en fait liée à la résistance du produit au lavage.

CHAPITRE
23

Poux (pédiculose), puces, punaises et tiques

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 113 Prurit
Item 167 Gale et pédiculose
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées

Poux, puces, punaises et tiques sont des ectoparasites hématophages. Ils provoquent des lésions plus ou moins typiques et de gravité généralement modérée. Certains sont vecteurs de maladies virales, bactériennes ou parasitaires pouvant être sévères.

I. Épidémiologie

A. Poux

Les poux sont des insectes au corps aplati dorsoventralement. Leur couleur à jeun varie en fonction de leur hôte habituel, allant du jaune très clair chez les sujets blonds, au noir chez les sujets très bruns. Gorgés de sang, ils deviennent brun-rouge. Ils sont **cosmopolites**. On distingue trois formes cliniques dues à des parasites spécifiques de l'Homme :

- la pédiculose à ***Pediculus capitis***, ou **pou de tête** (fig. 23.1), ectoparasitose bénigne, très fréquente en France, notamment dans les collectivités d'enfants jeunes ;
- la pédiculose à ***Pediculus humanus***, ou **pou de corps**. Cette pédiculose, devenue rare en France, ne touche plus que les personnes à hygiène défectueuse, principalement les « sans domicile fixe ». Les poux de corps peuvent transmettre le **typhus exanthématique (dû à *Rickettsia prowazekii*), la fièvre récurrente à poux (due à *Borrelia recurrentis*) et la fièvre des tranchées (due à *Bartonella quintana*)** ;
- la **pthirose**, ou « pédiculose » à ***Pthirus pubis***, communément dénommée **morpion**, est bénigne et plus rare (fig. 23.2), il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (IST) (vidéo e23.1) .

Poux de tête et poux de corps sont morphologiquement très voisins, les poux de corps étant généralement plus grands (2,5 à 3,5 mm) que les poux de tête (2 à 3 mm).

Le morpion se distingue des deux précédents par sa taille plus petite, moins de 2 mm, par sa forme plus trapue et par ses deuxième et troisième paires de pattes plus larges et plus puissantes que la première.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

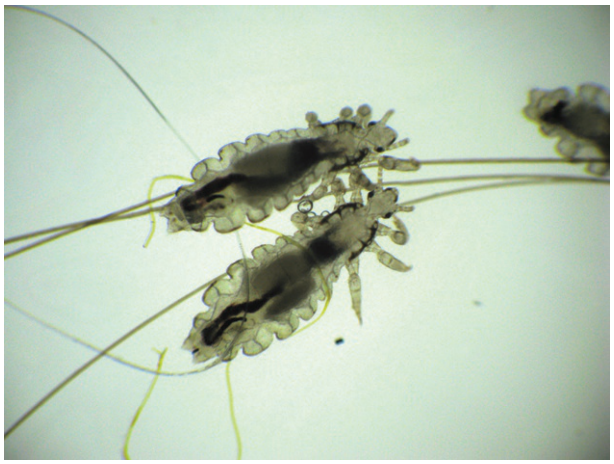


Fig. 23.1. ***Pediculus humanus capitis.***
Poux adultes sur des cheveux.



Fig. 23.2. ***Pthirus pubis.***
Les morpions vivent accrochés aux poils du pubis et parfois à d'autres poils sur le corps. Ils sont plus trapus, plus courts (1 à 1,5 mm) que les poux de tête ou les poux de corps.

Chez les trois espèces, la femelle est légèrement plus grande que le mâle. Les poux ne sautent pas et ne volent pas. Chacune de leurs pattes se termine par une griffe qui se replie sur le tarse pour former une pince puissante avec laquelle ils s'accrochent solidement aux cheveux, aux fibres des vêtements, aux cils ou aux poils.

Les poux vivent 1 à 2 mois. Ils se nourrissent du sang de leurs hôtes qu'ils piquent deux à quatre fois par jour. Ils s'accouplent plusieurs fois au cours de leur vie et la femelle fécondée pond cinq à dix œufs par jour pendant 1 mois, sauf pour *Pthirus pubis* qui ne pond pas plus de trois œufs par jour. Ces œufs, nommés **lentes**, mesurent près de **1 mm** ; à leur ponte, ils sont **collés aux cheveux**, très près du cuir chevelu (*Pediculus capitis*) (fig. 23.3), **aux fibres textiles**

(*Pediculus humanus*) ou aux **poils ou cils** (*Pthirus pubis*) grâce à une substance produite par la femelle, dénommée cément, qui durcit au contact de l'air et fixe solidement l'œuf sur son support (fig. 23.4). L'éclosion survient au bout d'une semaine, donnant naissance à une larve. Cette dernière ressemble à l'adulte en plus petit et mesure environ 1 mm.

Le stade adulte est atteint en 12 à 15 jours (après trois mues et un stade nymphal). Il se passe ainsi **18 à 20 jours depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition de l'adulte**.

Pediculus capitis ne vit que sur le cuir chevelu humain où il se cache entre les cheveux. Hors de ce milieu et **sans repas sanguin, il meurt en 1 à 2 jours**. La transmission d'un sujet à l'autre a lieu lors d'un contact direct, cheveux contre cheveux. Elle est possible par l'intermédiaire de brosses à cheveux ou de peignes. Lors d'une infestation massive (plusieurs centaines de poux sur une tête), les parasites peuvent quitter le cuir chevelu et se retrouver sur le col des vêtements, les écharpes, voire sur l'oreiller : dans ces conditions, ces objets deviennent temporairement contaminants.

Pediculus humanus vit à la face interne des vêtements et ne va sur la peau que pour se nourrir. Dans les vêtements ou dans la literie, **il peut survivre sans se nourrir pendant 2 à 3 jours**. Ce sont donc les vêtements ou la literie contaminés qui assurent essentiellement la transmission des poux de corps.



Fig. 23.3. **Adulte de *Cimex lectularius*.**



Fig. 23.4. **Lente de *Pediculus capitis* (MEB ; × 150).**

Pthirus pubis vit accroché aux **poils du pubis**, il se retrouve parfois au niveau des poils sous-axillaires, de la barbe, des **sourcils**, des **cils** et, chez l'enfant, éventuellement au niveau des cheveux. La transmission d'un sujet à l'autre est directe, lors d'un contact. La pthirose est considérée comme une **infection sexuellement transmissible**.

B. Puces

Les puces sont des insectes de l'ordre des Siphonaptères, de petite taille (**1 à 8 mm**) et à corps aplati latéro-latéralement (fig. 23.5). La tête porte des antennes courtes. La troisième paire de pattes est adaptée au saut. On distingue plus de 3 000 espèces dont *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis* (puce du rat), *Ctenocephalides felis* (puce du chat), *C. canis* (puce du chien) vivant au voisinage de l'Homme.

Les puces, **hématophages** uniquement à l'état adulte, vivent aux dépens des mammifères et des oiseaux. **Certaines peuvent transmettre le bacille de la peste** (*Yersinia pestis*), **des rickettsies** (en particulier *Rickettsia mooseri*, agent du typhus murin), **des bartonelles**, et jouer le rôle d'hôte intermédiaire de certains **cestodes** (*Hymenolepis*…).

Une autre espèce (*Tunga penetrans*) peut entraîner une **tungose** (*cf.* chapitre 25).

Les larves vivent et se nourrissent sur le sol et donnent des nymphes immobiles d'où émergent des adultes 8 à 10 jours plus tard (fig. 23.6). Une diapause (jusqu'à un an) peut s'établir à l'état nymphal en cas d'absence d'hôtes (maison inoccupée). Divers stimulus déclenchent la sortie de l'insecte (ébranlement du sol, de l'air, lumière, chaleur…), ce qui explique les invasions domiciliaires de puces dénommées parfois « puces de parquet ».

C. Punaises

Les punaises sont des insectes pour la plupart parasites de plantes, mais deux familles sont hématophages à tous leurs stades d'évolution (Réduvidés et Cimicidés) et peuvent se nourrir aux dépens de l'Homme.

Les **Réduvidés** comportent des espèces de grande taille (2 à 3 cm pour les adultes de *Triatoma* ou de *Rhodnius*), à corps et tête allongés. Les ailes sont généralement fonctionnelles. En **Amérique du Sud**, elles peuvent transmettre à l'Homme, *via* leurs déjections, la **maladie de Chagas**, ou trypanosomose américaine (*cf.* chapitre 9).

Les **Cimicidés** sont des insectes lenticulaires, plats, de 3 à 5 mm, de couleur jaune à brun-roux. ***Cimex lectularius*** et ***Cimex hemipterus***, ou **punaises des lits**, sont reconnaissables à leur « col Médicis » dû à une échancrure du bord antérieur du thorax où se loge la tête (fig. 23.7).

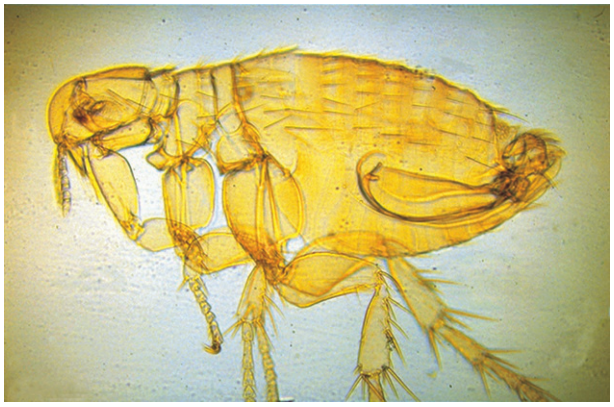


Fig. 23.5. Puce adulte mâle (*Xenopsylla*).

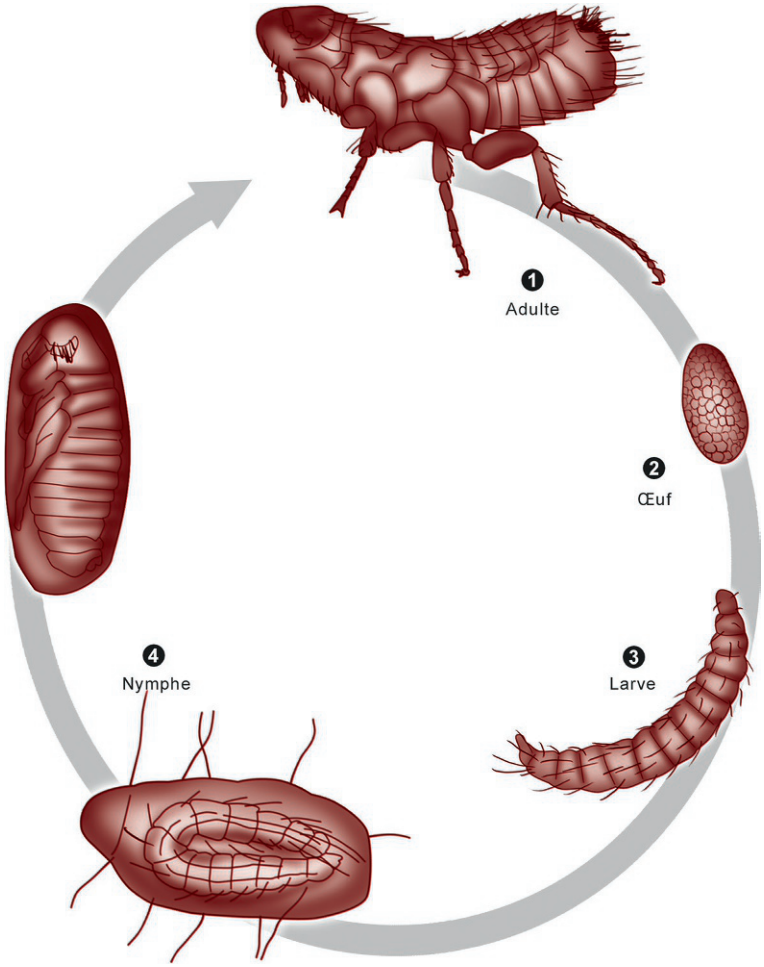


Fig. 23.6. **Cycle évolutif des puces.**

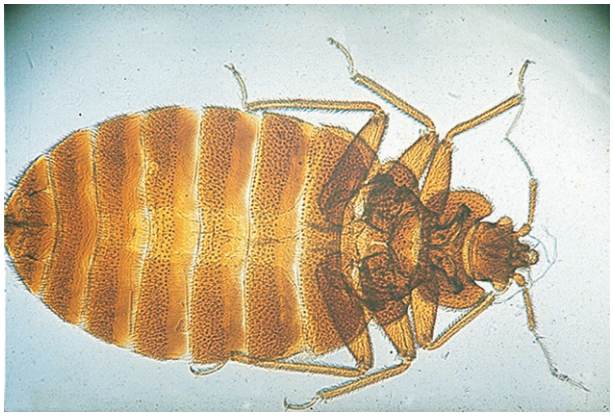


Fig. 23.7. **Punaise de lit adulte femelle (*Cimex lectularius*).**

Le thorax porte la base de la première paire d'ailes, non fonctionnelles. Elles n'ont aucun rôle vecteur. On assiste actuellement à une recrudescence des invasions domiciliaires dont le diagnostic peut être fait en inspectant la literie à la recherche des déjections des punaises (fig. 23.8).

Les punaises hématophages vivent au voisinage de leur hôte : gîtes d'animaux ou habitations humaines. Elles sont actives la nuit et leur repas est très rapide. La piqûre est indolore, rapidement prurigineuse pouvant entraîner des réactions inflammatoires importantes (fig. 23.9). Elles dégagent souvent une odeur *sui generis* désagréable, surtout quand elles pullulent.

D. Tiques

Les tiques sont des **parasites hématophages à tous les stades de leur évolution** mais dont la plus grande partie de l'existence se passe à l'état libre. Acariens de grande taille (de **1 mm** pour les larves hexapodes **à 1 cm** ou plus pour les adultes octopodes gorgés), au corps globuleux et sans segmentation extérieure, elles possèdent un rostre, **appareil de fixation sur la peau** et permettant la nutrition.

Il existe deux familles à biologie bien distincte : *Ixodidae* et *Argasidae*.

Chez les ***Ixodidae***, le rostre est antéroterminal et la face dorsale du corps porte un écusson ou bouclier rigide, d'où le nom de tiques dures (fig. 23.10). Cette famille représente environ



Fig. 23.8. **Aspect typique des déjections de punaises sur un matelas.**



Fig. 23.9. **Réaction érythémateuse après piqûres de punaises des lits.**

800 espèces de distribution mondiale appartenant à divers genres : *Ixodes*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*…

Dans le genre *Ixodes*, la femelle dépose de 1 000 à 20 000 œufs et meurt après la ponte. De l'œuf sort une larve hexapode qui **se gorge de sang sur un animal pendant 8 jours**, tombe sur le sol et se métamorphose en nymphe en quelques semaines. Celle-ci se gorge à son tour en 8 jours, tombe au sol et se transforme en adulte en quelques mois. Celui-ci cherche un troisième hôte, pour se nourrir en 8 jours. Les *Ixodes* doivent donc trouver trois hôtes successifs pour assurer leur développement. Certaines espèces, exophiles, chassent à l'affût sur les végétaux comme ***Ixodes ricinus***, espèce des forêts des zones tempérées, fréquente en France et pouvant transmettre entre autres la **borréliose de Lyme**, **l'encéphalite à tique**, **la babésiose** (fig. 23.11).

Chez les ***Argasidae***, le rostre est ventral, la face dorsale est dépourvue d'écusson, d'où le nom de tiques molles (fig. 23.12). Cette famille représente 160 espèces de distribution mondiale réparties en deux genres principaux *Ornithodoros* et *Argas*.



Fig. 23.10. Tique adulte mâle du genre *Dermacentor*.



Fig. 23.11. *Ixodes ricinus*, à l'affût. La première paire de pattes, ici dressées, est munie d'un organe sensoriel.



Fig. 23.12. Tique adulte femelle du genre *Ornithodoros* (*O. savignyi*).

Ce sont des **parasites temporaires**, le plus souvent endophiles ou se cachant dans des petites cavités naturelles (roches, sol, terriers, écorces). Ils se caractérisent également par une très grande sédentarité qui aboutit à des générations successives dans le même microhabitat, expliquant la répartition en foyers des maladies qu'elles transmettent. La femelle pond de 20 à 200 œufs après chaque repas sanguin et vit plusieurs années. Les larves hexapodes restent fixées sur l'hôte de 2 à 5 jours puis, repues, elles se laissent tomber dans le biotope (nid, terrier…) de l'hôte et se transforment en nymphes. Il y aura plusieurs stades nymphaux (un après chaque repas sanguin) avant l'émergence des adultes. Nymphes et adultes se nourrissent en quelques minutes.

Les tiques ont une importance considérable en pathologie humaine et vétérinaire. En effet, en dehors de l'action neurotrope voire paralysante de la salive élaborée par une femelle gravide, elles ont un rôle de **réservoir** et de **vecteur de nombreuses maladies** virales (arboviroses), bactériennes (borrélioses, rickettsioses, ehrlichioses) et parasitaires (babésioses, filarioses animales). La plupart des germes sont à transmission transstadiale, voire transovarienne, ce qui permet leur pérennité à l'intérieur d'une population de tiques et le caractère parfois focal des maladies transmises.

II. Physiopathologie

Les ectoparasites sont localement pathogènes par leurs morsures ou piqûres, ou éventuellement toxiques (salive). Ils entraînent des lésions cutanées au point de piqûre ou plus largement avec des réactions inflammatoires ou allergiques. Leur rôle de vecteur d'agents infectieux (*cf. supra*) peut provoquer la survenue de maladies bactériennes, virales ou parasitaires après une période d'incubation.

III. Clinique

A. Pédiculoses et pthirose

La **pédiculose de tête** prédomine chez l'**enfant**. Le **prurit** concerne essentiellement les **régions occipitales et rétroauriculaires**. On observe des **lésions de grattage**, souvent impétiginisées (parfois associées à des adénopathies cervicales postérieures) et des lésions eczématiformes de la nuque et des épaules en « pèlerine ». *Pediculus capitis* est responsable de véritables **épidémies récidivantes** scolaires (maternelles et élémentaires) et familiales.

La **pédiculose du corps** s'observe essentiellement chez l'**adulte** vivant dans des conditions précaires. Le prurit, les papules urticariennes prédominent entre les épaules, au niveau des hanches, des cuisses… Les lésions chroniques entraînent une leucomélanodermie (« mélanodermie des vagabonds »).

Dans la **pthirose**, le **prurit** intéresse la **région pubienne** et peut s'étendre à d'autres régions du corps. Les **blépharites** sont classiques, notamment chez l'enfant (fig. 23.13).

B. Piqûres de puces et punaises

Elles provoquent l'apparition de maculopapules érythémateuses, prurigineuses, parfois œdémateuses. Les piqûres de puces siègent préférentiellement au niveau des membres inférieurs, sont multiples et à regroupement linéaire. Les piqûres de punaises, nocturnes, peuvent être dispersées sur tout le corps avec souvent des piqûres en ligne.

C. Piqûres de tiques

La piqûre est lente et indolore chez les Ixodidés (*Ixodes ricinus*) ; elle est rapide et douloureuse chez les Argasidés (*Ornithodoros* sp.). Quelle que soit la tique, on peut observer un érythème autour du point de piqûre. Les taches noires (fièvre boutonneuse méditerranéenne, rickettsioses africaines) et les érythèmes migrants (borréliose de Lyme) sont dus à la présence de



Fig. 23.13. Pthirose oculaire.



Fig. 23.14. Peau : escarre liée à une morsure de tique.

bactéries inoculées lors de la piqûre. On assiste actuellement à une recrudescence de fièvre boutonneuse méditerranéenne (due à *Rickettsia conorii*) chez les sans-abri accompagnés d'un chien, hôte habituel de la tique *Rhipicephalus sanguineus* (fig. 23.14).

IV. Diagnostic biologique

En cas de pédiculose ou de pthirose, le diagnostic est évoqué devant un prurit ou des lésions cutanées. La mise en évidence des parasites ou de lentes permet la confirmation du diagnostic.

En cas de pédiculose du cuir chevelu, les lentes sont plus rapidement retrouvées que les poux. Elles sont brillantes et de couleur caramel lorsqu'elles contiennent un embryon vivant ; elles sont alors retrouvées près de la racine des cheveux et, plus fréquemment, derrière les oreilles et au niveau de la nuque. Vides, elles sont blanchâtres et ressemblent à des pellicules qui restent fixées aux cheveux, résistant au lavage et au coiffage. Elles peuvent persister plusieurs mois mais, avec la pousse des cheveux, elles s'éloignent du cuir chevelu (les lentes trouvées à plus de 1 cm de la racine des cheveux correspondent en général à des lentes vides). Les poux adultes, au déplacement rapide, sont recherchés sur le cuir chevelu en écartant les cheveux, mèche par mèche. L'utilisation d'un peigne fin (dit « peigne à poux ») facilite grandement leur récolte : le sujet parasité est peigné de préférence au-dessus d'une surface blanche et lisse sur laquelle les poux sont bien visibles.

En cas de pédiculose à *Pediculus humanus*, poux et lentes doivent être recherchés à la face interne des vêtements ou dans la literie. Les insectes se cachent dans les plis et les coutures où ils pondent leurs œufs.

En cas de pthirose, les parasites sont recherchés sur les poils du pubis, parfois axillaires, de la barbe mais aussi sur les cils, les sourcils ou les cheveux.

La découverte des adultes est relativement aisée, toutefois le diagnostic d'espèce doit être confirmé par un examen à la loupe.

Pour les puces, punaises et tiques, le diagnostic peut être évoqué sur l'aspect des lésions cutanées, mais le diagnostic de certitude nécessite de disposer de l'arthropode et l'identification d'espèce requiert un entomologiste.

V. Traitement et prévention

La lutte contre les ectoparasites consiste en l'utilisation d'**insecticides** : organophosphorés (malathion), carbamates, pyréthrines, pyréthrinoïdes et étofenprox utilisés en poudre, lotion, shampooing, diffuseur, spray, fumigène… L'**ivermectine** (*per os*) a démontré son efficacité dans le traitement de la gale et présente une activité intéressante dans le traitement de la pédiculose.

A. Pédiculoses et pthirose

La lutte contre les poux nécessite de traiter simultanément toute la famille ou la collectivité. Devant l'émergence des résistances aux pyréthrinoïdes et aux organophosphorés (malathion), on recommande les formulations associant plusieurs principes actifs ou des produits qui tuent les poux par une action physique et non chimique en les recouvrant d'un film qui les asphyxie (diméticone) (tableau 23.1). Des textes réglementent la pédiculose en milieu scolaire — titre I du Code de la santé publique, attributions des services communaux d'hygiène et de santé, circulaire n° 77-050 du ministère de l'Éducation nationale : il appartient aux enseignants et aux parents de signaler les cas de pédiculose au directeur d'école ; l'arrêté ministériel du 3 mai 1989 propose une mesure d'éviction scolaire devant un refus manifeste de traiter les enfants porteurs de poux (*JO* du 31 mai 1989).

Tableau 23.1. Traitements de la pédiculose et de la pthirose.

	DCI	Spécialité	Forme galénique
Pyréthrine	Perméthrine 1 %	Parapoux®	Crème capillaire
	Dépalléthrine 1,1 % + butoxyde de pipéronyle 4,4 %	Para spécial poux®	Shampooing
	Dépalléthrine 1,8 % + butoxyde de pipéronyle 7,2 %	Para spécial poux®	Lotion
	Phénothrine 0,2 %	Parasidose® Item antipoux® Hegor shampoing® antiparasitaire	Shampooing
	Perméthrine 25/75 + butoxyde de pipéronyle	Pyréflor®	Shampooing, solution applicable
	Pyréthrine + butoxyde de pipéronyle	Spray Pax®	Solution pulvérisable
Pyréthrine et organophosphoré	Perméthrine 1 % + malathion 0,5 % + butoxyde de pipéronyle 4 %	Para Plus®	Solution pulvérisable
Organophosphoré	Malathion	Prioderm®	Solution applicable
Agent physique	Diméticone 4 %	Pouxit®	Lotion, spray
	Diméticone 5 %	Altopou	Lotion, shampoing
	Diméticone 10 % + coco 50 % + vaseline 20 %	Hégor Abapou®	Gel, crème
	Diméticone 10 % + huile de coco 50 % + vaseline 20 % + cire d'abeille 5 %	Item K.O. poux®	Gel, crème
	Cyclométicone + alcool isopropylique + huile de ricin	Itax Lotion anti-poux®	Lotion

Parmi les insecticides actifs dans la pthirose, seule l'association pyréthrine et butoxyde de pipéronyle a l'AMM. L'enlèvement à la pince est le traitement le plus simple pour une blépharite à morpions.

Parmi les formes galéniques, les lotions, gels ou sprays, plus longtemps en contact, seraient plus actifs que les shampooings rapidement rincés. Il convient d'être prudent avec l'utilisation de sprays chez les sujets asthmatiques. On peut également utiliser un peigne fin (peigne à poux) trempé ou non dans de l'eau vinaigrée (actif seulement sur les poux adultes). Une désinfection des vêtements et de la literie par saupoudrage ou autoclavage est également recommandée.

B. Puces, punaises, tiques

Pour les animaux porteurs de puces (chats, chiens), le traitement percutané ou par voie orale et le port de collier antipuces sont recommandés.

La lutte intradomiciliaire est difficile. Il faut privilégier, après repérage et identification des insectes, la lutte mécanique (aspirateur, lavage). En cas d'infestation massive et de résistance à ces traitements, la désinsectisation, éventuellement avec l'intervention d'un spécialiste pour les punaises, doit être effectuée toutes issues fermées. Il faut bien vaporiser les interstices (parquets, plinthes, gaines électriques, tapisseries décollées…) qui sont autant de repaires diurnes pour les punaises, voire les puces ou leurs larves.

Contre les tiques, le port de vêtements couvrants est recommandé lors d'un séjour en forêt. Les répulsifs peuvent être efficaces (diéthyltoluamide – DEET–, IR3535, icaridine, citriodiol). L'imprégnation des vêtements par la perméthrine est possible. La recherche et l'ablation des tiques doivent être impératives dans les 24 à 48 heures qui suivent le séjour en zone forestière. L'extirpation est réalisée avec un « tire-tique », par une traction douce et constante, dans l'axe du corps.

Points clés

- Trois espèces de Pédiculidés peuvent parasiter l'Homme : *Pediculus capitis* fréquent chez l'enfant, *Pediculus humanus* et *Pthirus pubis*.
- Chez les poux, seul *Pediculus humanus* peut transmettre des maladies à l'Homme (typhus exanthématique, fièvre récurrente à poux et fièvre des tranchées).
- Certaines puces peuvent transmettre à l'Homme peste, rickettsioses et bartonellose.
- Les tiques ont une importance considérable en pathologie humaine et animale (vecteur et réservoir de nombreux micro-organismes).
- La lutte contre les ectoparasites repose sur les répulsifs et les insecticides.
- La prise en charge de la pédiculose de l'enfant scolarisé passe par un traitement communautaire concomitant.

CHAPITRE

24

Gale, ou scabiose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 4 La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS)
Item 113 Prurit
Item 167 Gale et pédiculose
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)

La gale est une dermatose fréquente, cosmopolite, prurigineuse et contagieuse, due à un acarien, *Sarcoptes scabiei*. On estime à 300 millions le nombre de cas dans le monde à tout moment. En France, la pathologie, très commune et dont l'incidence serait en augmentation (environ trois cas pour 1 000 habitants), est un réel problème sanitaire. De nombreuses épidémies ont été rapportées en établissements de santé, EHPAD et établissements scolaires. Les épisodes de gale survenant dans les établissements de santé font l'objet d'un signalement aux ARS. On distingue plusieurs formes cliniques : la gale commune de l'adulte et du grand enfant, la gale du nourrisson, la gale hyperkératosique de la personne âgée ou profuse du sujet immunodéprimé. Il s'agit de la première cause favorisant la survenue d'impétigo en zone tropicale.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Sarcoptes scabiei recouvre plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule est spécifique de l'Homme : *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*.

L'acarien se présente sous une forme globuleuse à tégument plissé, de couleur brune à grisâtre. L'adulte mesure 200 à 350 µm ; la femelle (fig. 24.1) est légèrement plus grande que le mâle. L'adulte est muni de quatre paires de pattes très courtes. Les deux paires antérieures, orientées vers l'avant, se terminent par des ventouses. Les paires postérieures se terminent par des soies.

B. Cycle

Les sarcoptes s'accouplent sur leur hôte ; le mâle meurt après l'accouplement tandis que la **femelle fécondée** s'enfonce dans la **peau** en **creusant une galerie** entre la couche cornée et la couche de Malpighi. Dans ce tunnel, communément dénommé sillon, elle avance de 1 à

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés



Fig. 24.1. ***Sarcoptes scabiei*, femelle et œuf (examen direct des squames).**

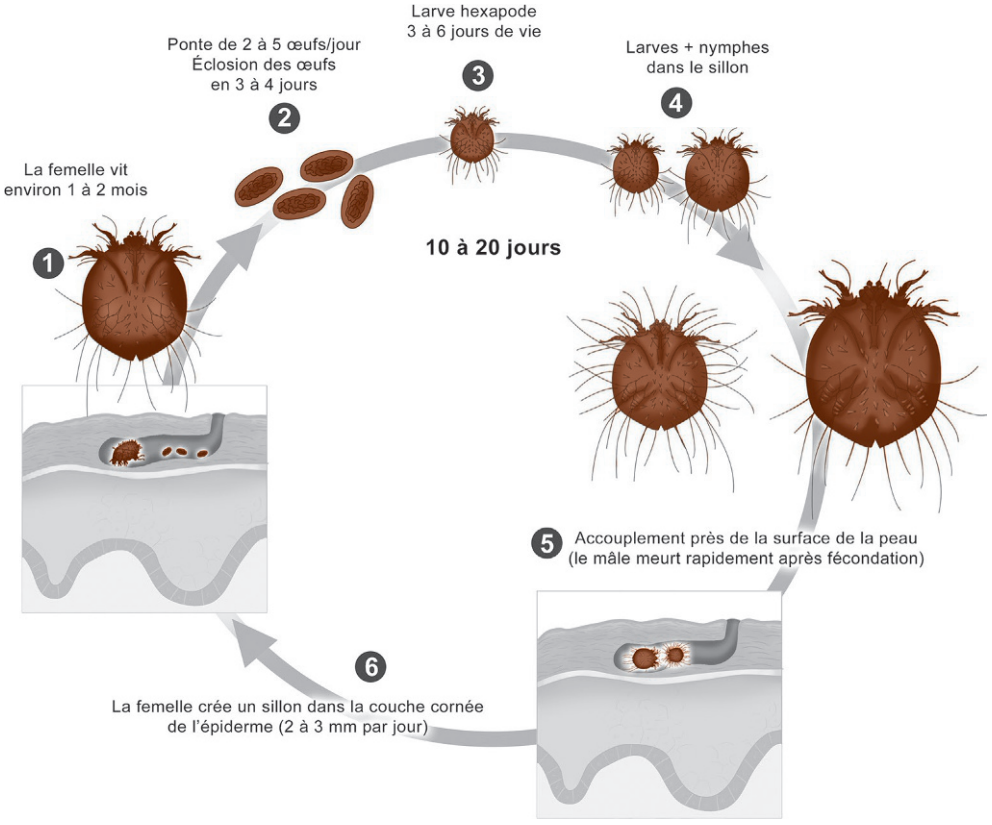


Fig. 24.2. **Cycle de vie de *Sarcoptes scabiei*.**

2 mm par jour en se nourrissant de la couche cornée et de l'exsudat de la couche de Malpighi. Tout en progressant, elle pond un à deux œufs par jour pendant environ 1 mois et meurt. Les œufs éclosent dans l'épiderme en 3 à 4 jours et donnent chacun une larve hexapode qui gagne la surface de la peau. Chaque larve subit des mues successives pour devenir nymphe puis adulte mâle ou femelle en 10 à 15 jours (fig. 24.2). Plus de 90 % des stades immatures n'atteignent pas le stade adulte expliquant le nombre faible de femelles par patient (10 à 20 dans les gales communes).

C. Mode de contamination

La période d'incubation est habituellement de 3 semaines et peut être raccourcie (moins de 3 jours) en cas de réinfestation. Le risque de transmission, bien que faible, existe avant l'apparition du prurit. La transmission d'hôte à hôte s'effectue essentiellement lors d'un **contact cutané direct** ou, plus rarement, par l'intermédiaire d'objets de toilette (gants, serviette), de vêtements ou de la literie. Il peut s'agir d'une infection acquise en établissement de santé ou transmise sexuellement. Il se passe environ 3 semaines depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition d'un nouvel acarien adulte capable de pondre à son tour ou capable de passer sur un nouvel hôte.

En dehors de l'hôte, **le sarcopte reste infestant de 24 à 48 heures**. La contagiosité indirecte est très faible dans les gales communes, elle est plus importante dans les cas de gale hyperkératosique.

En dehors de tout contexte d'épidémies en collectivité, le nombre de cas secondaires est estimé à 1,4 à 1,9 par cas index ; le ratio est aux environs de 10 en cas de gale profuse ou hyperkératosique.

II. Physiopathologie

Les galeries creusées par les femelles entraînent une réaction œdémateuse locale, à l'origine des vésicules perlées. La réaction immunologique liée aux antigènes des sarcoptes est à l'origine du prurit qui, en persistant, détermine un prurigo. Les nodules scabieux sont des infiltrats cellulaires dermiques dus à la stimulation des cellules immunocompétentes par les acariens. Une hyperkératose se développe sur terrain immunodéprimé.

III. Clinique

A. Gale commune de l'adulte

Le diagnostic est d'abord clinique et épidémiologique : le patient consulte pour un prurit qui touche souvent plusieurs personnes d'une même collectivité.

Le prurit est continu, diurne et **nocturne** ; la nuit, il est plus intense et empêche de dormir. Il est tenace, féroce et, au début, souvent localisé aux **espaces interdigitaux palmaires** (fig. 24.3) ; il s'étend rapidement aux poignets, aux coudes, aux aisselles, aux mamelons,



Fig. 24.3. Lésions de gale.
Lésions vésiculosquameuses des espaces interdigitaux.

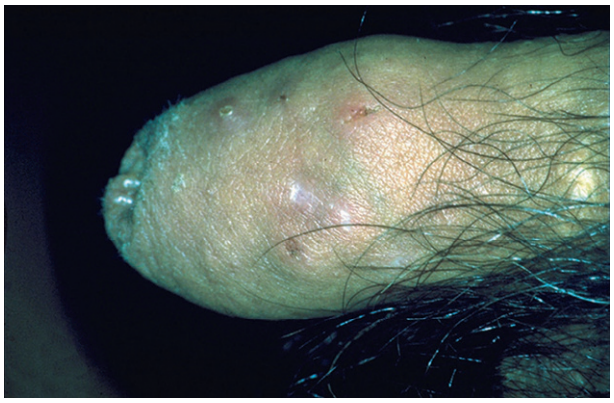


Fig. 24.4. Chancre scabieux du pénis.

aux plis abdominaux, inguinaux, fessiers et au fourreau de la verge (chancre scabieux) (fig. 24.4).

L'examen clinique, effectué avec des gants, retrouve des papules, des vésicules, des lésions de grattage, parfois surinfectées, ou des nodules multiples et très prurigineux. Le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds sont habituellement épargnés. Le **sillon scabieux**, lésion sinueuse de 5 à 15 mm, légèrement surélevée et se terminant par une **vésicule perlée**, est pathognomonique mais rarement retrouvé. Leur évolution se fait sous forme de croûtes punctiformes. Un prélèvement cutané, facilité par l'utilisation d'un dermatoscope, affirme le diagnostic.

B. Gale du nourrisson

Le nourrisson atteint de gale est agité, il pleure constamment et dort peu. Il présente des lésions vésiculeuses, souvent surinfectées, siégeant au niveau du dos, des aisselles, de l'ombilic et des fesses. Ces lésions peuvent s'étendre aux bras, à la poitrine, aux cuisses. Elles touchent de manière caractéristique la **plante des pieds** (fig. 24.5) et épargnent habituellement les doigts. Pour se gratter le dos, les nourrissons se contorsionnent volontiers.

C. Gale hyperkératosique

Chez le **sujet âgé ou à l'état général amoindri**, la gale, **peu prurigineuse**, passe longtemps inaperçue. Les parasites et les lésions prolifèrent rapidement et la peau se recouvre de formations croûteuses, squameuses, parfois épaisses, blanc-jaune soufré. Les lésions peuvent se généraliser à toute la surface cutanée, y compris le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds.

Cette forme hyperkératosique (autrefois nommée « gale norvégienne »), très contagieuse, est responsable d'épidémies dans les centres de gériatrie et les services d'hospitalisation de long séjour.

La richesse en sarcoptes des prélèvements effectués sur n'importe quelle lésion explique la grande contagiosité de cette affection.

D. Gale profuse

Elle est rencontrée chez les **immunodéprimés**. Les lésions diffuses ressemblent à celles du sujet âgé **sans l'hyperkératose**.



Fig. 24.5. **Gale du nourrisson.**

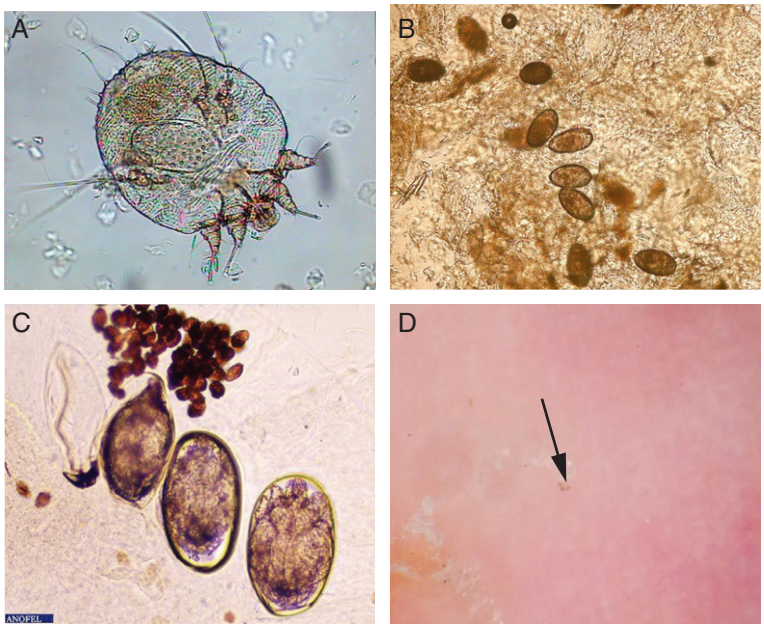


Fig. 24.6. **Éléments macro- et microscopiques permettant le diagnostic de gale.**
A. Sarcopte femelle. B. Œufs. C. Œufs et scybales. D. Signe du delta au dermoscope (flèche).

IV. Diagnostic biologique

Le prélèvement, parfois orienté grâce à un dermatoscope (fig. 24.6), est effectué par une personne expérimentée, à l'aide d'un vaccinostyle, sur les lésions susceptibles de contenir des parasites : un sillon scabieux lorsqu'il existe ou, plus souvent, de petites desquamations de moins de 2 mm, non surinfectées et qu'on retrouve plus facilement au niveau des espaces interdigitaux ou sur les poignets. Sont également souvent parasitées les lésions autour des mamelons chez la femme et les lésions génitales, ou chancre scabieux, chez l'homme. La recherche peut être complétée par un prélèvement sous les ongles (produit de grattage). Les produits de grattage sont examinés au microscope à faible grossissement (× 10). Les acariens, entiers ou fragmentés, leurs œufs ou leurs déjections sont alors aisément repérés.

V. Traitement et prévention

La dissémination du parasite est favorisée par la vie en collectivité et le non-respect des règles d'hygiène. Il est donc important au niveau d'une collectivité de mettre en place une stratégie de prise en charge par le médecin traitant, le responsable de l'établissement et les autorités sanitaires (ARS).

Il convient de mener une enquête autour du malade pour rechercher la source de contamination et les sujets pouvant être à leur tour infestés : conjoint, famille, entourage proche, nourrice, puéricultrice, personnel soignant… Le traitement repose sur la prise en charge du patient, des sujets contacts proches et de l'environnement. Le patient infesté et son entourage proche doivent être traités en même temps (encadré 24.1).

Depuis le 15 février 1999 (décret 99-95), la gale est inscrite au tableau des maladies professionnelles (n° 76 du Code de la sécurité sociale).

Il est important de se conformer strictement au mode d'emploi des produits utilisés, qui varient en fonction de l'âge, et de vérifier les effets indésirables et les contre-indications.

Le traitement de la gale commune peut faire appel à un traitement oral ou à un traitement local. Cependant, le traitement par voie orale est privilégié en raison de sa facilité d'emploi, notamment lorsqu'il y a un grand nombre de patients à traiter. Une seconde administration entre 7 et 14 jours plus tard est conseillée du fait de l'inefficacité du traitement sur les œufs.

En cas de gale hyperkératosique, le traitement *per os* est recommandé, associé à un traitement local. Une deuxième ou plusieurs doses de traitement *per os* et topique sont recommandées.

En cas de gale surinfectée ou eczématisée un traitement antibiotique et dermocorticoïde peut être indiqué.

A. Traitement local

Le traitement local repose sur l'application d'un produit antiscabieux. Actuellement, trois acaricides sont disponibles : deux **pyréthrinoïdes** de synthèse (Topiscab® et Sprégal®) et le **benzoate de benzyle** (Ascabiol®) (tableau 24.1). Dans tous les cas, il convient de prendre un bain ou une douche et de réaliser un séchage doux avant l'application du scabicide. Le temps de contact varie en fonction du produit utilisé et du type de patient (adulte, femme enceinte, nourrisson). Le patient doit prendre un bain ou une douche à la fin du traitement et changer de vêtements et le linge de lit et de toilette.

Encadré 24.1

Avis relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale (HCSP, 2012)

- 1er cercle : contact prolongé avec un cas (entourage familial proche, relations sexuelles, soins de nursing…).
- 2e cercle : personnes vivant ou travaillant dans la même collectivité.
- 3e cercle : personnes visitant occasionnellement la collectivité et l'entourage familial des personnes fréquentant régulièrement la collectivité.

En cas de gale commune, tous les sujets contacts du 1er cercle, même s'ils sont asymptomatiques, doivent être traités.

En cas de gale hyperkératosique, les sujets contacts du 1er cercle, du 2e cercle et, le cas échéant, ceux du 3e cercle doivent être traités.

Source : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Actualisation_Avis_HCSP_recommandations_gale_nov_2012_.pdf

Tableau 24.1. **Traitement topique de la gale.**

	Esdépalléthrine + butoxyde de pipéronyle	**Perméthrine 5 % crème**	**Benzoate de benzyle**
Nom commercial	Sprégal® aérosol	Topiscab® 5 %	Ascabiol®
Utilisation	Prendre un bain ou une douche, réaliser un séchage doux	Étaler la crème en fine couche sur la peau de façon uniforme et sur l'ensemble du corps	Prendre un bain ou une douche Réaliser un séchage doux
	Mettre un masque (patient et soignant) et protéger les yeux Pulvériser à 20/30 cm de la peau sur tout le corps de haut en bas		Appliquer l'émulsion de manière uniforme en 2 couches successives – à 10–15 min d'intervalle
	Éviter le visage et le cuir chevelu, les plaies, les muqueuses et les yeux		
Durée de contact Applications	Laisser en contact 12 heures y compris sur les mains (pour les adultes) puis rinçage 1 à 2 applications successives (7 à 14 jours après)	Laisser en contact au moins 8 heures 30 g soit un tube pour un adulte Renouveler l'application entre 7 et 14 jours	Laisser en contact 24 heures Renouveler l'application 8 jours après
Contre-indications	Asthmatique Hypersensibilité à un des composants		Allaitement Nourrissons Hypersensibilité à un des composants
Effets indésirables	Picotements, irritation cutanée, asthme	Prurit, paresthésies, sécheresse cutanée	Sensation de cuisson immédiate, eczématisation Convulsions
Enfant	Nourrissons < 30 mois : ne pas utiliser sur le cuir chevelu	Adapter la dose à l'âge Le visage et le cuir chevelu peuvent être traités	Enfant > 2 ans, ou possible à partir de 1 mois en l'absence d'autres lésions cutanées (1 seule couche, temps de contact 12 heures)
Grossesse	À éviter	Autorisé	Autorisé si nécessaire avec application d'une seule couche

B. Traitement oral

Il repose sur l'**ivermectine** (Stromectol®), en une prise unique le matin à jeun avec de l'eau sans manger pendant les 2 heures suivantes et à la dose de 200 µg/kg. Ce traitement est à renouveler 7 à 14 jours plus tard. C'est un traitement simple ; cependant, sa sécurité d'emploi n'est pas établie chez les jeunes enfants de moins de 15 kg et la femme enceinte ou allaitant. Il peut être associé à un traitement local.

C. Prévention

Quel que soit le traitement antiscabieux utilisé, il est indispensable d'effectuer un traitement antiparasitaire des draps de lit, des couvertures, du linge de toilette, des vêtements du patient et, en cas de gale profuse, de son domicile. De nombreux échecs thérapeutiques ou de nombreuses recontaminations sont dus à une absence ou une mauvaise désinfection de l'environnement du malade.

Il est recommandé de **couper les ongles courts** pour éviter un réservoir sous-unguéal de parasites et les surinfections (penser à appliquer les produits sous les ongles en cas de traitement topique).

Les draps et le linge utilisés dans les 3 jours précédents doivent être lavés si possible à plus de 60 °C ou enfermés hermétiquement dans un sac plastique pendant au moins 72 heures ou avec un scabicide de contact (A-Par®, Ront-Acaricide Puissant®) pendant 48 heures.

Pour un cas de gale commune, un simple bionettoyage de la literie est réalisé. Il est étendu au mobilier, rideaux, fauteuils… en cas de gale profuse. Le produit scabicide est pulvérisé sur les surfaces à traiter. Les produits hydroalcooliques sont inefficaces.

Dans le cas particulier des enfants en bas âge, il ne faut pas oublier de laver ou enfermer pendant 72 heures les chaussons, les peluches (« doudou ») et autres jouets ainsi que la poussette et le landau.

Une éviction scolaire avec retour dans l'établissement 3 jours après le traitement est préconisée.

Points clés

- La gale est une parasitose cosmopolite et contagieuse due à un acarien strictement humain : *Sarcoptes scabiei*.
- La transmission est directe d'homme à homme lors d'un contact cutané ou par l'intermédiaire de vêtements ou de la literie, générant des épidémies familiales ou de collectivité (maison de retraite…).
- Le diagnostic est le plus souvent clinique, orienté par un prurit à recrudescence nocturne et des lésions dermatologiques polymorphes.
- Quatre formes cliniques se distinguent : la gale commune, la gale hyperkératosique, la gale profuse et la gale du nourrisson.
- La mise en évidence de l'acarien après examen au dermatoscope et/ou grattage d'une lésion (sillon et vésicule perlée) constitue le seul diagnostic de certitude.
- Le traitement antiscabieux utilise des scabicides de contact ou systémiques.
- Trois conditions sont indispensables pour l'éradication du parasite : traitement des sujets atteints, traitement des sujets contacts et désinfection des vêtements, de la literie, du domicile de tous les sujets traités.
- La survenue d'un cas dans une collectivité nécessite une coordination des acteurs de santé et une notification à l'ARS.

CHAPITRE
25

Myiases et tungoses

Myiases
Tungoses

Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées

Les myiases désignent tout parasitisme d'un être vivant par la larve d'une mouche (diptère), ou asticot. La tungose, ou « puce chique », est due à l'enkystement dans l'épiderme d'une puce fécondée du genre *Tunga*.

Myiases

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Formes cliniques
IV. Diagnostic
V. Traitement

I. Épidémiologie

Le cycle classique d'une mouche est le suivant : après accouplement, les femelles pondent leurs œufs sur le substrat favorable à leur descendance (sol, eau souvent putride, tige, bouton floral, fruit ou légumes…), soit isolément, soit en traînées ou dispersés sur une surface plus ou moins grande. Au bout d'un temps variable, de quelques minutes à plus de six mois, l'œuf éclôt et donne une larve (l'asticot), mesurant de quelques millimètres à 2 cm environ. À l'extrémité postérieure existe une paire de stigmates respiratoires dont la morphologie varie en fonction des genres et des espèces. Après un laps de temps souvent fonction de la température ambiante, et un certain nombre de mues qui permettent à l'asticot d'atteindre son plein développement, sa cuticule durcit : c'est la pupe, en tonnelet, à l'intérieur de laquelle l'insecte adulte (ou imago) se forme. À maturité, la mouche s'échappe par un opercule préformé. Et le cycle recommence.

Les mouches étant réparties sur toutes les régions du monde, les myiases sont donc cosmopolites. Les asticots peuvent rester en surface de la peau (myiases épicutanées hématophages : ver de case), déterger des plaies (larvothérapie par *Lucilia* spp.), pénétrer des cavités (*Oestrus ovis* dans le nez, *Musca domestica* dans le vagin), se fixer temporairement sur la cornée ou la conjonctive, pénétrer la peau (myiases sous-cutanées soit furonculeuses : ver de Cayor ou ver macaque, soit rampantes : *Gasterophilus*) ou effectuer un cycle interne tissulaire (*Hypoderma*, en impasse parasitaire chez l'Homme) (tableau 25.1).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 25.1. Principales myiases rencontrées en pathologie humaine.

Entités cliniques	Type de parasitisme	Espèces ou genres	Distribution géographique
Épicutanée (hématophage)	Obligatoire	*Auchmeromyia senegalensis*	Afrique subsaharienne
Des plis	Opportuniste	*Musca domestica* *Calliphora erythrocephala*	Cosmopolite
Des plaies	Opportuniste Obligatoire	*Musca, Calliphora, Lucilia* *Cochliomyia hominivorax*	Cosmopolite Amérique
Furonculeuse	Obligatoire	*Hypoderma bovis* *Cordylobia anthropophaga* *Dermatobia hominis*	Europe Afrique subsaharienne Amérique latine
Conjonctivale	Obligatoire	*Œstrus ovis*	Bassin méditerranéen
Sous-cutanée rampante	Obligatoire	*Gasterophilus intestinalis*	Cosmopolite
Cavitaire : – vagin – rectum – conduit auditif – sinus, nez	 Opportuniste Opportuniste Opportuniste Obligatoire	 *Musca domestica* *Eristalis tenax* *Musca, Calliphora, Lucilia* *Œstrus ovis, Rhinoestrus*	 Cosmopolite Europe Cosmopolite Europe (sud), Afrique
Intraoculaire	Obligatoire	*Hypoderma bovis*	Europe
Système nerveux central	Obligatoire	*Hypoderma bovis*	Europe

Source : Anofel. Parasitologie et mycologie médicales – Guide des analyses et des pratiques diagnostiques. Paris : Elsevier Masson ; 2018.

II. Physiopathologie

Les larves pénètrent et se développent dans les cavités ou dans les tissus, et sont à l'origine de lésions inflammatoires, toxiques et délabrantes selon le type de myiases. Dans l'hypodermose, la migration tissulaire prolongée de la larve entraîne des réactions œdémateuses méningoencéphalitiques et/ou oculaires, accompagnées souvent d'une hyperéosinophilie majeure.

III. Formes cliniques

A. Myiases viscérales : l'hypodermose à *Hypoderma bovis*

Cette mouche parasite des bovins est tout particulièrement connue des vétérinaires sous sa forme larvaire qui, à maturité, se nomme en France le **varon**.

Cette affection, **devenue très rare**, touche exclusivement les enfants d'origine rurale ou ayant séjourné en région d'**élevage bovin**, à la campagne pendant les vacances d'été, période de ponte des insectes. Les signes cliniques sont multiples et peuvent se succéder ou se juxtaposer. La période d'apparition des troubles s'étale d'octobre à mars avec un maximum net en janvier.

Trois aspects cliniques sont à noter : des manifestations cutanées (lésion furonculeuse et/ou **tumeurs ambulatoires**), des manifestations profondes dominées par un **syndrome méningé** d'apparition brutale **avec éosinophilie du LCS** et des **ophtalmomyiases** internes (fig. 25.1). Chez l'Homme, le cycle est toujours abortif en quelques mois mais le pronostic peut être grave (perte de la vision de l'œil atteint).

B. Myiases furonculoïdes tropicales

1. Cordylobia anthropophaga

Le « **ver de Cayor** », de répartition **africaine occidentale**, est la larve parasite obligatoire de cette espèce. La spécificité est très large, mais essentiellement dans l'entourage de l'Homme ; en dehors de celui-ci, rats, chiens, porcs… sont également très parasités. La contamination se fait par contact direct avec les œufs en enfilant des **vêtements mis à sécher au soleil et non repassés** ou en s'asseyant sur un sol souillé. Il n'y a pas de cycle migratoire dans l'organisme. La larve de stade 1 s'enfonce là où elle est déposée, donne une **papule inflammatoire « furonculeuse »** qui évolue très rapidement (**10 à 15 jours** environ) avec une **sensation de corps étranger mobile** (fig. 25.2). Un pertuis permet à la larve de respirer (stigmates respiratoires visibles sous forme de deux petits points visibles au centre du furoncle), puis de sortir.

Le parasitisme (nombre de larves), quelquefois important, est sans gravité.

2. Dermatobia hominis

L'évolution de cette myiase d'**Amérique du Sud**, ou « **ver macaque** », est très voisine de celle

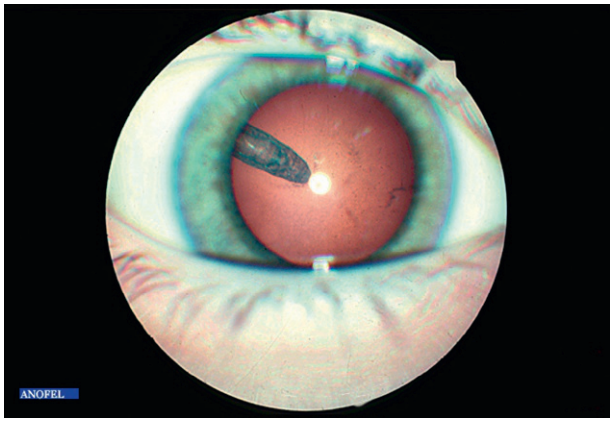


Fig. 25.1. Œil : hypodermose. *Hypoderma bovis*.



Fig. 25.2. *Hypoderma bovis*. Larve isolée.

de *Cordylobia* mais beaucoup plus lente (de **1 à 6 mois**) et plus selvatique.

L'aspect très particulier de la larve au stade 2, en « courge » ou en « poire », et le grand développement de ses épines cuticulaires rendent difficile et douloureuse leur extraction par simple pression (fig. 25.3).

C. Myiases des plaies et des cavités

De très nombreuses mouches, dont les larves vivent normalement dans des matières organiques en voie de putréfaction ou non, peuvent se rencontrer chez l'Homme. Les asticots se rencontrent aussi bien sur des cadavres que sur des plaies d'animaux ou d'hommes blessés, comateux ou grabataires.

Les genres classiques en Europe sont les suivants : les asticots de *Lucilia* spp. (mouche verte de la viande), *Calliphora erythrocephala* (mouche bleue de la viande) et *Musca domestica* (mouche domestique), fréquents sur les substances alimentaires avariées (viande, par exemple). Ils occasionnent surtout des **myiases des plaies** (plaies traumatiques par accident de la voie publique, blessures par armes à feu ou armes blanches, plaies ulcéreuses) au pronostic excellent. Il convient de rappeler d'ailleurs l'emploi pendant la guerre de 1914–1918 d'une *Lucilia* (*L. sericata*) dont les asticots, élevés aseptiquement, étaient déposés sur les plaies des blessés : supprimant sélectivement les chairs mortes, ils nettoyaient la blessure et accéléraient la guérison. Cette méthode redevient d'actualité.

Certaines espèces peuvent également se retrouver dans le conduit auditif externe et les organes génitaux, provoquant un prurit local. L'exemple le plus fréquent est *Oestrus ovis*. Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, rencontrée en France et au Maghreb, très fréquente chez le mouton et la chèvre chez lesquels la ponte est effectuée au niveau des nasaux. Chez l'Homme, la mouche vient pondre des œufs au niveau de la face. La larve libérée migre sur la **conjonctive** (myiase oculaire) ou dans les **cavités nasales**, voire sinusiennes et donne une rhinorrhée plus ou moins purulente accompagnée de céphalées frontales. Cette « sinusite » connaît son étiologie lors de la sortie d'une larve au cours d'un éternuement ou d'un mouchage.

IV. Diagnostic

Le diagnostic de « myiase » au sens large est évident si un ou des asticots sont visibles au fond d'un pertuis ou sont apportés par le patient. Dans ce dernier cas toutefois, il faut pousser l'interrogatoire pour éviter de tomber dans le piège d'un **syndrome d'Ekbom**.

En cas de suspicion d'**hypodermose**, des examens biologiques montrent une

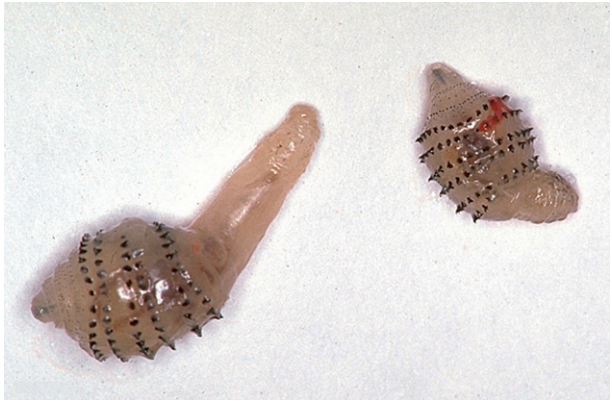


Fig. 25.3. « Ver macaque » (larves de *Dermatobia hominis*).

hyperéosinophilie sanguine et/ou méningée, et des réactions immunologiques positives avec les antigènes d'*Hypoderma bovis*, qui apporte la certitude diagnostique. En cas de positivité, une surveillance régulière du fond d'œil doit être instituée.

Le diagnostic d'espèce ne peut être réalisé que par un spécialiste. Il se fait principalement sur la structure des stigmates respiratoires ou des crochets (sclérites) buccaux.

V. Traitement

La présence d'asticots sur une plaie, dans une cavité naturelle (vagin, conduit auditif…) ou sous la conjonctive de l'œil impose leur extraction à la pince ou à la curette mousse, accompagnée parfois d'un parage chirurgical.

Si le malade présente un ou plusieurs pseudo-furoncles et revient d'Afrique depuis moins de 1 mois ou d'Amérique depuis moins de 6 ou 7 mois, deux attitudes sont possibles :

- une active, qui extrait l'asticot chirurgicalement ou par pression des doigts (fig. 25.4) (vidéo e25.1) ;
- une passive, qui laisse le parasite s'expulser seul ou qui consiste à recouvrir le furoncle de plusieurs épaisseurs de tulle gras, de vaseline ou de pommade antibiotique grasse avec surveillance quotidienne ; la larve cherchant à respirer se retrouve dans le tulle ou la pommade.

Dans les infestations massives, un traitement par ivermectine (Stromectol®) à la dose de 200 µg/kg donné précocément peut faciliter la prise en charge.

Il convient d'éviter la surinfection et de vérifier la vaccination antitétanique.

Dans l'hypodermose, l'ivermectine (Stromectol®) à la dose de 200 µg/kg en prise unique, à jeun, et sans manger pendant les 2 heures suivantes, a donné de bons résultats, mais elle est contre-indiquée dans les localisations oculaires où le traitement reste chirurgical.

Tungoses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Diagnostic clinique
IV. Traitement et prévention

La tungose, ou « **puce chique** », est une parasitose bénigne, généralement localisée au pied, occasionnée par l'enkystement dans l'épiderme d'une puce fécondée du genre *Tunga*. Les cas humains les plus fréquents sont liés à l'espèce *Tunga penetrans* (fig. 25.5).



Fig. 25.4. Extraction manuelle d'une larve de myiase furonculeuse.

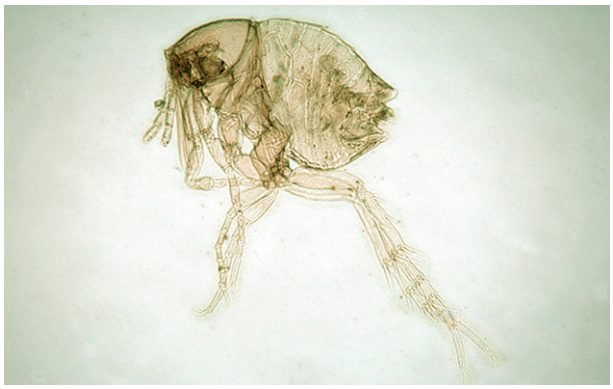


Fig. 25.5. ***Tunga penetrans*** **(puce chique), femelle non gorgée.**

I. Épidémiologie

Les espèces du genre ***Tunga*** sont de taille réduite (0,8 à 1 mm) et la femelle seule devient parasite en s'enkystant entièrement dans la peau de son hôte.

Les tissus épidermiques de l'hôte recouvrant l'abdomen sertissent la puce chique dans la peau, ne laissant ouverts sur l'extérieur que les stigmates respiratoires et l'orifice de ponte. Se nourrissant en permanence, la femelle devient, par distension extrême de son abdomen, une **boule blanchâtre**, de 5 à 7 mm de diamètre. La ponte commence au bout de 8 à 10 jours et se prolonge toute la vie de la puce soit 3 à 4 semaines. Les œufs (200 à 250) émis dans un sol sableux en climat chaud et humide libèrent une larve qui évolue à l'état adulte en 8 jours. Après 2 semaines et deux mues, la larve se nymphose en 8 jours environ et du cocon sort l'adulte. L'Homme se contamine en marchant pieds nus au contact des femelles adultes qui perforent activement l'épiderme.

Tunga penetrans est **présente en zone tropicale** : en Amérique, elle est connue dans les Caraïbes et du nord de l'Argentine et du Chili jusqu'au Mexique, à l'exception des zones d'altitude ; toute l'Afrique intertropicale est atteinte, de même que Madagascar. Des cas autochtones mais sporadiques ont été décrits en Asie. Les cas européens sont tous importés.

II. Physiopathologie

La puce gravide, en se développant dans l'épiderme, produit une réaction inflammatoire locale avec risque de surinfection.

III. Diagnostic clinique

Après pénétration, la puce atteint 5 à 7 mm en 4 ou 5 jours et prend un aspect en « **boule de gui** », **petit nodule blanchâtre centré par un point noir** correspondant à l'extrémité postérieure du parasite, responsable d'un prurit, voire de douleurs. Le **pied** est la localisation préférentielle, en particulier les orteils avec une **atteinte sous-unguéale** classique et particulièrement douloureuse (fig. 25.6) ; mais la voûte plantaire et les régions périmalléolaires sont également touchées. Cette localisation basse est expliquée par la petitesse du saut des *Tunga*.

Le diagnostic repose sur la localisation et l'aspect de la lésion. Les motifs de consultation sont liés le plus souvent soit à la constatation d'un nodule, d'un « cor », d'une « verrue » ou d'un « corps étranger », soit à la perception d'une douleur à la pression ou à la marche.

Le diagnostic différentiel peut être discuté avec une myiase furonculeuse ou une écharde.

IV. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement idéal est l'**extirpation du parasite** par énucléation (fig. 25.7). Cette intervention, parfois douloureuse, notamment lors de localisation sous-unguéale, peut être précédée d'une anesthésie locale. La petite plaie est désinfectée localement, la **couverture antitétanique** doit être contrôlée ou refaite. En cas de surinfection ou de lésions multiples en « nid d'abeille », il semble prudent de prescrire un traitement antibiotique par voie orale. Dans les lésions multiples, un traitement topique à base d'ivermectine peut être proposé.

Prévention



Fig. 25.6. Tungose sous-unguéale (puce chique).

La prophylaxie consiste essentiellement à proscrire la marche pieds nus ou en chaussures

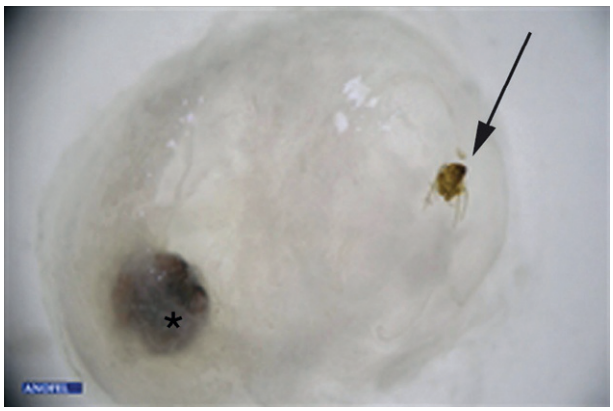


Fig. 25.7. Aspect de *Tunga penetrans* après extraction.

La structure marron correspond à la tête et au thorax (flèche), la tache noire à l'anus et l'orifice de ponte sclérifié (*), et le sac blanchâtre à l'abdomen dilaté.

Points clés

Myiases

- Les myiases sont provoquées par le contact ou la pénétration des larves (asticots) de mouches (diptères).
- Les myiases accidentelles concernent les cavités naturelles : myiases rhino-oculaires et auriculaires (*Oestrus ovis*).
- Les myiases obligatoires sont responsables de formes furonculeuses sous les tropiques (*Dermatobia hominis*, *Cordylobia anthropophaga*) et viscérales (*Hypoderma*).
- Le diagnostic est clinique avec identification de la larve dans les myiases furonculeuses et accidentelles. Il repose sur la sérologique et l'hyperéosinophilie dans le cas des hypodermoses.
- La thérapeutique est fondée essentiellement sur l'exérèse des asticots et parfois sur l'usage de l'ivermectine.

Tungose

- La tungose est provoquée par la pénétration transcutanée des femelles de puces du genre *Tunga*, ou puces chiques.
- Cette puce exclusivement tropicale s'enkyste dans le derme, entraînant une lésion typique en « boule de gui ».
- Elle est endémique en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Afrique subsaharienne. Les cas diagnostiqués en Europe sont importés.
- Le traitement repose sur l'extraction de la puce.

ouvertes sur les sols sablonneux et à proximité des foyers classiques : élevages de porcs, de moutons, de chèvres, zones spécifiques des chiens.

III

Mycoses

This page intentionally left blank

Introduction à la mycologie

I. Mycètes agents de mycoses
II. Pouvoir pathogène des champignons
III. Classification des mycoses

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques dénommés mycètes (plus précisément micromycètes, par opposition aux macromycètes, champignons visibles dans l'environnement), susceptibles de vivre en parasite chez l'Homme.

I. Mycètes agents de mycoses

Les mycètes, véritables eucaryotes, constituent un règne (Fungi) distinct de celui des plantes (car n'ayant pas de pigment assimilateur de la chlorophylle) et du règne animal. Les champignons assurent leur nutrition uniquement par absorption à partir du mycélium (réseau de filaments).

Les micromycètes vivent le plus souvent en saprophytes dans le milieu extérieur à partir de substrats organiques en décomposition. Ils sont très répandus : on évalue à plus d'un million le nombre d'espèces connues, dont seulement quelques centaines sont potentiellement pathogènes chez l'Homme. Certains champignons vivent en commensaux de l'Homme et font partie du microbiote normal intestinal, respiratoire et vaginal (par exemple, *Candida* spp.).

La plupart des mycètes sont des pathogènes opportunistes, profitant d'un affaiblissement de l'hôte pour provoquer une infection : ce sont, soit des champignons commensaux normalement présents chez l'Homme, soit des champignons présents dans l'environnement (moisissures) qui peuvent pénétrer dans l'organisme (par exemple, *Aspergillus*). D'autres mycètes (dermatophytes) se comportant en parasites obligatoires sont pathogènes, quel que soit le statut immunitaire du patient.

D'un point de vue pratique, selon leur aspect morphologique, on distingue trois types de mycètes : filamenteux, levuriformes et dimorphiques.

A. Filamenteux

Ils se développent sur leur substrat nutritif par un système de filaments plus ou moins ramifiés dénommé thalle ou mycélium, constitué de filaments (ou hyphes) cloisonnés ou non. Parmi ces mycètes filamenteux impliqués en pathologie, on différencie :

- les dermatophytes : champignons kératinophiles, adaptés à la peau et aux phanères de l'Homme ou l'animal, et provoquant des lésions quel que soit l'état immunitaire du patient ;
- les moisissures issues de l'environnement au comportement opportuniste (par exemple, *Aspergillus*) : leur développement chez l'Homme est permis par l'affaiblissement de ses défenses immunitaires.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

B. Levuriformes

Dans ce cas, le thalle se réduit à un état unicellulaire. L'aspect classique est celui d'une levure de forme ronde ou ovalaire, de petite taille (généralement moins de 10 µm), qui se reproduit par bourgeonnement. Certaines levures, appartenant par exemple au genre *Candida*, peuvent donner naissance par bourgeonnements successifs à un pseudomycélium ou même à des filaments mycéliens vrais. Parmi les levures d'intérêt médical, il convient de citer *Candida*, *Malassezia* et *Cryptococcus*, abordés dans cet ouvrage.

C. Dimorphiques

Les champignons dimorphiques se présentent dans l'environnement (sol, etc.) sous une forme filamenteuse, produisant des spores. Dans les tissus parasités chez l'Homme ou l'animal, on les retrouve sous forme de « levures ». Les dimorphiques, absents habituellement en France métropolitaine, sont issus de régions tropicales ou subtropicales — par exemple, *Histoplasma* et *Talaromyces marneffei* (ex-*Penicillium marneffei*).

D. Les inclassables

Il convient de mettre à part *Pneumocystis jirovecii*, agent de la pneumocystose humaine. Il s'agit d'un champignon atypique, non cultivable.

Les microsporidies, traitées dans le chapitre 3 avec les protozooses intestinales, sont maintenant considérées comme des champignons.

II. Pouvoir pathogène des champignons

Les champignons peuvent être responsables chez l'Homme :

- d'intoxications dues à l'exposition à certains micromycètes (mycotoxicoses) ou macromycètes (syndrome phalloïdien, etc.) ; ces pathologies ne sont pas des mycoses et ne seront pas traitées dans cet ouvrage ;
- de pathologies immunoallergiques liées à un état d'hypersensibilité (alvéolites extrinsèques, asthme, etc.) qui ne sont pas non plus traitées dans cet ouvrage ;
- d'infections résultant du parasitisme, mycoses superficielles ou profondes le plus souvent opportunistes.

On incrimine aujourd'hui plus de 400 espèces fongiques impliquées dans un processus pathologique chez l'Homme et ce nombre continue d'augmenter. Les raisons de cette augmentation sont en rapport avec les nouvelles pratiques médicochirurgicales et de réanimation, les états de réceptivité de l'hôte (hémopathies, cancer, sida, etc.), les conséquences des thérapeutiques immunosuppressives, le développement de la transplantation d'organes ou de greffe de cellules souches hématopoïétiques. La notion de « champignons opportunistes » est née de ces situations où l'Homme, « plus vulnérable », devient « plus réceptif » à des espèces fongiques issues de l'environnement ou déjà présentes dans l'organisme « hôte », dont le pouvoir pathogène est quasi nul chez le sujet « sain ».

En mycologie médicale, on distingue chez les champignons plusieurs comportements potentiellement pathogènes pour l'Homme.

A. Champignons adaptés au parasitisme

Le meilleur exemple est celui des micromycètes kératinophiles dont l'avidité pour la kératine animale et humaine est très prononcée.

Les dermatophytes appartenant aux genres *Trichophyton*, *Microsporum*, Nannizzia et *Epidermophyton* sont cosmopolites et peuvent parasiter l'Homme ou l'animal, quel que soit le terrain nutritionnel ou immunitaire sous-jacent.

À part quelques exceptions, les kératinophiles ne colonisent que la peau et les phanères (ongles, poils, cheveux). L'importance des lésions varie selon le degré d'adaptation parasitaire. Seules les espèces dites « anthropophiles » peuvent être relativement bien tolérées ; les lésions mycosiques, dans ces cas, sont discrètes voire absentes. En revanche, les espèces dites « zoophiles » ou « géophiles », peu ou pas adaptées à l'Homme, sont à l'origine de dermatophyties volontiers inflammatoires.

En dehors des dermatophytes, d'autres champignons sont également bien adaptés au parasitisme et peuvent persister dans l'organisme comme pathogènes, quel que soit le terrain sous-jacent : ce sont les champignons dimorphiques, pour la plupart d'origine tropicale, comme *Histoplasma*, les agents de chromomycoses et de mycétomes — ces deux derniers n'étant pas traités dans cet ouvrage.

B. Champignons opportunistes commensaux habituels de l'Homme (microbiote)

Ils appartiennent au microbiote et n'entraînent pas de lésions. Ils sont habituellement retrouvés au niveau des muqueuses digestive ou vaginale (*Candida albicans*, *C. glabrata*) et du revêtement cutané (espèces appartenant par exemple au genre *Malassezia*).

Cet état de « paix armée », lié à un fragile équilibre hôte-parasite, peut être rompu en cas de défaillance de l'hôte (par exemple, candidose buccale ou oropharyngée chez le sujet infecté par le VIH, candidoses vaginales, pityriasis versicolor à *Malassezia* sp.).

C. Champignons opportunistes d'origine exogène

Ce sont des micromycètes de notre environnement (par exemple, *Aspergillus fumigatus*, moisissure cosmopolite, ou *Cryptococcus neoformans*, levure cosmopolite) possédant de réels facteurs de virulence qui vont s'exprimer chez les sujets immunodéprimés présentant des facteurs de risque spécifiques.

III. Classification des mycoses

Pour la dénomination de ces mycoses, le nom de l'infection fongique dérive habituellement du nom du champignon (du genre) en lui ajoutant le suffixe « -ose ». Ainsi, la pathologie à *Candida* se dénomme : candidose ; à *Aspergillus* : aspergillose ; à *Fusarium* : fusariose, etc.

Dans certains cas, devant l'augmentation du nombre d'espèces incriminées dans la pathologie fongique (moisissures de l'environnement), l'utilisation d'un terme regroupant des ensembles est aujourd'hui admise (par exemple, mucormycoses : champignons à filaments non cloisonnés). Parfois, la dénomination de la mycose dérive du nom de la partie du corps atteinte. Ainsi, pour les mycoses de la peau ou du derme, on utilise la terminologie dermatomycose, pour l'ongle celle d'onychomycose, pour des lésions du conduit auditif celle d'otomycose, etc.

De même, le nom traditionnel de certaines mycoses est toujours d'actualité. Ainsi, il est habituel de nommer les mycoses des pieds à dermatophytes et/ou à *Candida* : les « pieds d'athlète ». Il en est de même pour le mot « teigne », très largement usité, qui définit le parasitisme fongique des cheveux mais aussi de la barbe, de la moustache et des poils en général.

En pratique médicale, il convient aussi de distinguer (tableaux C1 et C2) :

Tableau C1. Classification simplifiée des mycoses cutanées ou cutanéomuqueuses et de leurs principaux champignons responsables.

Mycoses cosmopolites	
Dermatophyties (ou dermatophytoses)	
Teigne tondante à grandes plaques	*Microsporum canis*, *M. audouinii*
Teigne tondante à petites plaques	*Trichophyton soudanense*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*
Teigne inflammatoire ou suppurée, kérions et sycosis, folliculites	*Trichophyton mentagrophytes*, *T. verrucosum*
Teigne favique	*Trichophyton schoenleinii*
Épidermophyties ou dermatophyties	*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis*
Intertrigo (atteinte des plis) : principalement des pieds	*T. rubrum*, *T. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*
Onychomycose (atteinte des ongles) : des pieds	*T. rubrum*, *T. interdigitale*
Onychomycose des mains	*T. rubrum*
Kératodermie palmoplantaire	*T. rubrum*
Levuroses cutanées	
Intertrigo à *Candida*	*Candida albicans*
Onyxis et périonyxis à *Candida*	*C. albicans*
Pityriasis versicolor	*Malassezia* (*M. furfur*, autres *Malassezia*)
Dermite séborrhéique	*Malassezia* spp.
Pityriasis capitis	*Malassezia* spp.
Autres mycoses cutanées à champignons noirs, ou Dématiés	
Phaeohyphomycoses*	*Exophiala* spp. et autres dématiés*
Alternariose cutanée*	*Alternaria* spp.*
Mycoses tropicales ou endémiques	
Chromoblastomycoses*	*Fonsecaea pedrosoi**, *Fonsecaea compacta**, *Cladophialophora carrionii**, *Phialophora verrucosa**
Mycétomes fongiques*	À grains noirs : *Madurella mycetomatis**, *Leptosphaeria senegalensis** À grains blancs : *Scedosporium apiospermum**, *Fusarium* spp.*, *Aspergillus* spp.
Sporotrichose*	*Sporothrix schenckii**
Zygomycoses tropicales : Basidiobolomycose* Conidiobolomycose*	 *Basidiobolus ranarum** *Conidiobolus coronatus**

*Mycoses rares ou prédominantes en zone tropicale, exceptionnellement opportunistes, ne faisant pas l'objet d'un chapitre particulier.

Tableau C2. Classification simplifiée des mycoses profondes ou disséminées et de leurs principaux champignons responsables.

Mycoses cosmopolites opportunistes	
Levuroses	
Candidoses	*Candida albicans*, autres *Candida* spp.
Cryptococcoses	*Cryptococcus neoformans*, autres cryptocoques
Trichosporonoses*	*Trichosporon* spp.*
Autres levuroses*	*Rhodotorula* spp.*, *Saccharomyces* spp.*
Mycoses à champignons filamenteux	
Mucormycoses	*Mucor* spp. *Rhizopus* spp., *Lichtheimia* spp., *Rhizomucor* spp.
Aspergilloses	*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus* spp.
Fusarioses	*Fusarium* spp.
Scedosporioses	*Scedosporium* spp.
Alternarioses et autres phaeohyphomycoses profondes	*Alternaria* spp.*, *Exophiala* spp.*, *Bipolaris* spp.*, *Aureobasidium* spp.*
Mycoses tropicales ou endémiques et/ou à champignons dimorphiques	
Histoplasmoses	*Histoplasma* var. *capsulatum* *Histoplasma* var. *duboisii*
Blastomycose*	*Blastomyces dermatitidis**
Coccidioïdomycose*	*Coccidioides immitis**
Paracoccidioïdomycose*	*Paracoccidioides brasiliensis**
Pénicilliose	*Talaromyces marneffei* (ex-*Penicillium marneffei*)
Mycoses inclassables	
Pneumocystose	*Pneumocystis jirovecii*
Microsporidioses (traitées dans le chapitre 3 « Autres protozooses intestinales »)	*Enterocytozoon bieneusi* *Encephalitozoon intestinalis*

*Mycoses prédominant en zone tropicale, exceptionnellement opportunistes, ne faisant pas l'objet d'un chapitre particulier.

- les mycoses cosmopolites, pouvant être rencontrées dans tous les continents ou toutes les latitudes, des mycoses spécifiquement retrouvées en milieu tropical dans des zones bioclimatiques précises ;
- les mycoses externes cutanées et sous-cutanées, en général bénignes, des mycoses profondes ou systémiques ou disséminées, souvent sévères, survenant dans un contexte d'immunosuppression.

CHAPITRE

26

Dermatophytoses, ou dermatophyties

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 113 Prurit
Item 152 Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)

Les dermatophyties ou dermatophytoses, ou tinea sont des infections causées par des champignons filamenteux microscopiques qui ont une affinité pour la kératine (épiderme, ongles, poils, cheveux). Ces infections fongiques, également dénommées tinea, se manifestent chez l'Homme et les animaux par des lésions superficielles de la peau et des phanères. Ces mycoses sont des motifs fréquents de consultation en dermatologie.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

Les dermatophytes, champignons microscopiques, appartiennent à différents genres dont les plus fréquents sont ***Trichophyton***, ***Microsporum***, ***Nannizzia*** et ***Epidermophyton***. À partir de produits pathologiques, ils se reproduisent sur le milieu spécifique en formant des filaments (mycéliens) et des spores issues d'une reproduction asexuée et dénommées conidies (macroconidies et/ou microconidies).

Les principales espèces rencontrées en France métropolitaine sur la peau et les ongles sont ***T. rubrum***, ***T. mentagrophytes***, ***T. interdigitale***, ***T. tonsurans***, ***M. canis***, plus rarement *T. verrucosum* et *N. gypsea*. Beaucoup de dermatophytes, en particulier les agents responsables de teignes (dermatophytoses du cuir chevelu), sont principalement retrouvés chez des migrants venant de pays ayant un niveau socio-économique faible. Les espèces alors incriminées sont surtout : ***T. soudanense***, ***T. tonsurans***, ***T. violaceum*** et ***M. audouinii***.

B. Modes de contamination

L'origine de la contamination de l'Homme peut être humaine (espèces anthropophiles), animale (espèces zoophiles) ou tellurique (espèces géophiles) (tableau 26.1).

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Tableau 26.1. Principaux dermatophytes et leur habitat préférentiel d'origine.

Espèces anthropophiles	
Genre *Microsporum*	*M. audouinii*
Genre *Trichophyton*	*T. tonsurans* *T. violaceum* *T. soudanense* *T. rubrum* *T. interdigitale* *T. schoenleinii*
Genre *Epidermophyton*	*E. floccosum*
Espèces zoophiles	
Genre *Microsporum*	*M. canis* (chien, chat…)
Genre *Trichophyton*	*T. mentagrophytes* (lapin, hamster, cochon d'Inde…) *T. verrucosum* (bovins) *T. erinacei* (hérisson) *T. gallinae* (volailles)
Genre *Nannizzia*	*N. persicolor* (rongeurs sauvages) *N. praecox* (cheval)
Espèces telluriques	
Genre *Nannizzia*	*N. gypsea*
Genre *Trichophyton*	*T. mentagrophytes* *T. terrestre** *T. ajelloi**

*Non pathogène.

1. Origine humaine

Il s'agit de l'origine la plus fréquente : la contamination se fait par **contact interhumain** (lutteurs, judokas…) ou par l'intermédiaire de **sols souillés par des squames issues de la peau parasitée** (salle de bains, salles de sport, douches collectives, piscines…), mais aussi par des objets divers (peignes, brosses, bonnets, doudous, peluches, tondeuses, vêtements, chaussettes…) pouvant véhiculer les squames contenant les spores ou des filaments infectants.

2. Origine animale

La contamination se fait par **contact direct** (caresses) **ou indirect** (poils laissés sur un fauteuil, par exemple) avec un **animal de compagnie** (chien, chat, cochon d'Inde…) (fig. 26.1) ou d'élevage (chevaux, bovins…). Ces animaux peuvent être porteurs de lésions (épidermophyties chez le chat, le chien…, dartres chez les veaux) ou porteurs sains sans lésion apparente. Les petits rongeurs sauvages peuvent aussi véhiculer des spores jusqu'à l'environnement humain par l'intermédiaire des animaux domestiques.

3. Origine tellurique

La contamination peut se produire à la suite d'un traumatisme d'origine tellurique : plaies souillées de terre enrichie en kératine animale (poils, plumes, sabots, carapaces d'insectes…), contenant le champignon.



Fig. 26.1. Dermatophytose d'un chat (due à *Microsporum canis*) avec contamination humaine.
Source : Parasitologie, EnvA.

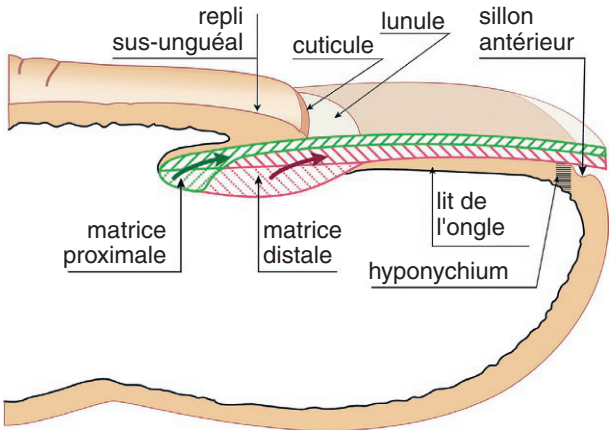


Fig. 26.2. Schéma de l'ongle.
Source : Robert Baran.

II. Physiopathologie

Le dermatophyte pénètre dans l'épiderme à la faveur d'une **excoriation cutanée** parfois minime. De là, le champignon émet des **filaments qui progressent de façon centrifuge** dans l'épiderme et créent une lésion arrondie d'aspect érythématosquameux avec bordure nette, nommée épidermophytie circinée (*tinea corporis*).

Au niveau des plis (petits et grands plis), le dermatophyte détermine un intertrigo fréquent au niveau du pied (intertrigo interdigitoplantaire, ou *tinea pedis*).

Les poils et les cheveux peuvent être attaqués par un dermatophyte, l'envahissement se faisant à partir de l'ostium folliculaire avec une propagation du mycélium descendant vers le bulbe. Les cheveux envahis se cassent facilement, ce qui entraîne la chute des cheveux (teignes ou *tinea capitis*).

Pour les ongles (onychomycose ou *tinea unguium*), le champignon pénètre le plus souvent par la partie distale et progresse vers la matrice par la tablette inférieure (fig. 26.2); parfois, l'attaque se limite au niveau de la tablette superficielle de l'ongle (leuconychie).

III. Clinique

Les dermatophytes déterminent essentiellement des lésions de la peau glabre appelées *tinea corporis* ou épidermophyties circinées ou intertrigos. Les lésions du cuir chevelu sont appelées également *tinea capitis* ou teignes tondantes, teignes inflammatoires dont les **kérions** ou teignes faviques plus rarement. Les lésions des poils (folliculites, sycosis) et des ongles dénommées *tinea unguium* (onychomycose) sont également très fréquentes.

D'une manière générale, les espèces peu adaptées à l'homme (zoophiles et telluriques) entraînent des réactions inflammatoires alors que les espèces anthropophiles sont à l'origine de lésions plus discrètes.

Les dermatophytes peuvent aussi être à l'origine de réactions allergiques à distance, dénommées dermatophytides.

A. Lésions de la peau glabre

*1. Dermatophyties circinées (*tinea corporis*)*

La lésion, dénommée aussi épidermophytie circinée, débute par une zone érythémateuse, souvent prurigineuse, qui s'étale et forme un anneau bien limité, avec une zone centrale claire d'aspect cicatriciel et une périphérie inflammatoire, recouverte de squames et de petites vésicules (fig. 26.3) — d'où la dénomination ancienne, aujourd'hui obsolète, d'« herpès » circiné.

La confluence de plusieurs lésions crée un placard polycyclique.

Il existe d'autres localisations : atteintes palmaires (hyperkératose) ou plantaires, simulant un eczéma.

2. Intertrigos

Les intertrigos sont des lésions des plis qui siègent surtout au niveau des orteils avec prurit (« pied d'athlète ») (*tinea pedis*), des plis inguinaux ou cruraux (*tinea cruris*) (fig. 26.4. et 26.5). La bordure inflammatoire en périphérie des lésions caractérise l'atteinte dermatophytique, qui est souvent asymétrique par rapport au pli. L'érythrasma, infection cutanée des plis à *Corynebacterium minutissimum*, est un diagnostic différentiel. Dans ce cas, la lumière de Wood met en évidence une fluorescence rouge corail.



Fig. 26.3. Épidermophytie circinée du cou à *Trichophyton mentagrophytes*.



Fig. 26.4. **Intertrigo inguinocrural à dermatophytes.**



Fig. 26.5. **Dermatophytose du dos du pied et interorteils.**

B. Lésions du cuir chevelu : teignes, ou *tinea capitis*

1. Teignes tondantes

On distingue deux formes.

a. Teignes tondantes microsporiques

Dues à des *Microsporum* (*M. canis* et *M. audouinii* surtout), elles sont à **grandes plaques d'alopécie** squameuses, avec des cheveux cassés courts, peu ou pas inflammatoires, bien limitées d'un à plusieurs centimètres de diamètre (fig. 26.6). Ces teignes régressent habituellement à la puberté. Elles sont de **fluorescence verte en lumière ultraviolette** (lampe de Wood).

b. Teignes tondantes trichophytiques

Dues à des *Trichophyton* anthropophiles (*T. violaceum*, *T. soudanense* et *T. tonsurans*), elles sont à **petites plaques d'alopécie**, squameuses, parfois peu visibles, pouvant secondairement fusionner pour former de grandes plaques mal limitées (fig. 26.7). Ces teignes peuvent se voir chez l'adulte, préférentiellement chez la femme. Elles ne sont pas fluorescentes à la lampe de Wood. Elles sont **contagieuses**.

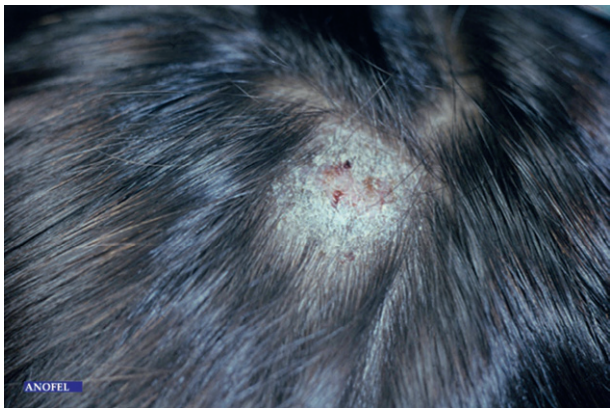


Fig. 26.6. **Teigne tondante. Lampe de Wood. *Microsporum canis*.**



Fig. 26.7. **Teigne tondante à petites plaques (teigne trichophytique).**

2. Teignes suppurées

Les teignes suppurées, plus rares, se présentent comme des placards ronds du cuir chevelu, très inflammatoires, de plusieurs centimètres de diamètre et surélevés (**kérion**) (fig. 26.8). L'évolution est spontanément régressive en quelques mois. Elles sont dues surtout aux **dermatophytes d'origine animale (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) ou tellurique (*N. gypsea*)**, parfois aussi à certains anthropophiles (*T. violaceum*). Ces teignes suppurées se voient surtout chez l'enfant et la femme adulte. Les teignes suppurées, non fluorescentes à la lumière de Wood, sont peu ou pas contagieuses. Une alopécie définitive est exceptionnelle.

3. Teignes faviques, ou favus

Les teignes faviques dues à *T. schoenleinii* sont devenues aujourd'hui **exceptionnelles en Europe**. Elles se présentent au départ comme une petite croûte jaunâtre friable centrée par un cheveu, qui, en grandissant et en fusionnant, prend **l'aspect d'un godet**, sorte de dépression en cupule remplie de **croûtes jaune soufre** — *favus* signifie « rayon de miel » —, dégageant une odeur de souris (fig. 26.9). Les cheveux malades sont



Fig. 26.8. **Teigne inflammatoire (kérion).**



Fig. 26.9. **Teigne favique (*Trichophyton schoenleinii*).**

fluorescents (vert-jaune) sur toute leur longueur à la lampe de Wood. **Contrairement aux autres teignes, l'alopécie est définitive**. La teigne favique est contagieuse.

C. Lésions des poils

Le plus souvent chez l'homme, elles sont situées sur la **barbe** ou la **moustache** (**sycosis**), mais aussi sur les poils du thorax et des membres, déterminant des **folliculites inflammatoires**, douloureuses, fréquemment surinfectées (fig. 26.10 à 26.12).



Fig. 26.10. Sycosis de la moustache avant et après traitement.



Fig. 26.11. Sycosis de la barbe.



Fig. 26.12. Épidermophytie circinée inflammatoire (*Trichophyton verrucosum*).

D. Lésions des ongles : onyxis ou onychomycoses, ou *tinea unguium*

C'est le motif de consultation le plus fréquent en dermatomycologie. Les atteintes concernent surtout les **ongles des pieds**. L'aspect habituel est l'**onychomycose distolatérale** touchant le bord libre de l'ongle formant une tache jaunâtre qui s'étend vers la matrice (fig. 26.13). L'ongle s'épaissit, devient dur et s'effrite par la table inférieure. D'autres aspects peuvent être



Fig. 26.13. **Onychomycose à *Trichophyton rubrum*.**

observés : **leuconychie superficielle** (l'ongle est attaqué en surface au niveau de la tablette supérieure), **onychomycose proximale** (l'ongle est attaqué au niveau de la matrice), **onychomycodystrophie totale** (l'ongle est totalement détruit).

E. Dermatophytides (dyshidrose d'origine dermatophytique)

Il s'agit de **réactions allergiques** (hypersensibilité immédiate) à expression cutanée qui se produisent à distance du foyer dermatophytique. Elles sont dues à la libération dans le sang de substances allergisantes provenant du métabolisme du dermatophyte. Les lésions simulent souvent un eczéma qui, aux mains (rarement aux pieds), prend l'**allure d'une dyshidrose** (éruption cutanée prurigineuse et vésiculeuse, évoluant vers la desquamation).

L'examen direct et la culture de prélèvements réalisés à ces niveaux restent stériles, incitant à rechercher à distance une lésion dermatophytique.

IV. Diagnostic biologique

A. Prélèvement

Le diagnostic biologique repose sur un prélèvement de qualité, en zone active des lésions (**en périphérie**), réalisé par un spécialiste (dermatologue ou mycologue) **à distance de toute thérapeutique locale ou générale** (15 jours pour la peau, 2 mois pour un ongle). Pour le cuir chevelu (fig. 26.14), la lampe de Wood peut aider à déterminer s'il s'agit d'une teigne microsporique.

B. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

Il est réalisé à partir des squames cutanées, des fragments de phanères. Le dermatophyte se présente sous la forme de filaments mycéliens cloisonnés (arthrosporés) (fig. 26.15).



Fig. 26.14. **Prélèvement mycologique du cuir chevelu sur une suspicion de teigne.**

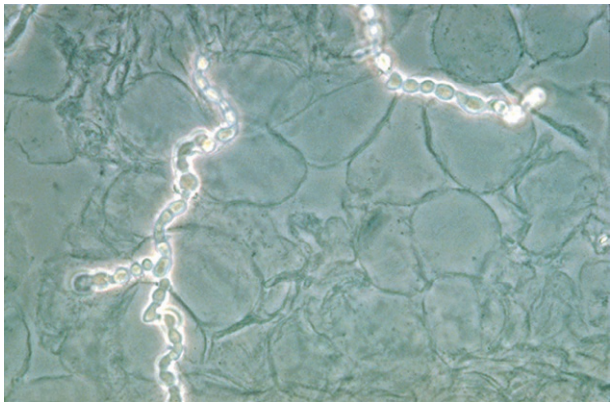


Fig. 26.15. **Examen direct de squames cutanées avec arthrospores (microscopie optique en contraste de phase).**

Dans les cheveux, l'envahissement du champignon permet de préciser le **parasitisme pilaire**. On distingue ainsi :

- le type trichophytique (fig. 26.16) : les spores sont à l'intérieur du cheveu (endothrix, pas de fluorescence), ce qui oriente d'emblée vers une origine anthropophile ;
- le type microsporique (fig. 26.17) : les spores sont présentes à l'intérieur et à l'extérieur du cheveu (endo-ectothrix, fluorescence verte) ; l'origine peut être anthropophile, géophile ou zoophile ;
- le type favique (fig. 26.18) : les filaments sont uniquement intrapilaires (faible fluorescence vert-jaune) ; ce type est typiquement anthropophile.

Le rendu immédiat de l'examen direct est fondamental. C'est sur ces résultats (filaments mycéliens arthrosporés, parasitisme pilaire) que le traitement antifongique est institué.

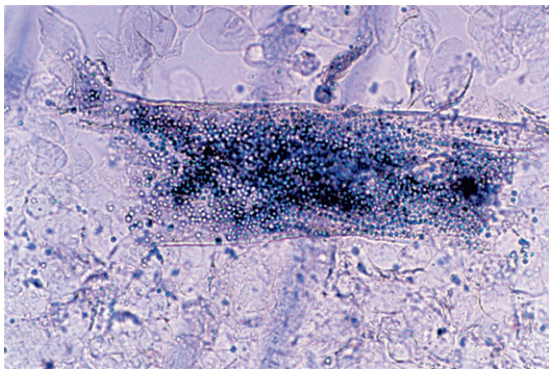


Fig. 26.16. Teigne de type endothrix, *Trichophyton violaceum* (cheveux, examen direct ; × 1 000).

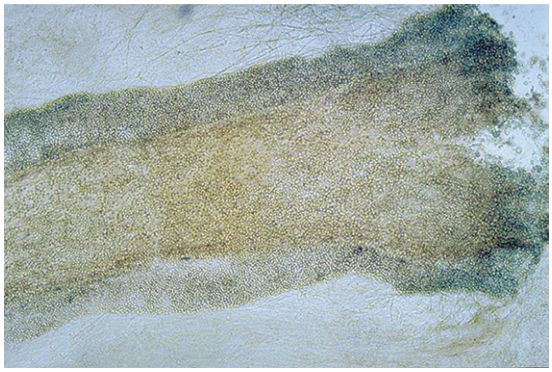


Fig. 26.17. Teigne de type endoectothrix ou microsporique (cheveux, examen direct ; × 1 000).

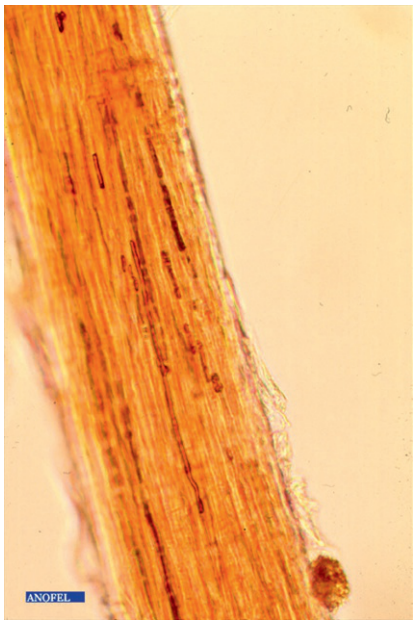


Fig. 26.18. Parasitisme pilaire : teigne favique. *Trichophyton schoenleinii* (examen direct ; × 1 000).

2. Culture et identification

La mise en culture des prélèvements est réalisée sur des géloses de Sabouraud additionnées de cycloheximide (Actidione®) qui inhibe les moisissures et incubées entre 25 et 30 °C. **Le temps de pousse est de 1 à 3 semaines**. L'identification repose sur l'examen macroscopique (couleur, texture) de la colonie (fig. 26.19) et sur l'examen microscopique (aspect des filaments et des conidies). Le délai de rendu d'une identification d'espèce à partir d'une culture de dermatophyte est généralement de 7 à 21 jours. Les techniques de biologie moléculaire et de spectrométrie de masse peuvent permettre un diagnostic plus rapide. La connaissance de l'espèce permet de préciser l'origine de la contamination.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Il doit être réalisé **après le prélèvement mycologique**, dès la connaissance de l'examen direct.

1. Teignes

La prise en charge associe un traitement local et général :

- **par voie locale** : application biquotidienne d'un antifongique imidazolé (pommade, gel, lotion) ; il est souvent nécessaire de raser les cheveux autour des lésions et de défaire les nattes ;
- **par voie générale** : griséofulvine (Griséfuline®) *per os* 15 à 20 mg/kg par jour pendant 6 à 8 semaines.

La griséofulvine est contre-indiquée en cas de grossesse, de porphyrie, de lupus, de prise d'anticoagulant, d'œstrogènes et de barbituriques. La numération-formule sanguine doit être surveillée tous les mois. Les effets secondaires, assez rares (éruptions, troubles digestifs), sont réversibles.

En cas de teignes inflammatoires et suppurées, il peut être rajouté une antibiothérapie et des corticoïdes. Le traitement chirurgical, trop souvent pratiqué devant une suspicion d'abcès, n'est pas justifié.

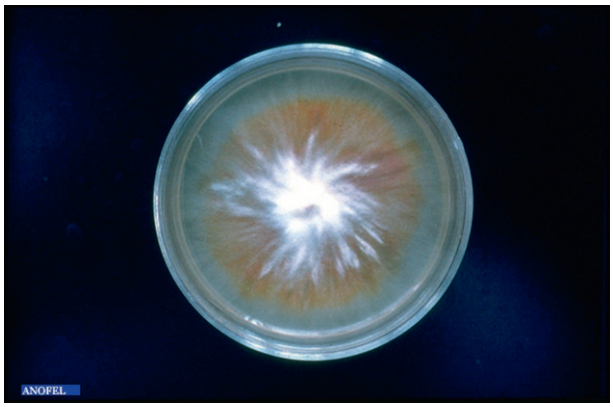


Fig. 26.19. ***Microsporum canis.*** **Culture sur milieu de Sabouraud.**

2. Lésions de la peau glabre et des plis

Le traitement peut être :

- **par voie locale** : topiques antifongiques (crème, lotion, gel ou poudre) azolés (kétoconazole, éconazole…) ou terbinafine ou ciclopiroxolamine ou tolnaftate… ; le choix de la formulation se fera en fonction du caractère suintant ou non de la lésion ;
- **par voie générale** (en cas de lésions très étendues) : griséofulvine ou terbinafine.

3. Onychomycoses

Le traitement est fonction de l'intégrité de la matrice :

- **sans atteinte matricielle** : le traitement peut rester **local**, avec une préparation antifongique en vernis : amorolfine (Locéryl®) ou ciclopirox (Mycoster®, solution filmogène) pendant 3 à 6 mois. L'avulsion chimique peut être utile avec une association azolé (bifonazole) et urée (Amycor-Onychoset®, Onyset®). Un traitement concomitant des espaces interdigitoplantaires (ou palmaires) est nécessaire pour éviter toute réinfection ;
- **avec atteinte matricielle** : au **traitement local** précédemment cité il est nécessaire d'associer un **traitement par voie générale**. La terbinafine (Lamisil® ou ses génériques) est la molécule de choix à raison, chez l'adulte, de 1 comprimé par jour pendant 3 mois (onyxis des mains) à 6 mois (onyxis des pieds). Une surveillance hépatique et hématologique est nécessaire. En cas d'intolérance (urticaire, troubles digestifs, hépatite et perte du goût) et de contre-indication (grossesse, allaitement), l'itraconazole et éventuellement le fluconazole, du fait de leur bonne tolérance, peuvent être utilisés (hors AMM, en France) — le kétoconazole, autrefois médicament de seconde ligne dans cette indication, n'est plus commercialisé.

4. Mesures associées

Pour les dermatophytes anthropophiles, il faut rechercher un contact infestant dans l'entourage familial ou scolaire et le traiter. Les sources de recontamination (brosse à cheveux, tapis de bain, chaussons…) doivent être désinfectées par un spray antifongique et/ou lavage.

En cas de dermatophytes zoophiles, l'animal source de contamination doit être recherché et traité.

B. Prévention

La prévention est fondée sur la maîtrise de la source de contamination et la reprise rapide du traitement en cas de récidive. Toutefois, les mesures préventives collectives (surveillance des douches et des piscines) sont difficiles à mettre en œuvre faute de normes définies pour les dermatophytes, à l'inverse des bactéries. **L'éviction scolaire n'est plus systématique** : inutile pour les teignes d'origine animale ou tellurique ; la réglementation est assouplie pour les teignes anthropophiles : le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (14 mars 2003) préconise une éviction, sauf sur présentation d'un certificat médical de non-contagiosité attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté (http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_conduites_a_tenir_en_cas_de_maladie_transmissible_dans_une_collectivite_d_enfants.pdf).

Points clés

- Les dermatophyties, ou dermatophytoses, ou tinea, sont les mycoses cutanées les plus fréquentes.
- Les dermatophytes sont des champignons filamenteux appartenant aux genres *Microsporum*, *Trichophyton*, *Nannizzia* et *Epidermophyton*. Leur origine est le sol (tellurique), l'animal (zoophile) ou l'Homme (anthropophile).
- Ils parasitent la kératine humaine de la peau et des phanères, produisant des lésions cliniques variées (dermatophyties circinées, teignes, folliculites, intertrigos, onychomycose…).
- Le prélèvement mycologique avec examen direct et culture est obligatoire avant la mise en œuvre du traitement.
- Le traitement doit être local dans tous les cas, général et prolongé en cas d'atteinte des phanères (cheveux, ongles).

CHAPITRE

27

Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 4 La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS)
Item 145 Infections nasosinusiennes de l'adulte et de l'enfant
Item 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
Item 149 Endocardite infectieuse
Item 151 Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 201 Hémoptysie
Item 203 Opacités et masses intrathoraciques chez l'enfant et chez l'adulte
Item 206 Pneumopathie interstitielle diffuse
Item 296 Tumeurs intracrâniennes

Les aspergilloses et les affections dues aux autres moisissures opportunistes constituent un ensemble nosologique très large et de pronostic variable. Si les atteintes chroniques et immunoallergiques sont connues de longue date dans les services de pneumologie, les infections fongiques invasives sont d'apparition plus récente et constituent une préoccupation majeure dans les services hébergeant des patients immunodéprimés, notamment dans les services d'hématologie. Les atteintes invasives nécessitent une prise en charge et une prévention adaptées, car elles sont généralement de très mauvais pronostic et peuvent être liées aux soins. Ces infections sont provoquées par des champignons filamenteux cosmopolites, ubiquitaires et opportunistes, qui profitent d'une défaillance naturelle ou iatrogène des systèmes de défense de l'hôte pour devenir pathogènes. Les facteurs favorisants et le niveau d'exposition à une source environnementale sont déterminants dans la présentation clinique de l'infection. Le spectre clinique s'étend des formes localisées (colonisation ou infections d'évolution chronique) aux infections aiguës disséminées (atteintes invasives multiviscérales). Il comprend également des manifestations immunoallergiques. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

Les *Aspergillus* sont des moisissures à filaments cloisonnés hyalins. Parmi les 300 espèces qui composent ce genre, ***Aspergillus fumigatus*** est l'espèce le plus souvent impliquée en pathologie humaine dans les pays tempérés. *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées.

D'autres champignons filamenteux parmi les moisissures peuvent également être responsables de mycoses opportunistes, à l'origine d'infections localisées ou invasives, d'allergies ou de mycotoxicoses. Ce sont :

- les hyalohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés hyalins), tels que les champignons des genres *Fusarium*, *Scedosporium*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* — particulièrement *Talaromyces marneffei* (ex-*Penicillium marneffei*) ;
- les phaeohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés pigmentés), tels que les champignons des genres *Alternaria*, *Cladosporium*… ;
- les zygomycètes (champignons à filaments larges et non cloisonnés), tels que les mucorales (*Lichtheimia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*…).

B. Réservoir

Les moisissures sont omniprésentes dans notre **environnement**. La plupart sont phytopathogènes et se développent en saprophytes dans la terre et sur les plantes ou débris végétaux en voie de putréfaction. L'humidité favorise leur survie et leur développement. Elles sont retrouvées **dans l'air, sur le sol et les surfaces, dans l'alimentation** (tisanes, épices en poudre…) et parfois dans l'eau. Elles sont donc également présentes dans l'air ou sur les surfaces à l'hôpital, notamment par remise en suspension en cas de travaux (petits travaux ou gros œuvre) et véhiculées par les systèmes de ventilation.

Pour *Talaromyces* (ex-*Penicillium*) *marneffei*, le réservoir est le rat du bambou. Sa répartition géographique est limitée à l'Asie du Sud-Est. Il atteint particulièrement les immunodéprimés atteints de sida.

C. Modes de contamination

La contamination par ces moisissures se fait essentiellement par **voie aérienne par inhalation de spores** (également dénommées conidies) environnementales, d'où l'atteinte préférentielle des poumons et des voies aériennes supérieures comme les bronches ou les sinus (fig. 27.1). La contamination cutanée directe par dépôt de spores sur des **plaies ou brûlures** ou dans un **site opératoire** peut aboutir à des infections locales, à risque de dissémination en fonction du contexte clinique. Des infections localisées, post-traumatiques ou non, peuvent également résulter d'une contamination directe et atteindre, par exemple, la peau, le conduit auditif externe (otomycose) ou la cornée (kératite). Plus rarement, la contamination est d'origine digestive.

Il n'y a pas de contamination interhumaine.

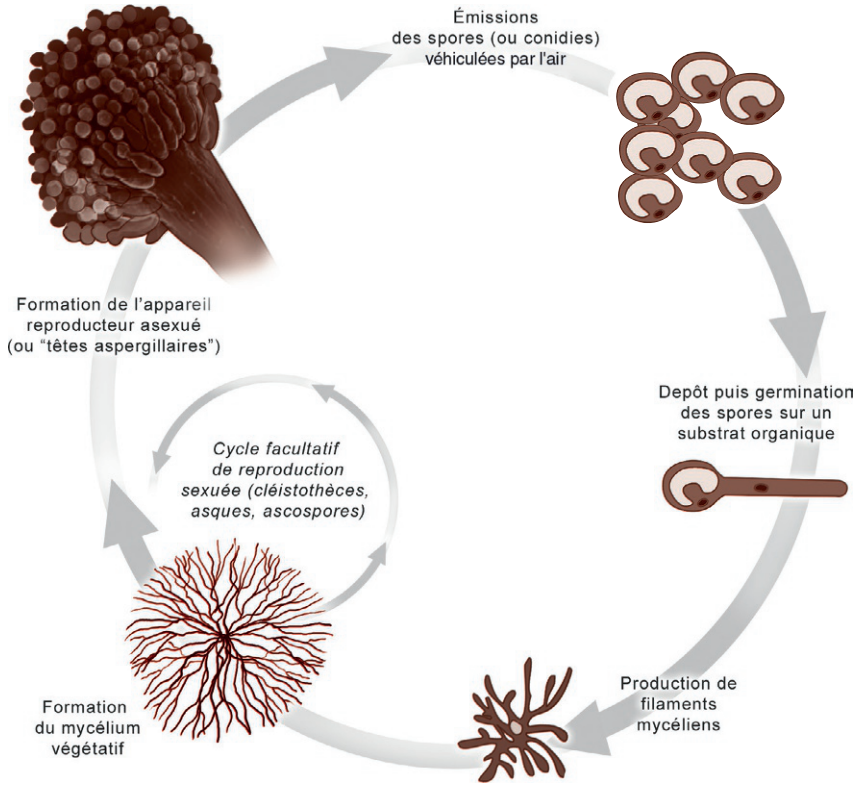


Fig. 27.1. Cycle naturel d'*Aspergillus* dans l'environnement.

Source : Gangneux J.-P., Bouchara J.-P., Chabasse D. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Maladies infectieuses, 8-600-A-10, 2013.

II. Physiopathologie

A. Pouvoir pathogène

Parmi les principaux éléments qui participent au pouvoir pathogène de ces champignons, on retrouve :

- la petite taille des spores (2 à 3 µm de diamètre pour *A. fumigatus*), leur donnant la possibilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires ;
- la thermotolérance (jusqu'à 55 °C pour *A. fumigatus*), permettant leur développement chez leur hôte à 37 °C ;
- la capacité d'induire des microlésions épithéliales par le biais de toxines nécrosantes et d'enzymes lytiques ;
- la capacité d'adhérence aux lames basales de l'épithélium ainsi découvertes ;
- le tropisme vasculaire et l'angio-invasion, en particulier pour les *Aspergillus*, les *Fusarium* et les Mucorales ;
- la production de mycotoxines impliquées dans des processus de sensibilisation responsables de manifestations allergiques.

B. Facteurs favorisants

Ce sont les conditions locales et/ou générales qui contribuent le plus au développement du champignon chez son hôte. Parmi les principaux facteurs favorisants, on retrouve :

- des facteurs locaux : perte d'intégrité des épithéliums cutanés ou muqueux, notamment altération du tapis mucociliaire, cavités préformées… ;
- des facteurs généraux : agranulocytoses (neutropénie et/ou diminution de la capacité de phagocytose des macrophages alvéolaires et des polynucléaires neutrophiles) primitives (comme la granulomatose septique familiale) ou résultant d'immunosuppressions iatrogènes (greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organes solides, immunosuppresseurs, corticoïdes, cytolytiques, antibiotiques…) ou, plus rarement, secondaires à des infections virales ;
- des facteurs environnementaux : les travaux favorisent la dissémination des spores, de même que la présence de végétaux en décomposition (compost, travaux agricoles).

Les travaux intrahospitaliers ou proches des services à risque non protégés peuvent être à l'origine de cas groupés d'aspergilloses invasives.

III. Clinique

A. Aspergilloses de l'appareil respiratoire

1. Aspergilloses pulmonaires chroniques (APC)

Les formes chroniques touchent les patients immunocompétents ou modérément immunodéprimés qui présentent une pathologie pulmonaire préexistante. On distingue quatre formes :

- **l'aspergillome simple** résulte d'une conglomération d'hyphes aspergillaires, de mucus et de débris cellulaires dans une cavité pulmonaire préexistante (le plus souvent secondaire à une tuberculose ou à un emphysème) communiquant avec les bronches. Ainsi, une **balle fongique, ou truffe aspergillaire**, envahit toute la cavité en laissant un espace clair au niveau du sommet (signe radiologique du « grelot ») (fig. 27.2). *A. fumigatus* est l'espèce le plus souvent incriminée. Cette forme d'aspergillose est le plus souvent asymptomatique et de découverte radiologique fortuite mais peut être associée à des symptômes mineurs comme toux, expectorations, mais aussi plus importants tels que des hémoptysies ;
- **l'aspergillose pulmonaire chronique cavitaire** (APCC) est définie par la formation de cavités qui peuvent ou non contenir un aspergillome, associées à des symptômes pulmonaires et systémiques marqués (altération de l'état général, fièvre) ainsi qu'à une élévation des marqueurs biologiques de l'inflammation. Lorsqu'il y a présence d'aspergillome, on parle d'aspergillome compliqué ;
- **l'aspergillose pulmonaire chronique fibrosante** (APCF) est une complication de l'APCC qui résulte en une destruction fibrotique sévère, entraînant une perte majeure de la fonctionnalité du poumon infecté ;
- **l'aspergillose pulmonaire chronique nécrosante** (APCN), ou aspergillose semi-invasive, est une forme intermédiaire entre l'aspergillose invasive et l'aspergillose chronique. Elle survient chez les patients avec immunosuppression modérée (éthylisme, diabète, maladies de système, dénutrition…), qui souffrent d'une maladie pulmonaire sous-jacente. Il s'agit d'une forme qui cause une destruction inflammatoire progressive du tissu pulmonaire. L'évolution de cette forme est plus rapide que celle de l'APCC.

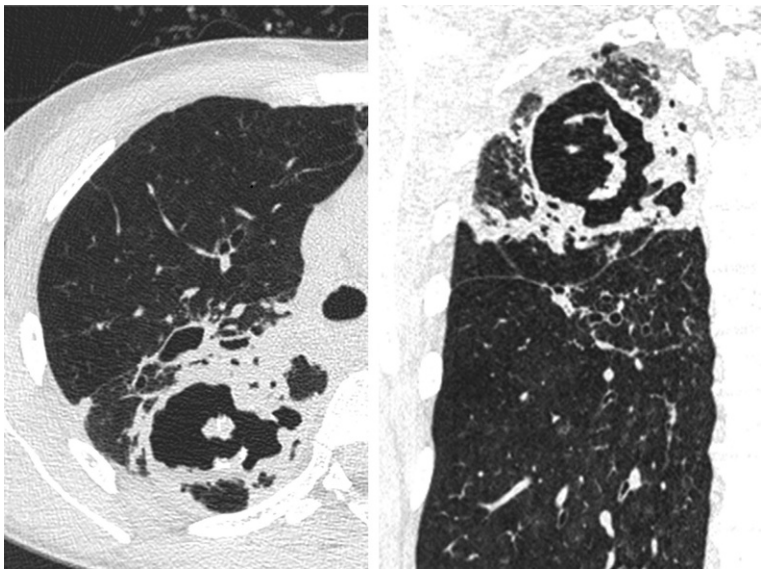


Fig. 27.2. Tomodensitométrie pulmonaire, reconstructions sagittale (A) et coronale (B) d'un aspergillome simple du lobe supérieur droit, avec une image « en grelot » typique.

2. Aspergilloses immunoallergiques

Le champignon filamenteux se comporte ici comme tout autre allergène et peut entraîner quatre tableaux principaux.

a. Asthme aspergillaire

Il se traduit par un asthme (sans infection fongique pulmonaire) qui survient et s'aggrave dans des conditions de forte exposition aux spores aspergillaires. Il est accompagné de signes biologiques d'hypersensibilité immédiate.

b. Rhinosinusite fongique allergique

Elle survient habituellement chez des sujets jeunes et associe sinusite chronique, obstruction nasale, polype nasal et hyperéosinophilie sanguine. Les champignons le plus souvent en cause sont du genre *Aspergillus*, mais d'autres moisissures peuvent également être retrouvées.

c. Alvéolite allergique extrinsèque

Il s'agit d'une alvéolite lymphocytaire provoquée par **l'inhalation massive et répétée de spores fongiques chez des sujets non atopiques**. Les circonstances d'exposition sont essentiellement liées à des **risques professionnels** (manipulation de grain ou de foin moisi) — l'affection dite du « **poumon de fermier** » en est l'exemple type. Cette atteinte évolue avec des épisodes de toux, dyspnée, fièvre et râles crépitants pulmonaires à chaque exposition à l'allergène. La répétition des accès peut conduire à la chronicité avec un tableau d'insuffisance respiratoire chronique par fibrose interstitielle, ou à la bronchite chronique. La détection de précipitines (anticorps antiaspergillaires précipitants) en l'absence de tout terrain atopique contribue au diagnostic.

d. Aspergillose bronchopulmonaire allergique

L'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA, ou maladie de Hinson-Pepys) survient sur un terrain propice (**asthme, mucoviscidose**). Il s'agit d'une réponse immunitaire à une colonisation trachéobronchique aspergillaire chronique. Le diagnostic, difficile mais plus aisé

en phase d'exacerbation, repose sur l'association d'une dyspnée fébrile avec infiltrats pulmonaires et signes biologiques d'hypersensibilité, et d'une sérologie (détection d'anticorps spécifiques) aspergillaire.

3. Aspergilloses sinusiennes

Elles sont à l'origine d'un aspergillome sinusien, le plus souvent unilatéral et maxillaire. Ce tableau de sinusite chronique est fréquemment d'origine dentaire (pâte dentaire, extraction). Rarement, il peut évoluer en aspergillose invasive, notamment locorégionale (sinus paranasaux, orbites, cerveau) chez le patient immunodéprimé.

4. Aspergillose pulmonaire invasive

Forme la plus grave, l'aspergillose pulmonaire invasive (API) est de mauvais pronostic, en partie parce qu'elle touche des patients sévèrement immunodéprimés. La mortalité, malgré le traitement, dépasse souvent 50 %. Le facteur favorisant majeur est l'**agranulocytose** (PNN inférieurs à 0,1 giga/l) ou la **neutropénie profonde et prolongée** (PNN inférieurs à 0,5 giga/l pendant plus de 10 jours), plus ou moins associée à une **corticothérapie à forte dose**, supérieure ou égale à 1 mg/kg par jour d'équivalent prednisone **pendant plus de 3 semaines**. Les nouveaux **traitements immunosuppresseurs** tels que les anti-TNF ou autres anticorps monoclonaux sont également des facteurs favorisants de l'API. Ainsi, plusieurs catégories de patients sont considérées à haut risque : les patients atteints d'hémopathie maligne, allogreffés de cellules souches hématopoïétiques, les transplantés d'organes solides, mais aussi les patients sous corticothérapie et/ou chimiothérapie prolongée(s), les patients atteints de déficit immunitaire congénital, ou encore les patients traités par biothérapies immunomodulatrices.

Le diagnostic doit être évoqué chez tout patient immunodéprimé devant une **fièvre persistante depuis plus de 48 heures malgré une antibiothérapie à large spectre**. Le diagnostic sera étayé par la réalisation précoce d'un **scanner thoracique** (fig. 27.3), par l'examen mycologique de prélèvements pulmonaires et la recherche d'antigène galactomannane dans le sérum ou le lavage bronchiolo-alvéolaire. Le scanner thoracique peut montrer des images plus ou moins typiques, comme le « **signe du halo** ». Ce signe est précoce, périlésionnel, et correspond au liseré hémorragique entourant le foyer rond d'infarctus pulmonaire. Cette image est fugace et visible quelques jours pendant la phase d'aplasie. Son caractère transitoire justifie pour certains la réalisation rapide d'un scanner thoracique chez le patient neutropénique à haut risque d'infection fongique. Chez les patients non neutropéniques, les lésions pulmonaires sont plus polymorphes



Fig. 27.3. TDM thoracique : deux nodules pulmonaires (un à droite et un à gauche) en faveur d'une aspergillose pulmonaire.

et non spécifiques. En fonction de la durée d'évolution, une excavation du nodule, donnant une image en **croissant gazeux**, peut apparaître. En dépit des avancées technologiques, l'API reste un diagnostic difficile et communément classé comme « possible », « probable » ou « certain », en fonction des arguments disponibles. Les localisations secondaires des formes disséminées doivent toujours être recherchées. Elles sont cérébrales (sous forme de nodules), sinusiennes, hépatiques, péritonéales, rénales, cardiaques (endocardites), osseuses et cutanées.

Le diagnostic de l'API demeure difficile et se pose sur un faisceau d'arguments à la fois épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques.

B. Aspergilloses extrarespiratoires

En général de pronostic favorable, ces formes sont :

- **auriculaires** : avec les **otomycoses**, fréquemment dues à *A. niger*, favorisées par des lésions préexistantes du conduit auditif externe (eczéma, otorrhée chronique, malformation anatomique) et par l'usage des corticoïdes locaux ;
- **oculaires** : elles sont le plus souvent primaires **post-traumatiques** (projectiles inertes ou végétaux souillés par *Aspergillus*) ; il s'agit principalement de **kératite** ou de choriorétinite ;
- **cutanées** : elles surviennent chez les **grands brûlés** ; la peau peut également être le siège de métastases septiques au cours de l'API ;
- **unguéales** : l'onychomycose aspergillaire est rare ; le diagnostic n'est affirmé que sur la présence répétée d'*Aspergillus* à l'examen direct et en culture pure à tous les points d'ensemencement.

C. Autres mycoses fréquentes liées à des moisissures opportunistes

Les **zygomycoses** (ou **mucormycoses**), les **fusarioses**, les **scedosporioses**, cosmopolites, ont également une expression pulmonaire évoquant une API. Elles peuvent disséminer à la peau et au cerveau.

La **talaromycose à *T. marneffei***, endémique uniquement en **Asie du Sud-Est**, se manifeste par une fièvre avec signes pulmonaires, une altération de l'état général, une adénohépato-splénomégalie. Secondairement apparaissent des lésions cutanées (papules ombiliquées) pouvant aussi évoquer une cryptococcose ou une histoplasmose.

IV. Diagnostic biologique

A. Prélèvement

Les prélèvements doivent se faire dans des conditions d'asepsie. Les échantillons sont mis dans un récipient stérile et acheminés le plus rapidement possible au laboratoire.

L'isolement d'*Aspergillus* ou d'une autre moisissure de produits biologiques issus de sites stériles (biopsies d'organes à l'aiguille ou chirurgicales) affirme le diagnostic. L'isolement d'une moisissure à partir de sites anatomiques pouvant être colonisés (arbre respiratoire ou sites superficiels) est d'interprétation plus délicate et doit prendre en compte le contexte clinique et l'ensemble des arguments diagnostiques. Les prélèvements respiratoires protégés (lavage bronchiolo-alvéolaire, aspiration bronchique…) complètent l'examen des expectorations.

B. Diagnostic mycologique

Le diagnostic mycologique doit être effectué par un laboratoire expérimenté et doit associer un examen direct des prélèvements de toutes origines (surtout respiratoires) et une culture sur milieux mycologiques.

1. Examen direct

Il permet la **mise en évidence de filaments mycéliens témoignant de la croissance du champignon**. L'examen direct à l'état frais met en évidence des filaments de 2 à 4 µm de diamètre, hyalins (clairs), cloisonnés ou septés et, parfois, ramifiés (dichotomie avec angles aigus à 45° ; fig. 27.4). Des colorations spécifiques et des techniques de marquage de la paroi augmentent la sensibilité de l'examen direct (fig. 27.5). Les têtes aspergillaires peuvent être observées directement en cas d'atteinte du conduit auditif externe ou d'une autre cavité avec un drainage aérien. Dans d'autres cas, on peut observer des filaments particuliers évoquant d'autres moisissures :

- filaments larges non septés évoquant une mucormycose (fig. 27.6) ;
- éléments allongés, levuriformes, cloisonnés évoquant *T. marneffei* (ex-*Penicillium*), qui est un champignon dimorphique.

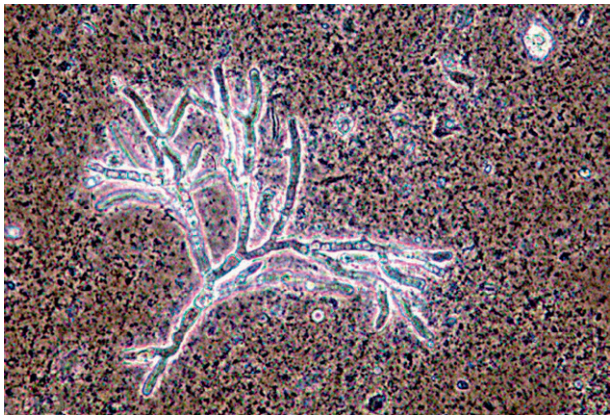


Fig. 27.4. Aspiration bronchique : filaments d'*Aspergillus* sp. (examen direct à l'état frais, contraste de phase ; × 400).

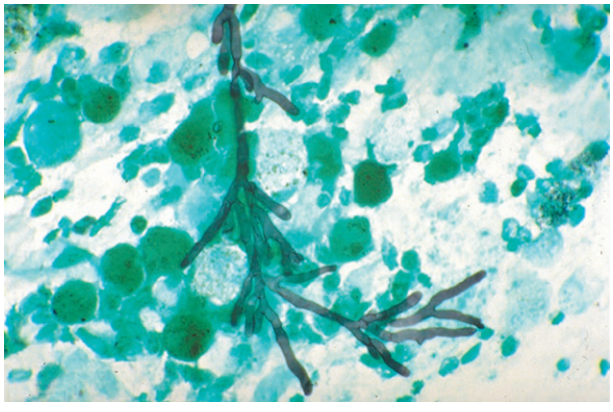


Fig. 27.5. Lavage bronchiolo-alvéolaire : *Aspergillus* sp., filaments (examen direct, imprégnation argentique ; × 400).

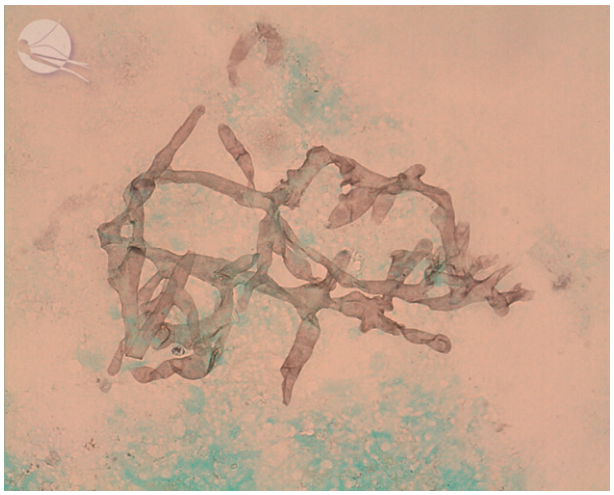


Fig. 27.6. Examen direct d'une biopsie pulmonaire en faveur d'une mucormycose. Coloration de Gomori-Grocott.

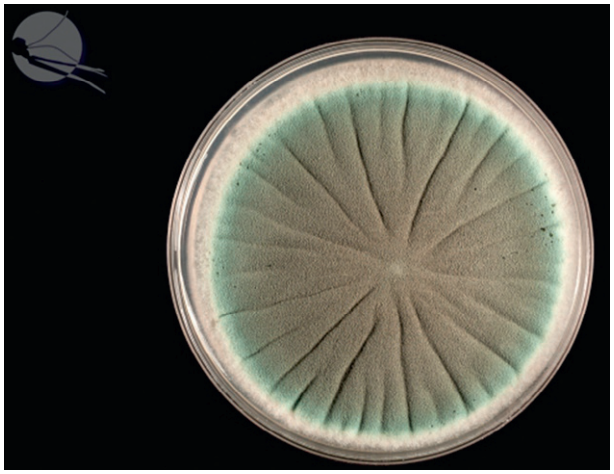


Fig. 27.7. *Aspergillus fumigatus.* Aspect macroscopique en culture.

2. Culture et identification

La culture est réalisée sur des milieux fongiques spécifiques (milieu de Sabouraud sans cycloheximide). Elle permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon impliqué. La pousse se fait en 3 à 5 jours à 25–30 °C et 37 °C. L'aspect macroscopique et l'analyse microscopique de la culture permettent le diagnostic de genre et d'espèce (fig. 27.7). Pour *Aspergillus*, l'examen microscopique montrera souvent des têtes aspergillaires caractéristiques (fig. 27.8).

Les hémocultures sont le plus souvent négatives dans les API mais sont fréquemment positives dans les fusarioses et les scedosporioses disséminées ainsi qu'avec les atteintes par *T. marneffei*.

3. Examen anatomopathologique

Il peut mettre en évidence des **filaments mycéliens septés** « de type aspergillaire » **ou non septés** « de type mucorale » et peut objectiver un processus d'invasion tissulaire, notamment vasculaire. Il fait appel à des colorations spécifiques (fig. 27.9).

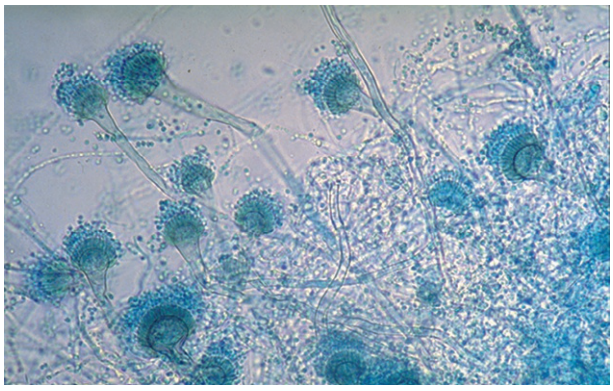


Fig. 27.8. **Aspect microscopique d'*Aspergillus fumigatus* en culture.**

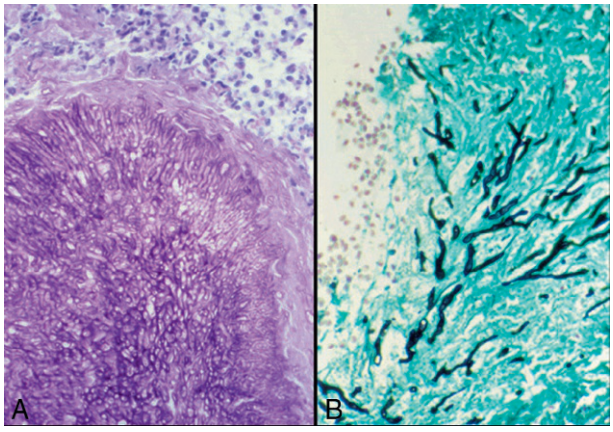


Fig. 27.9. **Aspergillose, examen anatomopathologique.**
A. Nodule composé de filaments de type aspergillaire (coloration au PAS). B. Filaments septés, ramifiés, de type aspergillaire (coloration par imprégnation argentique).

4. Détection d'antigènes circulants

Il est actuellement recommandé de détecter l'antigène galactomannane présent dans la paroi des *Aspergillus* spp. et, éventuellement, le β(1,3)-*D*-glucane présent dans la paroi de tous les champignons sauf les cryptocoques et les mucorales,
Une recherche positive de l'antigène galactomannane et/ou du β(1,3)-*D*-glucane dans le sérum/plasma ou une recherche positive de l'antigène galactomannane dans le lavage bronchiolo-alvéolaire sont des arguments biologiques majeurs pour le diagnostic de l'API, en particulier chez le patient neutropénique.

La sensibilité du galactomannane sur le sérum est estimée autour de 70 à 80 % dans la population des greffés de cellules souches hématopoïétiques ayant une API ; l'existence de faux positifs induits par certains médicaments et aliments impose la confirmation de toute détection positive ou douteuse sur un second prélèvement.

Tableau 27.1. Pertinence de la prescription des tests diagnostiques de l'aspergillose en fonction de la suspicion clinique.

		Mise en évidence du champignon (mycologie, histologie, biologie moléculaire)	Détection d'anticorps circulants	Détection d'antigènes circulants	Marqueurs non spécifiques (éosinophilie, et IgE totales) et spécifiques (IgE anti-*Aspergillus*)
Aspergillose pulmonaire chronique		+	++		
Aspergillose localisée		+	+		
Aspergillose invasive		+	−	+	
Aspergilloses immunoallergiques	ABPA	±	+		+
	Asthme				+
	Alvéolite extrinsèque		+		

ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique.

5. Biologie moléculaire

Des techniques d'amplification génique par PCR ont été développées et aident au diagnostic d'API en détectant l'ADN aspergillaire dans le sérum/plasma ou dans le lavage bronchiolo-alvéolaire.

C. Diagnostic indirect

Dans l'aspergillose, la détection d'**anticorps circulants** traduit la réponse immunitaire humorale d'un **hôte immunocompétent** au contact du champignon et correspond à un argument majeur pour le diagnostic des **aspergilloses pulmonaires chroniques,** des **aspergilloses localisées et immunoallergiques** (tableau 27.1). La technique de référence reste la mise en évidence de précipitines par immunoprécipitation qui détecte les anticorps précipitants. Des techniques de dépistage rapide qui détectent les IgG, peuvent également être utilisées (ELISA et hémagglutination, *western blot*). Le *western blot* est souvent utilisé en technique de confirmation même s'il détecte des IgG comme les techniques ELISA. L'absence de réponse humorale au cours de diverses immunodépressions rend l'interprétation des résultats difficile dans le diagnostic d'API. Les sérologies des autres moisissures sont en cours d'évaluation ou réalisées dans des laboratoires spécialisés.

L'hyperéosinophilie sanguine et l'augmentation des IgE totales et/ou spécifiques sont des marqueurs non spécifiques qui doivent être recherchés au cours des aspergilloses immunoallergiques.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

1. Aspergillome simple

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. En cas de contre-indication ou en complément de la chirurgie, l'itraconazole (Sporanox® et ses génériques) par voie orale en cure prolongée ou le voriconazole (Vfend®) sont parfois proposés.

2. Aspergilloses localisées

L'objectif du traitement est de supprimer la masse fongique, principalement par chirurgie, curetage ou drainage, éventuellement en association avec un traitement antifongique par voie orale (itraconazole ou voriconazole).

3. Aspergilloses invasives

L'instauration d'un traitement anti-aspergillaire est une urgence.

Le traitement de première ligne est le **voriconazole** fongicide vis-à-vis d'*A. fumigatus* (à J1, 6 mg/kg par jour à 12 heures d'intervalle puis, à partir de J2, 4 mg/kg par jour toutes les 12 heures) ou l'**isavuconazole** (200 mg d'isavuconazole toutes les 8 heures pendant les premières 48 heures puis 200 mg par jour) avec la possibilité d'un relais *per os* pour les deux antifongiques. En deuxième ligne, l'**amphotéricine B liposomale** par voie intraveineuse peut être utilisée.

Le voriconazole est un dérivé triazolé qui a fait la preuve de sa supériorité par rapport à l'amphotéricine B conventionnelle (à la dose de 0,7 à 1 mg/kg par jour) dans le traitement de première intention. L'isavuconazole est le dernier antifongique triazolé commercialisé et a fait la preuve de sa non-infériorité par rapport au voriconazole. La durée totale de traitement sera définie en fonction du terrain, de l'évolution clinique et biologique de l'infection. Les formulations lipidiques d'amphotéricine B (Ambisome®, 3 mg/kg par jour en intraveineuse, ou Abelcet®, 5 mg/kg par jour en intraveineuse) sont des alternatives au voriconazole.

L'acétate de caspofungine (Cancidas®) à la dose de 70 mg le premier jour (puis de 50 mg par jour les jours suivants) en intraveineuse, ou la micafungine (Mycamine®) à la dose de 100 mg par jour ou le posaconazole (Noxafil®) sont indiqués en seconde ligne en cas d'intolérance ou d'échec thérapeutique aux produits de première ligne.

L'indication de la chirurgie est principalement posée en prévention de complications hémorragiques.

4. Aspergilloses immunoallergiques

Leur prise en charge associe un **traitement anti-inflammatoire**, des soins locaux (bronchodilatateurs et mucolytiques) et une **éviction de l'exposition à l'allergène**. Dans le cas d'une alvéolite extrinsèque, une corticothérapie est indiquée, ainsi que la cessation d'activités favorisant la contamination (y compris professionnelle). Dans le cas d'une **aspergillose bronchopulmonaire allergique** où le patient est colonisé, la **corticothérapie** est associée à un **traitement antifongique oral** (itraconazole ou voriconazole).

B. Traitement empirique ou préemptif

Il est réservé aux suspicions d'API sans preuve mycologique. L'amphotéricine B liposomale et la caspofungine sont deux médicaments indiqués dans le traitement empirique des neutropénies fébriles persistantes sous antibiothérapie à large spectre. Toutefois, l'objectif principal dans cette situation est de documenter mycologiquement et radiologiquement l'infection au plus vite, afin d'administrer un traitement curatif adapté.

C. Traitement des autres moisissures opportunistes

L'amphotéricine B semble la molécule de choix, car elle présente le plus large spectre d'activité contre les moisissures (en dehors des genres *Fusarium* et *Scedosporium*). L'itraconazole, le posaconazole et l'isavuconazole ont également un spectre relativement large ; le voriconazole est actif dans les fusarioses et les scedosporioses. La place de la chirurgie est identique à celle décrite pour les aspergilloses.

D. Prévention

La prévention consiste essentiellement à **préserver le patient à risque d'une source environnementale de spores fongiques**. Dans les services à haut risque, il est recommandé d'avoir un système de filtration d'air à haute efficacité, des protocoles de bionettoyage régulier et un environnement exempt d'*Aspergillus* (pas de plantes vertes, de fruits, de poivre en sachet, de sachets de tisane…). De plus, il est conseillé que le patient porte un masque lorsqu'il doit sortir du secteur protégé. **Lors de travaux intrahospitaliers, les chambres des patients à haut risque doivent être protégées**.

Une chimioprophylaxie primaire peut être instaurée en prévention de l'API et actuellement plusieurs molécules sont indiquées : le posaconazole (Noxafil®), le voriconazole (Vfend®) ou la micafungine (Mycamine®).

La prophylaxie secondaire est indiquée chez les patients ayant présenté une API d'évolution favorable sous traitement, afin de limiter le risque de rechute en cas de nouvelles cures de chimiothérapie ou de greffe de cellules souches hématopoïétiques. La chimioprophylaxie par le posaconazole est alors proposée.

Points clés

- Les champignons filamenteux opportunistes, *Aspergillus* essentiellement, sont des moisissures cosmopolites et ubiquitaires de notre environnement.
- Les formes graves sont invasives, disséminées en cas d'immunosuppression ou immunoallergiques chez le sujet immunocompétent.
- Chez le patient neutropénique, notamment au cours des hémopathies et des greffes de cellules souches hématopoïétiques, l'aspergillose est de mauvais pronostic.
- Le diagnostic des infections à moisissures est difficile. Il repose sur un faisceau d'arguments comprenant les facteurs de risque du patient et des arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Le diagnostic biologique repose, selon les tableaux cliniques, sur la mise en évidence directe du champignon. Les recherches d'antigènes circulants et d'ADN par PCR sont des outils importants pour le diagnostic d'aspergillose invasive.

CHAPITRE

28 Candidoses

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 4 La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS)
Item 113 Prurit
Item 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
Item 149 Endocardite infectieuse
Item 152 Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
Item 154 Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant
Item 158 Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose
Item 165 Infections à VIH
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé

Les *Candida* sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisants locaux ou généraux. Les candidoses peuvent donc être des infections opportunistes dont les causes sont très variées. Le spectre clinique s'étend des formes localisées (cutanées et/ou muqueuses), d'une grande fréquence en médecine générale, aux atteintes invasives rencontrées chez les patients hospitalisés cumulant de nombreux facteurs de risque et dont le pronostic est souvent réservé. La seule présence de ces levures n'est pas synonyme de maladie, car l'isolat responsable de l'infection est le plus souvent celui que le malade héberge à l'état commensal. Les atteintes invasives sont un exemple d'infections liées aux soins, résultant des traitements médicochirurgicaux de plus en plus agressifs chez des patients de plus en plus fragiles. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

I. Épidémiologie

A. Agents pathogènes

Le **genre *Candida*** compte un peu moins de 200 espèces et regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, capables de former des filaments (par exemple ***C. albicans***) ou non (par exemple *C. glabrata*) et donnant des colonies blanches

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

et crémeuses en culture. Il est difficile de détailler l'ensemble des particularités des différents *Candida*. Durant leur adaptation au commensalisme, certaines espèces se sont spécialisées pour certains sites anatomiques. Ainsi, ***C. albicans***, principale levure impliquée en pathologie humaine, est un composant du microbiote **des muqueuses digestives, respiratoires et génitales**. Il ne se retrouve pas sur la peau saine. À l'inverse, ***C. parapsilosis*** est une levure fréquente de la **peau** mais pas du tube digestif, et expose au risque de contaminations manuportées. ***C. glabrata*** et ***C. tropicalis*** ont une écologie proche de celle de *C. albicans*. De nombreuses espèces vivent dans le milieu extérieur et peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion (***C. krusei***) et être exceptionnellement responsables d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste chirurgical, en particulier la chirurgie digestive. **La pandémie de sida a entraîné une augmentation de candidoses oropharyngées et œsophagiennes**, dont le nombre a ensuite considérablement chuté avec la généralisation des thérapies antirétrovirales.

B. Facteurs de risque

Pour les formes cutanéomuqueuses, les facteurs locaux (**macération, irritations**…) sont souvent prédominants. Mais les facteurs généraux doivent aussi être pris en considération : **diabète, grossesse**, surcharge pondérale, âges extrêmes, certaines atteintes de l'immunité cellulaire en particulier au cours du sida, corticothérapie et **antibiothérapie à large spectre**.

Pour les infections invasives, les facteurs de risque sont plus nombreux et varient selon le terrain (**immunodéprimés, chirurgie digestive** lourde, patients de **réanimation**, toxicomanes par voie intraveineuse…).

II. Physiopathologie

A. Candidoses superficielles

L'adhérence aux cellules épithéliales, la multiplication des levures et leur filamentation possible sont à l'origine de lésions cutanéomuqueuses inflammatoires.

B. Candidoses profondes

La présence de levures dans le **tube digestif**, en particulier *C. albicans*, est un phénomène physiologique (microbiote commensal). Les levures s'y maintiennent en cohabitation (interaction) avec les bactéries également commensales du tube digestif. Les étapes conduisant à l'infection passent par une **phase de colonisation**. Celle-ci est la conséquence de modifications écologiques qui entraînent la multiplication des *Candida* spp. Cette multiplication s'accompagne également de la formation de **biofilms**, sur le matériel étranger ou sur les muqueuses, rendant la levure moins accessible aux antifongiques. Les traitements anticancéreux (cytolytiques) et les interventions sur le tube digestif altèrent la muqueuse, favorisant le passage des levures à travers cette muqueuse (translocation digestive).

Les levures peuvent également pénétrer par **voie exogène**, soit à partir de solutés injectables, de cathéters, de sondes ou de matériels implantables, soit à partir des mains du personnel.

Les levures disséminent par **voie sanguine** et sont à l'origine de lésions (choriorétinite, endocardite, lésion cutanée secondaire à type de folliculite…). Dans la grande majorité des cas, la souche colonisante est la souche infectante.

III. Clinique

A. Candidoses superficielles

1. Candidoses cutanées

Les candidoses cutanées sont très fréquentes. Certaines professions (cuisinier et autres métiers de la restauration, travaux de ménage) exposent à des **lésions des mains** à type d'**intertrigo** (atteinte des plis). L'intertrigo des pieds à *Candida* est plus rare, favorisé par un climat chaud, le port de chaussures en caoutchouc ou en plastique.

L'aspect clinique d'un **intertrigo à *Candida*** est évocateur : il s'agit d'un érythème suintant, lisse, avec sensation de cuisson, parfois douloureux, débutant au fond du pli puis qui s'étend. Les bords sont irréguliers, avec des papules ou pustules satellites d'aspect « émietté ». Le fond du pli est parfois recouvert d'un enduit blanchâtre. L'intertrigo, volontiers symétrique, peut siéger au niveau des **plis inguinaux, interfessiers, sous-mammaires et axillaires**.

La **candidose anale** se traduit par un prurit intense avec sensation de brûlure et un érythème suintant, l'extension pouvant se faire vers les plis. Chez les très jeunes enfants, l'atteinte à point de départ périanal s'installe volontiers sur une dermatite préexistante (dermatite fessière du nourrisson). L'extension se fait aux fesses et aux aires génitales (fig. 28.1 et 28.2).

2. Onychomycoses à Candida

Les onychomycoses à *Candida* spp. siègent plus fréquemment aux **mains** qu'aux pieds (fig. 28.3). Les **femmes** sont plus fréquemment atteintes car plus souvent exposées aux principaux facteurs de risque locaux que sont les contacts prolongés et répétés avec l'eau et les



Fig. 28.1. **Candidose des plis sous-mammaires.**



Fig. 28.2. **Candidose des plis du nourrisson.**



Fig. 28.3. Candidose unguéale – Onyxis avec périonyxis.

produits d'entretien, le port de gants de protection, les microtraumatismes et les abus de soins de manucure. La contamination résulte d'une auto-inoculation à partir d'un foyer digestif ou génital et *C. albicans* est l'espèce la plus souvent incriminée. Classiquement, l'onychomycose à *Candida* débute par une atteinte des tissus périunguéaux (**périonyxis**). Elle se traduit par une tuméfaction tendue, érythémateuse parfois, douloureuse, entourant la tablette unguéale. La pression de l'œdème fait sourdre une sérosité, voire du pus. L'atteinte de l'ongle est secondaire par invasion du bord proximal, puis du bord libre avec un décollement de la tablette unguéale pouvant intéresser toute l'épaisseur de l'ongle. L'évolution peut aboutir à une onycholyse totale.

B. Candidoses muqueuses

1. Candidoses oropharyngées

Des levures du genre *Candida* sont isolées des muqueuses buccales chez les individus sains. Les pics de prévalence sont observés chez **l'enfant de moins de 18 mois et le sujet âgé**. Dans le premier cas interviendrait une immaturité du système immunitaire, dans le second la fréquence du port de prothèses dentaires. De nombreux facteurs favorisent la survenue d'une candidose oropharyngée. Ainsi, toute altération de la muqueuse buccale peut constituer le lit d'une candidose : **traumatisme consécutif au port d'une prothèse, cancer de la sphère ORL, ulcérations dues à des cytotoxiques, irradiations**… Les facteurs iatrogènes peuvent être locaux (corticoïdes inhalés) ou généraux (**antibiotiques à large spectre, immunosuppresseurs, corticoïdes, neuroleptiques**). L'**hyposialie** représente l'une des principales causes du développement des candidoses buccales. Parmi les autres terrains favorisants, il faut citer l'infection par le **VIH**, les **tumeurs solides**, les **hémopathies malignes**, le **diabète** ou d'autres endocrinopathies, ainsi que la malnutrition. Il existe trois formes cliniques de candidoses oropharyngées : pseudo-membraneuse, érythémateuse atrophique et hyperplasique.

La **forme pseudo-membraneuse**, ou « **muguet** », est la plus classique (fig. 28.4). Elle débute par un érythème de la muqueuse. En quelques jours apparaissent des lésions blanchâtres, fermes, qui vont confluer, donnant des membranes de couleur blanc jaunâtre sur une muqueuse inflammatoire. Plus ou moins envahissantes, adhérentes aux muqueuses, elles peuvent intéresser toute la muqueuse buccale et envahir le pharynx et l'œsophage chez l'immunodéprimé. Les signes fonctionnels sont une sécheresse, une sensation de goût métallique et de cuisson de la bouche. L'importance des signes fonctionnels chez le sidéen peut conduire à une dysphagie majorant la dénutrition. Il existe aussi des candidoses buccales érythémateuses pures, aussi fréquentes que le muguet.



Fig. 28.4. Candidose buccale, muguet.

La **forme érythémateuse atrophique** est une complication observée chez les patients infectés par le VIH et les porteurs de prothèse dentaire. Les lésions sont alors multifocales, notamment sur le palais et le dos de la langue. La muqueuse est érythémateuse, luisante et la langue dépapillée.

Dans la **candidose hyperplasique, ou pseudo-tumorale**, il existe des plaques bourgeonnantes, hyperkératosiques, voire papillomateuses, qui siègent au niveau de la langue ou de la muqueuse jugale. Les plaques sont adhérentes, difficilement détachables. Cette forme s'observe plus volontiers chez les fumeurs et il existerait un risque de transformation maligne de ce type de lésion. Les **langues noires villeuses** avec hypertrophie de l'extrémité des papilles (villosités) qui prennent une couleur noire **ne sont pas des candidoses**, elles sont la plupart du temps d'origine iatrogène et ne font pas appel à un traitement antifongique.

La **perlèche** accompagne volontiers les candidoses oropharyngées. Elle correspond à une inflammation de la commissure labiale et réalise une fissure humide, érythémateuse, squameuse ou croûteuse souvent bilatérale.

2. Candidoses génitales

La **candidose vulvovaginale** est l'une de plus fréquentes infections gynécologiques de la femme en période d'activité génitale. Elle est le plus souvent due à ***C. albicans* (80 %)** et à ***C. glabrata* (20 %)**. Les candidoses vulvovaginales sont hormonodépendantes et surviennent dans la seconde partie du cycle menstruel et pendant la **grossesse** (troisième trimestre). Après la ménopause, la prévalence décroît. La prise d'**antibiotiques à large spectre** et le **diabète** mal contrôlé sont des facteurs favorisants.

Les symptômes majeurs de la candidose vulvovaginale sont un **prurit** et des **brûlures vulvaires**. Les leucorrhées sont d'abondance variable, classiquement blanchâtres, grumeleuses « en lait caillé » (fig. 28.5). Une dysurie et une **dyspareunie** sont souvent signalées. L'examen gynécologique peut retrouver un **érythème** et un **œdème de la vulve**, parfois des fissures ou des excoriations. La diffusion de l'érythème à l'aine et aux plis interfessiers est en faveur de l'étiologie candidosique. Dans 90 % des cas, la candidose vulvovaginale est simple et d'évolution favorable. Dans 10 % des cas, la candidose vulvovaginale est compliquée, sévère et récidivante, définie par quatre épisodes à cultures positives sur une période de 12 mois. La **candidose vaginale récidivante** peut être la première manifestation clinique de l'infection à VIH chez une femme séropositive.

Chez l'homme, la candidose génitale se manifeste par une **balanite** (fig. 28.6). Le début se fait dans le sillon balanoprépucial par un érythème qui intéresse le gland et le prépuce. De petites vésicules sont présentes à sa surface, ainsi que des papules avec, souvent, des plaques blanchâtres. L'éruption peut s'étendre au pénis, au scrotum et à l'aine chez l'obèse. Les formes sévères doivent faire rechercher un **diabète**.



Fig. 28.5. **Candidose vulvovaginale.**



Fig. 28.6. **Candidose génitale (balanite).**

Les candidoses vulvovaginales ne sont pas considérées comme des infections sexuellement transmissibles (IST).

3. Candidoses digestives

La présence de levures dans les selles signe rarement une candidose digestive étant donné le caractère commensal de *Candida* dans le tube digestif. Néanmoins, il existe de réelles candidoses digestives, dont la localisation la plus commune est l'œsophage. *Candida* spp. représente la première cause d'œsophagite et *C. albicans*, là encore, est la principale espèce incriminée. Les facteurs de risque sont pratiquement les mêmes que ceux retrouvés dans les localisations oropharyngées. **L'œsophagite à *Candida* est un marqueur de l'infection à VIH**. Elle survient lorsque les **CD4 sont inférieurs à 150/mm³**. Elle est souvent associée à une candidose orale et peut être la première manifestation clinique du sida. Les manifestations de cette localisation sont dominées par la **dysphagie** et les douleurs rétrosternales. Le

diagnostic repose sur l'endoscopie dont l'aspect le plus évocateur est celui de plaques de couleur blanc jaunâtre reposant sur une muqueuse érythémateuse plus ou moins ulcérée.

4. Candidose cutanéomuqueuse chronique

La candidose cutanéomuqueuse chronique (CCMC) est une affection rare qui touche le plus souvent les jeunes enfants avec une atteinte à *C. albicans* persistante ou récidivante de la peau, des ongles et des muqueuses. Les lésions unguéales et cutanées peuvent prendre un aspect croûteux, hyperkératosique. Il existe un **trouble de l'immunité cellulaire** préexistant.

C. Candidoses profondes

1. Candidoses systémiques

La **candidémie** est une candidose systémique définie par la présence d'un *Candida* dans le sang objectivée par une hémoculture — une seule suffit — positive. Une candidose disséminée correspond à une situation où une levure a été identifiée dans **au moins deux sites non contigus**, impliquant une dissémination hématogène, bien que les hémocultures soient parfois restées négatives. D'autres termes peuvent être utilisés comme « candidose profonde » ou « candidose invasive ». Leur traitement est identique, mais peut être modulé en fonction des sites anatomiques infectés. Il n'existe **pas de symptomatologie spécifique** des fongémies et des infections systémiques à *Candida* spp. Une **fièvre persistante sous antibiotiques** et accompagnée d'une altération de l'état général est observée dans environ 80 % des cas et une leucocytose dans 50 %. Les candidémies rapidement dépistées peuvent répondre aux antifongiques et au retrait d'un cathéter. Lorsque le dépistage de la candidémie a été tardif ou que l'épisode initial est passé inaperçu, il existe un **risque important de localisations uni- ou multiviscérales**, qui peuvent apparaître au premier plan **après le premier épisode**. Malgré une meilleure prise en charge des candidémies et des candidoses systémiques et l'apparition de nouveaux antifongiques, **la mortalité reste élevée** (autour de 40 %). *C. albicans* reste la levure prédominante, dans plus de 50 % des cas.

Les candidoses systémiques peuvent se manifester aussi par des **lésions cutanées** qui résultent de la dissémination hématogène, prenant l'aspect de papulopustules uniques ou multiples et siégeant préférentiellement au tronc et aux extrémités. De même, des **manifestations oculaires** sont à rechercher systématiquement en cas de candidémies. L'aspect typique réalisé au fond d'œil est celui de nodules rétiniens blanchâtres ou jaunâtres et duveteux. Chez les toxicomanes par voie intraveineuse, on décrit des folliculites douloureuses de la barbe et du cuir chevelu.

Enfin, d'autres localisations de candidoses disséminées, plus rares, peuvent exister, comme des localisations cardiaques (**endocardites** avec végétations visibles à l'échographie), ostéoarticulaires (spondylodiscites) ou neurologiques.

La candidose systémique peut être associée aux soins. Le *Candida* est issu habituellement de la flore commensale du patient, d'origine digestive le plus souvent, parfois cutanée (cathéter veineux central…).

2. Candidose disséminée chronique (candidose hépatosplénique)

Cette forme particulière de candidose systémique évolue sur le mode chronique et s'observe essentiellement chez des patients ayant une leucémie aiguë dans les suites d'un épisode de neutropénie lié à la chimiothérapie. Elle est due à la reconstitution du nombre et de la fonction des neutrophiles, ce qui la classe parmi les syndromes de restauration immunitaire (IRIS). Elle associe une **fièvre résistante aux antibactériens, une hépato- et/ou splénomégalie et des douleurs abdominales**, qui doivent conduire à pratiquer une échographie, un scanner (fig. 28.7) et, surtout, une **IRM** qui montrent des **micronodules intraparenchymateux**. Le diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie et la recherche d'anticorps et d'antigènes spécifiques, la biopsie étant peu contributive et les hémocultures souvent négatives.

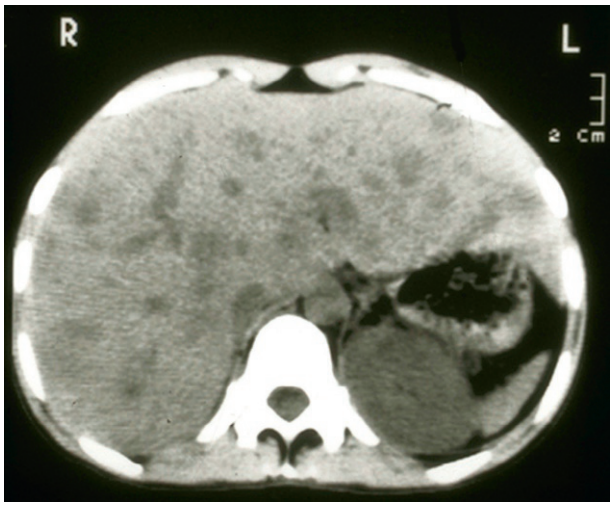


Fig. 28.7. **Candidose hépatosplénique, aspect scanographique.**

IV. Diagnostic biologique

A. Prélèvements

Tous les échantillons biologiques doivent être prélevés dans des récipients stériles et acheminés rapidement au laboratoire. Le prélèvement doit être accompagné d'un minimum de **renseignements cliniques**.

Pour la peau et les ongles, les lésions sont grattées avec une curette tranchante (grattoir de Vidal) ou un vaccinostyle. Pour les ongles, il faut découper à la pince la partie décollée de l'ongle puis gratter la partie friable à la limite entre zone saine et zone malade.

En cas de périonyxis, il suffit de presser le bourrelet érythémateux et de prélever les sérosités à l'écouvillon. Les muqueuses sont frottées avec deux écouvillons stériles humidifiés à l'eau distillée stérile (un pour l'examen direct, l'autre pour la culture) et les lésions membraneuses de la muqueuse buccale sont détachées avec une curette ou à l'écouvillon.

En cas de candidoses systémiques, les hémocultures sur milieux mycologiques et/ou bactériologiques sont répétées, et des prélèvements de différents sites sont envoyés au laboratoire en fonction des signes d'appel. Si la candidose disséminée s'accompagne de lésions cutanées, celles-ci doivent être prélevées.

B. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

L'examen direct microscopique permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovalaire, de 4 à 8 µm, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments oriente vers les espèces capables de filamenter (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamenter (fig. 28.8). Les levures sont également visibles sur des étalements colorés au MGG ou au Gram (les levures sont Gram positives). Une évaluation semi-quantitative des éléments, voire quantitative dans certains types de prélèvements comme les urines est souhaitable.

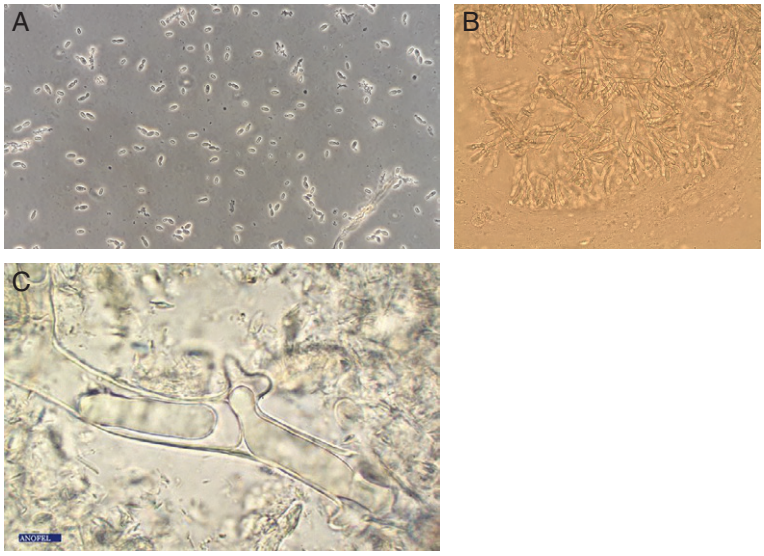


Fig. 28.8. Exemples d'examen direct à l'état frais.
A. Levures bourgeonnantes dans une hémoculture (contraste de phase ; × 1 000). B. Filaments mycéliens de type aspergillaire dans une biopsie pulmonaire (× 400). C. Filament de *Mucorales* (× 100).

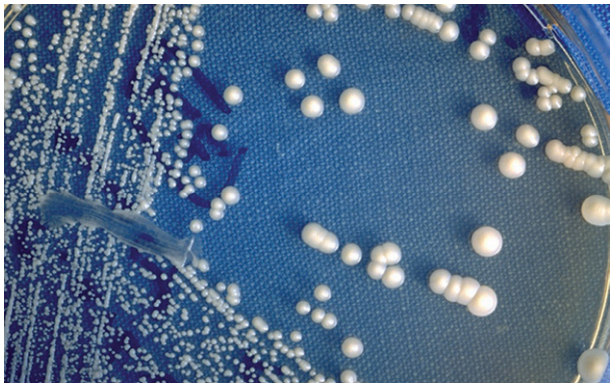


Fig. 28.9. *Candida* sp. Aspect macroscopique des colonies de levures en culture.

2. Cultures et identification

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur **milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine**. Les colonies de levures sont blanc crème (fig. 28.9). Les champignons du genre *Candida* poussent à 37 °C en 48 heures environ. Le diagnostic d'infections systémiques à levures repose sur les hémocultures sur milieux bactériologiques et/ou spécifiques des champignons.

L'identification des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques, comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, de chlamydospores, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries. Il existe des milieux chromogènes permettant une discrimination des espèces selon leur couleur et décelant d'éventuelles associations. Ainsi, l'identification est rendue possible avec un gain de temps (24 à 48 heures). Il existe également

des tests d'identification simples et rapides (anticorps monoclonaux). La spectrométrie de masse de type MALDI-TOF est devenue la méthode de choix pour une identification rapide des levures (quelques heures).

3. Examen anatomopathologique

Celui-ci peut être réalisé quand il existe une suspicion de candidose systémique avec localisation secondaire. Les structures fongiques sont mieux vues au PAS et aux colorations spécifiques à l'argent (Gomori-Grocott). Sur une biopsie cutanée, seul l'examen anatomopathologique permet de confirmer le caractère invasif de la levure. La culture permet d'identifier l'espèce.

4. Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme)

Il ne devrait être réalisé que lors d'**infections profondes, récidivantes**, ou lors d'échecs thérapeutiques dans les candidoses des muqueuses (fig. 28.10).

5. Recherche d'antigènes circulants

Elle est réservée au dépistage des candidoses systémiques par la recherche de **mannanes** ou de **β(1,3)-*D*-glucanes**, constituants de la paroi des *Candida*. La sensibilité et la spécificité de ces tests semblent toutefois insuffisantes.

6. Diagnostic indirect

La sérologie n'a aucune indication dans les candidoses superficielles. En revanche, la détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique. Mais son interprétation est délicate : il est difficile de distinguer les patients infectés des patients colonisés, et les patients immunodéprimés ont très souvent une faible réponse en anticorps.

Les meilleurs résultats ont été obtenus dans les cas de candidoses disséminées chroniques. Un **couplage de la recherche de mannanes et d'anticorps circulants** permet d'améliorer la valeur diagnostique. La disparition de l'antigène avec apparition d'anticorps serait évocatrice d'une candidose tissulaire. **Un suivi sérologique des patients est proposé, des résultats sur des sérums isolés n'ayant que peu de signification**.

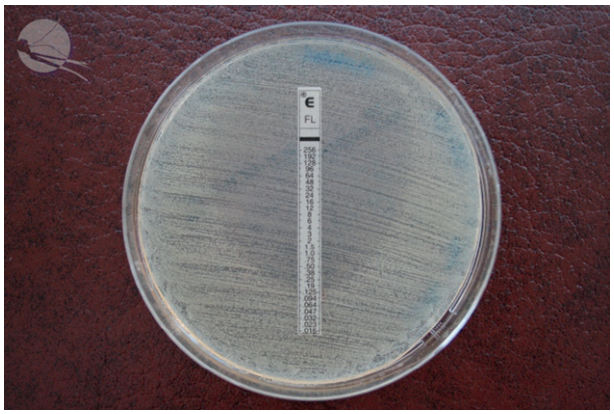


Fig. 28.10. Etest® détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par diffusion en milieu gélosé.

V. Traitement et prévention

Le traitement antifongique, quelle que soit la gravité des candidoses, ne se conçoit qu'en prenant en compte les facteurs favorisants et en maîtrisant la maladie sous-jacente. Pour le traitement des candidoses systémiques, l'arsenal antifongique s'est diversifié ces dernières années avec la commercialisation de nouvelles formulations lipidiques de l'amphotéricine B, le développement de nouvelles molécules dans des classes d'antifongiques connues et l'apparition des échinocandines. L'ablation de matériel étranger est un prérequis pour la stérilisation des foyers lors des candidoses profondes. L'intérêt de la chirurgie doit être discuté dans certaines localisations.

A. Candidoses cutanées

Le traitement des candidoses cutanées fait appel aux **antifongiques locaux (imidazolés, polyènes, ciclopiroxolamine)** pendant 2 à 4 semaines. La formulation est choisie en fonction des localisations, du caractère humide ou sec des lésions. Dans certains cas, sur des terrains fragilisés et devant des lésions étendues, un traitement systémique peut se justifier. Les éventuels foyers digestifs et vaginaux à *Candida* sont traités. Sur le plan prophylactique, des précautions doivent impérativement être prises afin de minimiser les risques de récidives et pour éliminer les causes locales favorisantes, notamment la macération.

B. Onychomycose à *Candida*

Le traitement d'une candidose unguéale consiste en l'application de **topiques antifongiques** ou de solutions filmogènes (imidazolé, ciclopiroxolamine, amorolfine) jusqu'à la repousse saine de l'ongle. L'exérèse des zones atteintes favorise la guérison. En cas de périonyxis, il faut associer un antiseptique. Il faut simultanément **supprimer les facteurs de risque** (séchage des mains, limiter les contacts avec le sucre, les acides, les corticoïdes, les soins de manucure intempestifs). En cas d'échec thérapeutique (2 mois) ou d'atteinte de plusieurs ongles avec périonyxis important, un traitement par voie orale est associé : le fluconazole pourrait être utilisé dans cette indication.

C. Candidoses oropharyngées

Les **premiers épisodes** de candidoses oropharyngées doivent être traités par des **antifongiques locaux** (nystatine, amphotéricine B, miconazole, fluconazole). La durée du traitement est de 10 à 15 jours dans les formes aiguës et de 3 semaines dans les formes chroniques. Les traitements adjuvants associent les bains de bouche avec un antiseptique (chlorhexidine) ou du bicarbonate de soude, une désinfection régulière de la prothèse dentaire et un traitement de l'hyposialie. Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané et gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours.

Chez l'immunodéprimé, le traitement de première intention repose sur la prescription de fluconazole à 100 mg par jour *per os* durant 7 à 14 jours (recommandations ESCMID 2012 ; http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X%2814%2960764-3/fulltext) . Les alternatives sont un **traitement local** par **miconazole** 50 mg (Loramyc®), 1 comprimé gingival mucoadhésif une fois par jour le matin après le brossage des dents, ou l'itraconazole (Sporanox®) en solution buvable (200 à 400 mg par jour), ou le voriconazole voire le posaconazole en cas de souche résistante. Les échinocandines sont réservées aux cas où les dérivés azolés sont inefficaces ou non utilisables.

D. Candidoses génitales

Un **premier épisode** de candidose vulvovaginale relève d'un **traitement local par des azolés** (ovule, capsule ou gel vaginal). Il existe plusieurs produits disponibles : butoconazole, éconazole, miconazole, fenticonazole, isoconazole… La dose est généralement d'un ovule ou d'une capsule le soir au fond du vagin pendant 3 jours. On peut leur préférer les formes monodose à élimination retardée.

Le traitement de la vulvite associée comporte une toilette par savon alcalin et un azolé sous forme de crème, émulsion fluide ou lait pendant 2 à 4 semaines. En cas de **candidose vaginale récidivante**, on traite l'épisode aigu comme précédemment avec un **ovule** par jour pendant 3 jours à partir du 19e ou 20e jour du cycle et ceci sur **4 à 6 mois**. On peut préférer un **traitement *per os* par fluconazole** 150 à 300 mg (contre-indiqué chez la femme enceinte) en une prise hebdomadaire pendant 6 mois.

E. Candidémies et candidoses systémiques

Le consensus international est de traiter toute candidémie, même isolée. La deuxième recommandation est d'enlever ou de changer si possible les cathéters vasculaires (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5394968/) .

Le traitement est de 15 jours après la dernière hémoculture positive et/ou la disparition des symptômes. Il est poursuivi plusieurs semaines en cas de localisations secondaires. Avant l'identification de l'espèce et en cas d'instabilité hémodynamique, les échinocandines (caspofungine, Cancidas®; micafungine, Mycamine®) sont recommandées en première intention. Dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être réévalué, essentiellement sur les notions de sensibilité habituelle aux antifongiques et d'évolution clinique du patient : le fluconazole, l'amphotéricine B sous forme liposomale et le voriconazole peuvent être indiqués. Dans la candidose chronique disséminée (hépatosplénique), une corticothérapie peut être indiquée.

Points clés

- Les *Candida* spp., agents opportunistes, expriment leur pouvoir pathogène en fonction du terrain et/ou de la maladie sous-jacente. *Candida albicans* est le plus souvent impliqué.
- *C. albicans* est une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales, et sa présence ne signe pas son caractère pathogène.
- Les candidoses urogénitales ne sont pas des IST.
- Le spectre clinique des candidoses est particulièrement étendu, allant de l'infection superficielle à l'infection profonde.
- L'interprétation d'une culture positive doit toujours être intégrée à l'analyse complète du dossier médical, en particulier l'analyse des facteurs de risque.
- Le traitement repose, pour les formes localisées, sur l'éradication des facteurs favorisants et les topiques antifongiques.
- Pour les formes invasives, un traitement antifongique systémique est indispensable, mais la mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques.

CHAPITRE
29

Cryptococcose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
Item 151 Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
Item 154 Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant
Item 165 Infections à VIH
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 206 Pneumopathie interstitielle diffuse
Item 296 Tumeurs intracrâniennes

La cryptococcose est l'infection fongique invasive (IFI) la plus fréquente dans le monde, survenant surtout en Afrique subsaharienne chez les patients infectés par le VIH et non traités. C'est une infection fongique invasive cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus,* dont *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* sont les principales espèces pathogènes. Cette infection survient principalement chez les patients immunodéprimés (VIH, hémopathies malignes, corticothérapie, greffes d'organes) mais les patients immunocompétents peuvent également être infectés. Les formes cliniques diffèrent selon le statut immunitaire du patient. L'atteinte la plus fréquente et engageant le pronostic vital est la méningoencéphalite.

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

1. Cryptococcus neoformans

Cryptococcus neoformans est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. Il s'agit d'un champignon ubiquitaire, saprophyte de l'environnement (fientes de pigeons, guano de chauve-souris, sol, écorce d'arbres). La forme observée dans les prélèvements pathologiques humains est une levure ronde de 3 à 10 µm de diamètre se multipliant par bourgeonnement, entourée d'une **capsule polysaccharidique**. Elle pousse bien à 30 °C sur milieu riche mais également à 37 °C.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Il en existe deux variétés historiquement différenciées par sérotypage :

- *C. neoformans* var. *grubii* (sérotype A), cosmopolite ;
- *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotype D), la plus fréquente en Europe.

2. Cryptococcus gattii

Cryptococcus gattii (sérotypes B, C) est la deuxième espèce en termes de fréquence, dont la répartition géographique était initialement restreinte aux régions subtropicales mais qui a été récemment isolée dans certaines régions tempérées, en particulier dans le bassin méditerranéen et au nord-ouest des États-Unis. Cette espèce est responsable de cryptococcoses chez le sujet non immunodéprimé mais présentant généralement des comorbidités importantes.

3. Autres Cryptococcus

D'autres espèces de *Cryptococcus* (*C. laurentii*, *C. albidus* et *C. uniguttulatus*) sont des organismes dont on connaît mal la biologie et l'habitat. Elles sont exceptionnellement impliquées en pathologie mais peuvent être à l'origine d'infections fongiques invasives ou superficielles.

B. Modes de contamination

La contamination se fait le plus souvent par **inhalation de spores** ou, exceptionnellement, par inoculation cutanée directe traumatique.

II. Physiopathologie

L'acquisition se fait très tôt dans l'enfance et donne lieu à une primo-infection asymptomatique où l'infection est contrôlée par le système immunitaire. Une partie des levures va rester dormante, probablement dans les macrophages alvéolaires ou dans les ganglions, ce qui leur permet de persister pendant des années (jusqu'à une trentaine d'années). À la faveur d'une immunosuppression (infection par le VIH, corticothérapie, traitement immunosuppresseur), les levures vont se développer à partir du gîte principal (poumon), disséminer par voie hématogène (fongémie) et entraîner les principaux signes cliniques de la maladie avec un tropisme particulier pour le système nerveux central. Ainsi, l'atteinte clinique la plus fréquente est une méningoencéphalite, ayant la particularité d'entraîner peu d'inflammation et donc d'être d'apparition très progressive (évolution sur plusieurs semaines) et paucisymptomatique au stade initial.

Les **patients infectés par le VIH dont les CD4 sont inférieurs à 100/mm³** sont les plus à risque. Dans les pays ayant accès aux traitements antirétroviraux hautement actifs, le nombre de cryptococcoses liées au VIH a considérablement chuté, faisant diminuer significativement le nombre global de cryptococcoses. Cependant, l'incidence chez les patients immunodéprimés non-VIH (transplantations, hémopathies, traitements immunosuppresseurs) est en augmentation.

III. Clinique

A. Cryptococcose opportuniste à *C. neoformans*

Cette forme se voit chez le patient immunodéprimé (VIH avec CD4 < 100/mm³, transplantés

d'organe, hémopathies, traitements immunosuppresseurs). La gravité de l'infection résulte des manifestations neurologiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique.

1. Atteinte pulmonaire

L'atteinte pulmonaire est souvent concomitante de la dissémination et de la méningoencéphalite. Elle peut être **inaugurale et intervenir avant toute dissémination**. Elle peut se présenter sous différentes formes, en particulier comme une pneumopathie interstitielle isolée ou associée à une pleurésie et/ou des adénopathies médiastinales. La présence isolée d'une ou plusieurs opacités pulmonaires bien limitées dites nodulaires est une forme clinique classique. Une pneumopathie alvéolaire ou cavitaire est possible.

2. Atteinte neuroméningée

Le **début** est **insidieux** et très **progressif**, de plusieurs semaines à plusieurs mois, associant des céphalées persistantes, des modifications de l'humeur, avec parfois des signes neurologiques focalisés en rapport avec une atteinte des nerfs crâniens.

Un syndrome méningé plus franc s'installe ensuite, avec des céphalées persistantes dans un contexte fébrile. Les troubles de la conscience apparaissent alors rapidement, conséquence d'une hypertension intracrânienne (pression > 25 cm d'eau). Celle-ci est liée à une mauvaise résorption du liquide cérébrospinal dont la viscosité augmente, en rapport avec une forte concentration de levures. En l'absence de traitement, ces atteintes évoluent vers un coma et le décès du patient.

3. Atteinte cutanée

L'atteinte cutanée peut être primaire par inoculation directe mais résulte le plus souvent d'une dissémination hématogène qui peut prendre, chez les patients immunodéprimés, des aspects variés (acnéiformes, pustuleux, papuleux, nodulaires ou ulcéronécrotiques). Un aspect de pseudo-molluscum contagiosum est parfois observé. Ces lésions se situent principalement au visage et aux extrémités des membres, sans adénopathies satellites (fig. 29.1). Une association à des ulcérations des muqueuses est possible.

4. Autres atteintes

Tous les tissus peuvent être touchés (os, ganglions, rate, foie, moelle osseuse), conséquence



Fig. 29.1. Lésion cutanée d'une cryptococcose disséminée au cours de l'infection par le VIH.

d'une dissémination. La localisation prostatique est fréquente, le plus souvent asymptomatique ; elle constitue un réservoir à l'origine de rechutes.

B. Cryptococcose à *C. gattii*

La présentation clinique est fréquemment asymptomatique ou paucisymptomatique. Les comorbidités prédisposant à l'infection chez ces patients sont principalement d'origine iatrogène (corticothérapie et autres immunosuppresseurs). Les particularités cliniques concernent l'atteinte cérébrale avec une plus grande fréquence des lésions focales (cryptococcomes), et l'atteinte pulmonaire avec une pneumopathie nodulaire isolée dans un plus grand nombre de cas par rapport aux infections à *C. neoformans*.

C. Cryptococcose cutanée primitive

Elle concerne principalement les sujets immunocompétents sans facteur de risque avec une porte d'entrée par inoculation traumatique parfois non retrouvée à l'interrogatoire. Les activités en rapport avec les végétaux ou le milieu extérieur (jardinage, bricolage) sont les principaux facteurs retrouvés. Ces formes cliniques (panaris, nodules, ulcérations, phlegmons…) sont très fréquemment associées à *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotype D) en Europe.

IV. Diagnostic biologique

Cryptococcus spp. est recherché dans le liquide cérébrospinal (ponction lombaire), le sang (hémocultures), les prélèvements respiratoires (expectorations induites, liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire), les urines, les exsudats cutanés (frottis mince) et dans les biopsies tissulaires. À noter que, lors de la ponction lombaire, la pression d'ouverture doit être mesurée pour détecter la présence d'une hypertension intracrânienne, élément de très mauvais pronostic.

A. Examen direct

L'examen direct recherche la présence de levures capsulées, rondes, parfois bourgeonnantes (fig. 29.2). Après centrifugation des liquides, un **test à l'encre de Chine** (liquide cérébrospinal, hémoculture positive, prélèvement respiratoire, exsudat cutané) permet de révéler la présence de *Cryptococcus* spp. sous la forme de levures entourées d'une capsule mise en

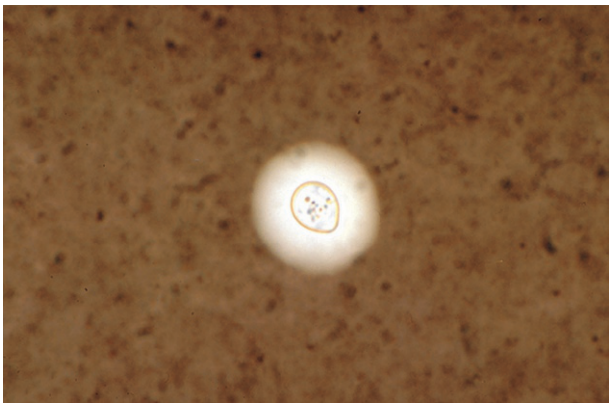


Fig. 29.2. ***Cryptococcus neoformans*, levure encapsulée (encre de Chine ; × 1 000).**

évidence en négatif et formant un halo périphérique. La grande taille et la forme sphérique de ces levures est évocatrice des espèces *C. neoformans* ou *C. gattii.*

En cas d'atteinte méningée, le liquide cérébrospinal est généralement clair, avec une **formule mixte ou lymphocytaire** (10 à 100 éléments/mm^3), une **hyperprotéinorachie**, une **hypoglycorachie**. À noter que le liquide cérébrospinal peut être normal sur le plan cellulaire et biochimique, en particulier chez le patient VIH-positif (CD4 < 100/mm^3).

Pour les biopsies, on peut utiliser les colorations au mucicarmin et bleu alcian qui colorent la capsule, alors que le PAS, l'HES et le MGG ne la colorent pas de façon homogène et font apparaître un halo, comme l'encre de Chine à l'état frais (fig. 29.3). Cependant, la taille, la morphologie ronde et bourgeonnante des éléments fongiques permettent d'évoquer le diagnostic sans coloration spécifique.

B. Culture et identification

La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce sur milieu de Sabouraud, mais sans cycloheximide (Actidione®) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible. La levure pousse généralement assez rapidement en 1 à 5 jours. Des souches poussant plus lentement (jusqu'à 3 semaines) peuvent être observées, surtout après exposition à un traitement antifongique. Les colonies sont d'aspect crémeux à muqueux en fonction des souches et de couleur blanche à beige (fig. 29.4).

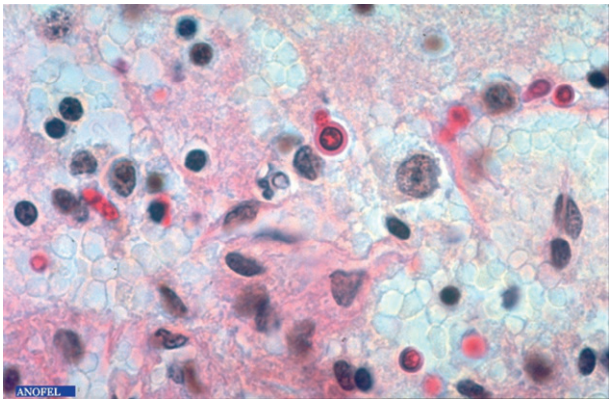


Fig. 29.3. Cryptococcose cérébrale. Aspect histologique. Coloration de mucicarmin (× 400).

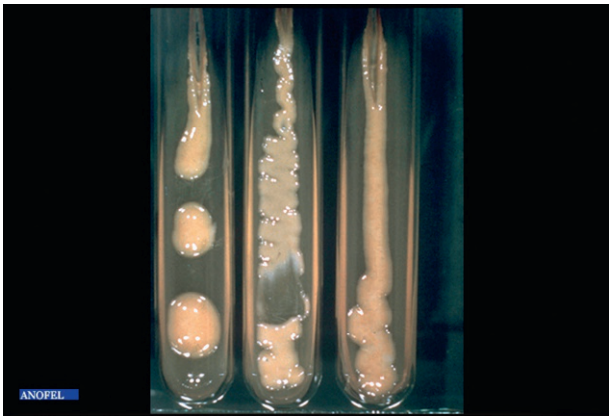


Fig. 29.4. Culture de *C. neoformans* sur milieu de Sabouraud sans cycloheximide.

Les critères d'identification mycologique associent :

- une levure sphérique, de grande taille, ne filamentant pas ;
- la présence d'une capsule (souvent très fine après culture sur milieu de Sabouraud) ;
- une croissance à 37 °C pour les deux variétés de *C. neoformans* et *C. gattii* ;
- la présence d'une activité uréase rapide (test à l'urée positif en 3 heures), signant l'appartenance au genre *Cryptococcus*.

L'identification de l'espèce sera confirmée par des galeries biochimiques d'identification par assimilation des sucres et détection d'activités enzymatiques ou par spectrométrie de masse.

Le génotypage, comme le sérotypage, permet de distinguer les espèces *C. neoformans* et *C. gattii* et les variétés de l'espèce *C. neoformans* (var. *grubii* ou var. *neoformans*).

C. Détection d'antigène capsulaire

La détection d'**antigènes capsulaires** spécifiques est un des meilleurs tests diagnostiques rapides existants en mycologie. Le test a une utilité dans le **liquide cérébrospinal** et le **sérum** et peut être réalisé par différentes méthodes (agglutination au latex, ELISA, test immunochromatographique). Un titre sérique élevé est associé à un mauvais pronostic.

La recherche d'antigènes circulants dans le sérum doit être réalisée systématiquement chez les immunodéprimés devant des symptômes généraux à type de fièvre prolongée et des symptômes respiratoires, neurologiques et/ou cutanés. À noter que chez le patient VIH-sida avec CD4 $< 100/mm^3$, la détection d'antigène sérique peut être réalisée en dépistage (sans signes cliniques), ce qui permet de diagnostiquer l'infection à un stade très précoce et d'instaurer un traitement étiologique. La détection et la quantification de l'antigène sérique circulant permettent également de dépister les rechutes à moyen et long terme.

D. Diagnostic moléculaire

Les méthodes récentes permettant la détection par PCR de nombreux pathogènes en un seul test (approches dites « syndromiques ») dans le liquide cérébrospinal sont pour l'instant moins performantes que la recherche de l'antigène capsulaire. Les résultats obtenus avec ces PCR « multiplex » doivent être interprétés avec prudence dans le cadre du diagnostic de la cryptococcose neuroméningée.

E. Diagnostic indirect

La recherche des anticorps n'est **pas contributive** pour le diagnostic.

V. Traitement et prévention

La cryptococcose neuroméningée de l'immunodéprimé est traitée en trois phases : traitement d'induction, de consolidation et de maintenance. L'induction consiste en une association d'amphotéricine B (Fungizone®, 0,7 à 1 mg/kg par jour) et de 5-fluorocytosine (Ancotil®, 100 à 150 mg/kg par jour) en intraveineux, pendant au minimum 2 semaines. La forme liposomale (Ambisome®, 3 à 5 mg/kg par jour) est mieux tolérée pour une efficacité équivalente. Pour le

traitement de consolidation, le relais est ensuite pris par le fluconazole de 400 à 800 mg par jour pendant au moins 6 semaines. Un traitement dit de maintenance à base de fluconazole à 200 mg par jour en prophylaxie secondaire doit être maintenu pendant 6 mois à 1 an, plus longtemps si le patient reste immunodéprimé. Le traitement d'induction peut être évité

Points clés

- La cryptococcose, due à une levure encapsulée, est une infection fongique invasive, opportuniste, cosmopolite, fréquente car associée à la pandémie du sida.
- La forme clinique la plus fréquente de l'immunodéprimé est une méningoencéphalite.
- Le diagnostic initial repose sur la détection des levures dans le liquide cérébrospinal (encre de Chine) et de l'antigène dans le sérum ou le liquide cérébrospinal.
- Un traitement antifongique doit être institué dès le diagnostic posé et maintenu pendant un minimum de 6 mois à 1 an.

et un traitement par fluconazole d'emblée utilisé en cas de cryptococcose pulmonaire ou cutanée localisée. La présence d'une hypertension intracrânienne (> 25 cm d'eau) nécessitera la réalisation de ponctions lombaires évacuatrices.

Des séquelles neurologiques peuvent être observées après guérison (surdité, cécité…).

Chez les patients immunodéprimés, particulièrement les patients VIH-sida ayant débuté un traitement antirétroviral, la restauration immunitaire peut être à l'origine d'une réaction inflammatoire inappropriée (IRIS) simulant un échec thérapeutique ou une rechute.

CHAPITRE
30

Infections à *Malassezia*

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique des malassezioses superficielles
V. Traitement et prévention

Item 109 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique
Item 152 Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant

Les infections à *Malassezia* (malassezioses ou pityrosporoses) sont des affections fréquentes sans caractère de gravité, caractérisées par leurs habituelles récidives. Elles sont dues à des levures commensales de la peau appartenant au genre *Malassezia*.

I. Épidémiologie

Les *Malassezia* sont des levures connues de longue date en pathologie humaine. La plus connue, *Malassezia furfur*, est la principale espèce responsable du pityriasis versicolor. Elle a été différenciée d'autres espèces isolées de la dermite séborrhéique. Ce sont des levures **lipophiles** et **kératinophiles**.

II. Physiopathologie

Levures commensales de la peau, les *Malassezia* prolifèrent dans l'épiderme en produisant du mycélium sous l'influence de différents facteurs propres à l'hôte :

- **peau grasse** (teneur importante en triglycérides et acides gras libres) ou application de corps gras sur la peau (huiles solaires) ;
- chaleur, humidité, sudation (fréquence des pityriasis versicolor dans les régions tropicales) ;
- grossesse ;
- hypercorticisme ;
- immunodépression.

Il existe probablement une prédisposition génétique.

Les malassezioses ne sont pas contagieuses.

III. Clinique

On décrit classiquement cinq entités cliniques : quatre superficielles fréquentes et récidivantes, une profonde.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

A. Pityriasis versicolor

Cette dermatose siège sur le **thorax**, le **cou** mais peut s'étendre à tout le corps (sauf les paumes des mains et plantes des pieds). Il s'agit de **macules de couleur chamois, finement squameuses** (« **signe du copeau** ») (fig. 30.1), qui s'étendent de façon centrifuge. Le prurit est le plus souvent absent. Une **forme achromiante** existe, à différencier du vitiligo ou d'une sclérodermie. Lorsque les taches sont chamois, elles ne se pigmentent pas à l'exposition au soleil et apparaissent en négatif sur la peau bronzée.

B. Dermite séborrhéique

La dermite séborrhéique siège sur le visage. Cette dermatose est favorisée par le stress et l'immunodépression (VIH). Les lésions érythématosquameuses prédominent aux **sourcils**, aux **plis nasogéniens**, débordant sur les pommettes et à la lisière du cuir chevelu (fig. 30.2). Le **prurit** est habituel.

C. Pityriasis capitis

C'est l'**état pelliculaire** du cuir chevelu. Il est favorisé par le stress et la séborrhée. Le **prurit** est fréquent.

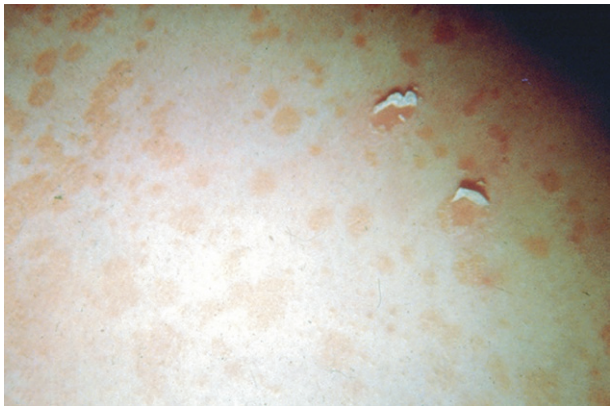


Fig. 30.1. « Signe du copeau » du pityriasis versicolor.



Fig. 30.2. Aspect typique d'une dermite séborrhéique.
Source : collection du département de dermatologie du CHU de Montpellier.

D. Folliculite du tronc à *Malassezia*

La folliculite du tronc à *Malassezia* est une dermatose de l'homme jeune, souvent prurigineuse. Le siège habituel est le dos, avec une association possible de la face antérieure du thorax.

E. Fongémies à *Malassezia*

Les fongémies à *Malassezia* sont rares et surviennent **chez des prématurés ou des immunodéprimés nourris par solutions lipidiques par voie intraveineuse**. La première mesure consiste à retirer le cathéter.

IV. Diagnostic biologique des malassezioses superficielles

A. Prélèvement

L'examen en lumière de Wood de la peau montre souvent une fluorescence jaunâtre des lésions et peut guider le prélèvement. En pratique, cet examen est rarement fait dans cette indication.

Le grattage des lésions au vaccinostyle ou à la curette ramène des squames enroulées (« signe du copeau ») (*cf.* fig. 30.1) qui sont ensuite examinées entre lame et lamelle dans un produit éclaircissant.

Le prélèvement du pityriasis versicolor peut se faire aussi avec un ruban de cellophane adhésive transparent d'abord appliqué sur la lésion à prélever puis collé sur une lame (technique de **« Scotch®-test » cutané**) (fig. 30.3).

B. Examen direct

Dans le pityriasis versicolor, on visualise au microscope des grappes de levures rondes à paroi épaisse (2 à 6 µm de diamètre), associées à des filaments courts qui permettent de poser le diagnostic (fig. 30.4).

Dans la dermite séborrhéique et le pityriasis capitis, les *Malassezia* se présentent sous forme de levures ovales sans filament.

Dans la folliculite du dos, on observe des manchons de levures rondes, à paroi épaisse autour des poils (absence de filaments).

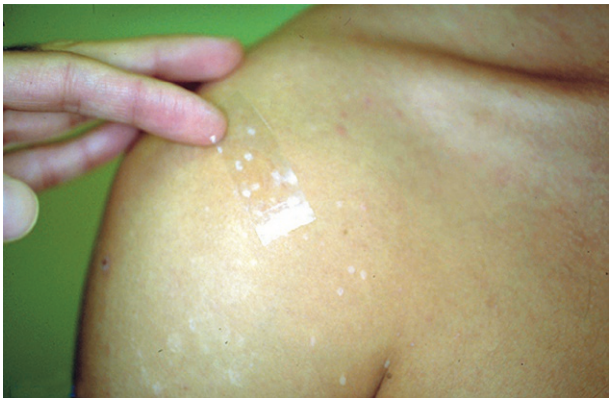


Fig. 30.3. Prélèvement : technique de la cellophane adhésive.

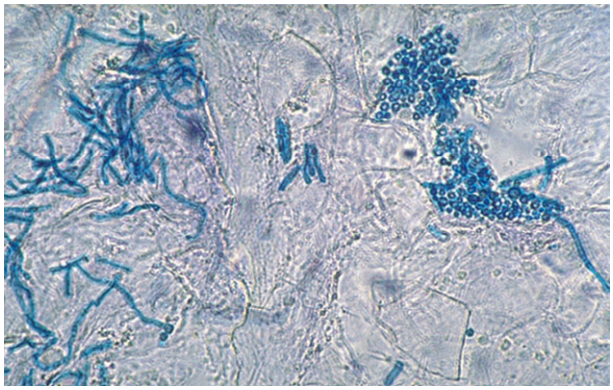


Fig. 30.4. ***Malassezia furfur*****, examen direct d'un test à la cellophane adhésive. Coloration au bleu lactique (× 100).**

C. Culture

La culture est **rarement réalisée** en pratique courante. Elle peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive (en raison du caractère lipophile des levures) ou sur milieu de Dixon (spécifique à la culture des levures du genre *Malassezia*). Des tests plus spécialisés sont nécessaires pour le diagnostic d'espèce.

V. Traitement et prévention

Le pityriasis versicolor se traite par application de dérivés imidazolés, par exemple le **kétoconazole en topique** (Kétoderm® et ses génériques, récipient unidose, gel moussant à 2 %). Une seconde application est recommandée 1 semaine après. Dans les formes très squameuses, un décapage au préalable par une solution détergente de type Mercryl Laurylé® ou Septivon® est préconisé.

La dermite séborrhéique, la folliculite du dos et le pityriasis capitis sont des affections particulièrement récidivantes qui répondent également bien aux imidazolés en topiques (crème pour la peau, lotion pour les zones pilaires) ou au ciclopirox olamine (Sebiprox® shampoing 1,5 %), deux à trois fois par semaine. Dans les lésions très extensives et récidivantes, un traitement *per os* par fluconazole peut être proposé (hors AMM).

Pour éviter les récidives, il convient de maîtriser les facteurs favorisants (sudation, application d'huile solaire). Un traitement préventif, avant chaque été, avec le kétoconazole en topique peut être préconisé.

Points clés

- Les malassezioses, dues à des levures commensales de la peau, sont des mycoses fréquentes non contagieuses, le plus souvent sans gravité.
- Le pityriasis versicolor, réalisant une dyschromie squameuse, en est la manifestation la plus fréquente.
- Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions associé à l'observation microscopique des prélèvements.
- Le traitement actuel consiste en l'application d'un gel moussant imidazolé.

CHAPITRE

31 Pneumocystose

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Item 4 La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS)
Item 151 Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
Item 165 Infections à VIH
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 206 Pneumopathie interstitielle diffuse

La pneumocystose est une mycose pulmonaire due à un champignon cosmopolite opportuniste transmissible, dénommé *Pneumocystis jirovecii*, survenant majoritairement chez les patients immunodéprimés. L'infection se présente essentiellement comme une pneumopathie, tandis que les localisations extrapulmonaires sont rares. Les premières descriptions de pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* (PPC) ont été faites dans les années quarante chez des nourrissons malnutris en Europe de l'Est. Des cas ont été ensuite signalés dans le monde chez des nourrissons prématurés, des patients immunodéprimés cancéreux et transplantés de rein. En 1981, les « Centers for Disease Control and Prevention » aux États-Unis ont signalé une épidémie survenant dans un contexte de lymphopénie sanguine chez des homosexuels ou héroïnomanes. Le sida a été alors défini sur la base de ces observations. Le VIH a été identifié en 1983 et, jusqu'en 1996, la pneumocystose en France a été étroitement liée à la pandémie de cette infection virale. Elle représentait la plus fréquente des infections opportunistes classant les patients infectés par le VIH au stade de sida, soit 25 à 30 % des cas. Elle est encore aujourd'hui la première infection opportuniste dans ce contexte en France métropolitaine, malgré la diminution globale de l'incidence du sida depuis la disponibilité des traitements antirétroviraux. La pneumocystose concerne également les patients présentant d'autres déficits immunitaires en rapport avec des traitements cytostatiques et immunomodulateurs pour des cancers, des greffes de cellules souches hématopoïétiques, des transplantations d'organes, ou en rapport avec des maladies de système. D'après la base nationale de données du Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie et obstétrique, le nombre de séjours pour pneumocystose a augmenté de près de 40 % entre 2010 et 2016, passant de 526 à 819.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

I. Épidémiologie

A. Agent pathogène

Différentes espèces du genre *Pneumocystis* sont retrouvées chez les mammifères, *P. jirovecii* étant l'espèce inféodée à l'Homme. On décrit deux formes de cet ascomycète et des formes de transition :

- les asques (anciennement appelés kystes), qui sont ovoïdes ou sphériques et mesurent 4 à 7 µm de diamètre ; les asques matures contiennent huit ascospores ; les asques vides ont une forme de ballon dégonflé caractéristique ;
- les formes trophiques ou trophozoïtes, qui sont très variables en forme et en taille (2 à 8 µm). Elles sont mononucléées et amiboïdes et sont munies d'élongations, dénommées les filopodes, qui leur permettent de s'arrimer très étroitement aux cellules épithéliales pulmonaires de type I où elles se multiplient activement. C'est à partir des grandes formes trophiques que se forment les asques.

B. Cycle

Le cycle de *P. jirovecii* n'est pas complètement élucidé (fig. 31.1). Les stades connus sont extracellulaires et retrouvés essentiellement dans l'alvéole pulmonaire de l'Homme, après contamination par voie aérienne. Les asques matures contiennent huit ascospores qui, après libération et selon un cycle hypothétique, donneront des petites formes trophiques puis des plus grandes formes trophiques polymorphes. Les formes trophiques par conjugaison donneront de nouveaux asques qui, après maturation, libéreront de nouvelles ascospores.

C. Modes de transmission

La pneumocystose résulte soit de l'**acquisition** *de novo* de *P. jirovecii* à partir d'une source extérieure, soit de l'aggravation d'un état de colonisation pulmonaire par *P. jirovecii* qui

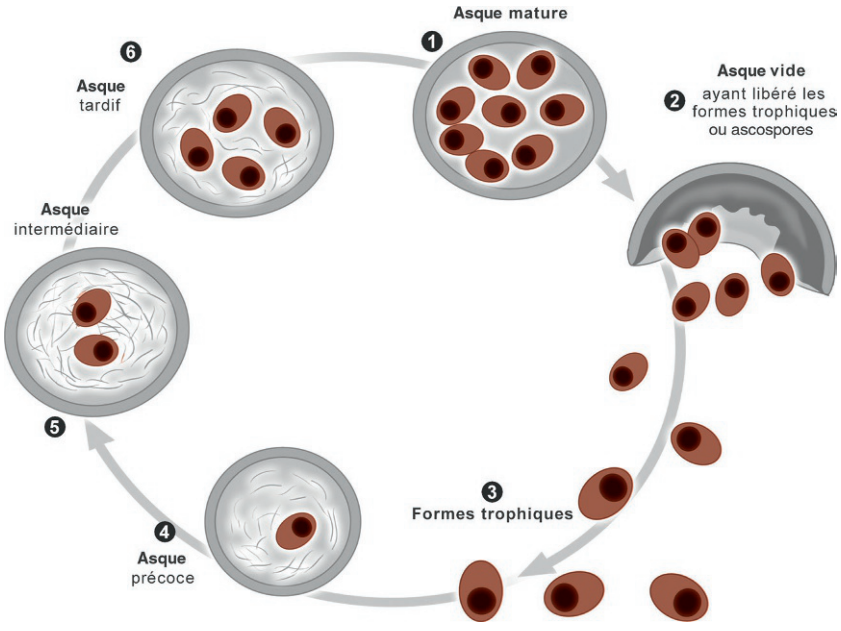


Fig. 31.1. Cycle hypothétique de *Pneumocystis jirovecii* dans l'alvéole pulmonaire.

correspond alors à la phase d'incubation de l'infection. Aucun réservoir environnemental pour aucune espèce de *Pneumocystis* n'a été à ce jour caractérisé. Dans ce contexte, la spécificité des espèces de *Pneumocystis* pour leur mammifère hôte permet d'écarter un réservoir animal pour *P. jirovecii* et de retenir un réservoir strictement humain. Les sources de *P. jirovecii* sont représentées par les populations humaines infectées elles-mêmes. Celles-ci correspondent aux patients développant une pneumocystose ainsi que les sujets transitoirement colonisés par le champignon. De plus, **la transmission interindividuelle de *P. jirovecii* par voie aérienne est désormais admise chez l'Homme**. Elle peut être à l'origine de « cas groupés » ou d'épidémies dans les services hospitaliers accueillant des patients immunodéprimés.

II. Physiopathologie

Chez le sujet sain, les macrophages, les médiateurs de l'immunité humorale (interférons, cytokines, TNFα) ou de l'immunité cellulaire (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes T CD4 et CD8) jouent un rôle important dans la destruction du micro-organisme et dans la défense de l'hôte. Chez les patients à risque, le développement de *P. jirovecii* entraîne des lésions de l'épithélium alvéolaire dont les cloisons s'épaississent, réalisant une pneumopathie interstitielle diffuse à l'origine d'hypoxémie et d'insuffisance respiratoire.

III. Clinique

A. Pneumocystose chez l'enfant

1. Chez l'enfant immunodéprimé non infecté par le VIH

La pneumocystose survient essentiellement au cours de la première année de vie chez les enfants atteints d'immunodéficience combinée sévère ou d'hypogammaglobulimémie congénitale. Le début est brutal avec **dyspnée**, **toux sèche** et **fièvre**. La mortalité est de 100 % en l'absence de traitement.

Elle survenait aussi au cours des **leucémies aiguës lymphoblastiques**. Toutefois, depuis l'instauration systématique d'une chimioprophylaxie efficace, l'incidence est devenue quasi nulle.

2. Chez l'enfant immunodéprimé infecté par le VIH

L'incidence de la pneumocystose était d'environ 40 % dans les pays développés avant l'utilisation des antirétroviraux. Le début clinique est progressif, avec tachypnée, fièvre et toux. La mortalité est de 100 % en l'absence de traitement.

B. Pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé

1. Chez l'adulte infecté par le VIH

La pneumocystose se traduit par une triade classique d'apparition progressive dans la moitié des cas, faite de **fièvre**, de **toux sèche** et de **dyspnée d'intensité croissante**. Il peut exister des formes fébriles pures. L'auscultation pulmonaire est normale au début. La radiographie pulmonaire montre un **infiltrat interstitiel diffus bilatéral** à prédominance hilaire (fig. 31.2). Le scanner thoracique retrouve un **aspect en « verre dépoli »**. Ces images peuvent être

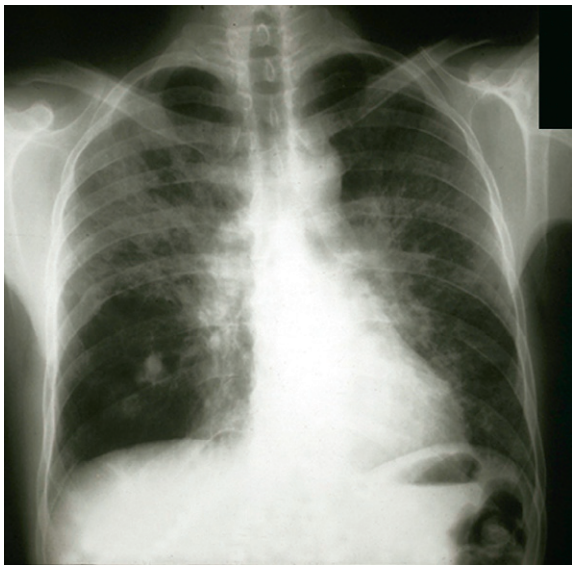


Fig. 31.2. Radiographie pulmonaire de face. Syndrome interstitiel bilatéral à prédominance périhilaire évoquant une pneumocystose.

associées à des éléments nodulaires, à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin. L'étude des gaz du sang montre le plus souvent une **hypoxémie**. Au début de l'infection, les signes cliniques peuvent être absents et la radiographie pulmonaire peut être normale. À l'inverse, lorsque le diagnostic est tardif, les patients se présentent avec un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. La radiographie pulmonaire est quasi opaque, en « verre dépoli » (ou « poumons blancs »). Les gaz du sang peuvent montrer une hypoxémie grave (PaO_2 inférieure à 60 mmHg). Ces cas sont de mauvais pronostic. La mortalité globale sous traitement est estimée à 15 %.

Le diagnostic est aisé chez un patient infecté par le VIH présentant une pneumopathie avec un **taux de CD4 bas (moins de 200/mm³ et/ou inférieur à 15 %)**. Quand le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³, d'autres infections opportunistes peuvent être évoquées devant une pneumopathie interstitielle d'origine parasitaire ou fongique (toxoplasmose, cryptococcose, histoplasmose, pénicilliose), d'origine bactérienne (pneumocoque, *Haemophilus*, tuberculose). Une maladie de Kaposi ou une pneumopathie interstitielle lymphoïde peuvent être également discutées.

2. Chez l'adulte immunodéprimé non infecté par le VIH

Les autres états d'immunodépression exposent également au risque de pneumocystose : les **transplantations d'organes** (surtout au cours d'épisodes de rejet aigu nécessitant d'augmenter les doses d'immunosuppresseurs), les **hémopathies** (lymphoïdes essentiellement), les **greffes de cellules souches hématopoïétiques** (allogreffes essentiellement), les **collagénoses** (maladies de Wegener, périartérite noueuse, lupus…), les patients traités avec des **chimiothérapies pour tumeurs solides**, notamment cérébrales. La pneumocystose survient surtout lorsque les facteurs sont cumulatifs en risque (terrain fragilisé et thérapeutiques immunosuppressives, telles que les immunomodulateurs à base d'anticorps monoclonaux).

La symptomatologie est proche de celle rencontrée chez le patient infecté par le VIH, mais elle est plus aiguë et évolue plus vite vers l'insuffisance respiratoire. La mortalité est également plus

élevée que chez le patient infecté par le VIH (de 30 à 60 %).

IV. Diagnostic biologique

A. Prélèvements

P. jirovecii est principalement recherché au niveau des poumons. L'étude du **lavage bronchiolo-alvéolaire** est le meilleur examen pour sa détection. Celle des crachats induits ou des lavages oropharyngés, bien que moins sensible, peut être proposée en cas de contre-indications au lavage bronchiolo-alvéolaire. La biopsie transpariétale ou transbronchique est rarement usitée en France.

B. Diagnostic mycologique

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de *P. jirovecii* par examen microscopique direct après coloration des prélèvements biologiques. La coloration argentique ou le bleu de toluidine colore bien la paroi des asques regroupés en amas (fig. 31.3 et 31.4). La coloration au Giemsa

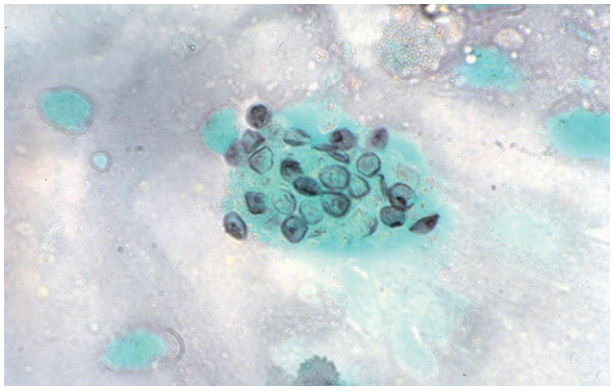


Fig. 31.3. Lavage bronchiolo-alvéolaire : *Pneumocystis jirovecii*, asques vides, aspect en ballon dégonflé (imprégnation argentique ; × 500).

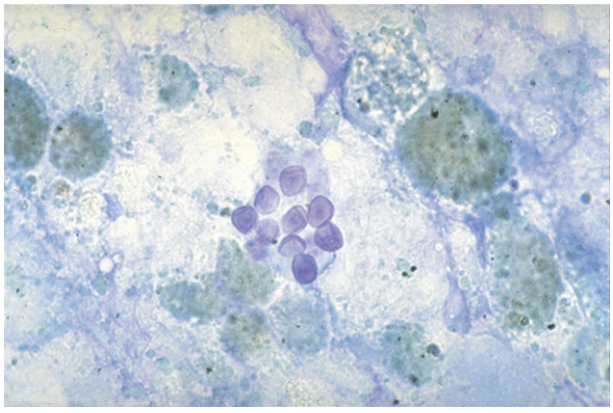


Fig. 31.4. Lavage bronchiolo-alvéolaire : *Pneumocystis jirovecii*, asques (bleu de toluidine ; × 500).

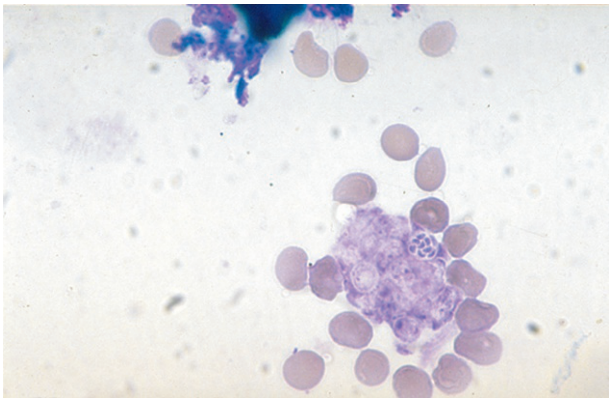


Fig. 31.5. Lavage bronchiolo-alvéolaire : *Pneumocystis jirovecii*, asques contenant des ascospores (MGG ; × 500).

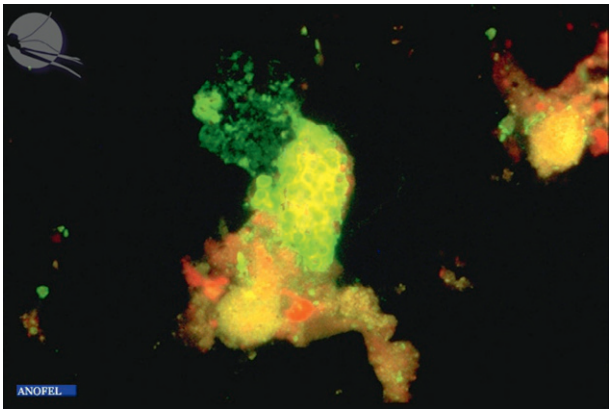


Fig. 31.6. Lavage bronchiolo-alvéolaire : *Pneumocystis jirovecii*, asques et formes trophiques (marquage par anticorps monoclonal ; × 400).

est indispensable pour mettre en évidence les formes trophiques, non observées avec les colorations précédentes : elle permet aussi de visualiser les ascospores (au nombre de huit au maximum, disposés en rosette) et les amas spumeux contenant les formes trophiques, les asques matures et immatures (fig. 31.5).

Par ailleurs, des anticorps monoclonaux spécifiques marqués à la fluorescéine peuvent être utilisés (fig. 31.6).

La PCR, de par sa grande sensibilité, permet de détecter de faibles quantités de *P. jirovecii* dans le lavage bronchiolo-alvéolaire et ainsi de poser le diagnostic de pauci-infections. Bien qu'elle permette d'augmenter également la sensibilité de l'examen des crachats ou des lavages oropharyngés lorsqu'un lavage bronchiolo-alvéolaire ne peut être réalisé, elle ne permet pas d'écarter une pneumocystose en cas de résultat négatif sur ce type d'échantillon.

Elle devient l'examen de référence quel que soit l'échantillon pulmonaire analysé.

La culture de *P. jirovecii* ne peut être effectuée, ce champignon n'étant pas cultivable actuellement.

C. Marqueurs sériques biologiques non spécifiques

La détection des antigènes **β(1,3)-*D*-glucanes sériques** est positive chez les patients développant des infections fongiques invasives dont la pneumocystose, la paroi des asques

contenant du β(1,3)-D-glucane. Il s'agit d'un test diagnostique complémentaire, l'examen direct et la PCR restent les examens de première intention.

Le taux de lactates déshydrogénases sériques est généralement élevé chez le patient infecté par le VIH développant une pneumocystose.

La détection des anticorps anti-*Pneumocystis* sériques n'est pas utilisée pour le diagnostic mais présente un intérêt pour les enquêtes de séroprévalence.

V. Traitement et prévention

A. Traitement curatif

Le traitement de première intention repose sur le cotrimoxazole (triméthoprime et sulfaméthoxazole) ; en cas d'intolérance ou de contre-indication, on peut utiliser :

- l'association clindamycine et primaquine ou l'iséthionate de pentamidine (souvent mal toléré) dans les formes modérées à sévères ;
- l'atovaquone ou la dapsone, associée ou non au triméthoprime, dans les formes légères à modérées.

Le **cotrimoxazole** (Bactrim®, et ses génériques) est donné à la posologie de 20 mg/kg par jour de triméthoprime et de 100 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole en trois à quatre prises, par voie orale ou intraveineuse pendant 2 à 3 semaines selon la maladie sous-jacente. Des effets secondaires surviennent dans plus de 50 % des cas, à type d'éruption cutanée, fièvre, leucopénie, anémie, thrombopénie, élévation des transaminases…

L'**association clindamycine** (Dalacine®) et **primaquine** est prescrite respectivement à la dose de 1 800 mg par jour en trois prises (IV ou orales) et 15 mg par jour en une prise orale.

L'**iséthionate de pentamidine** (Pentacarinat®) est utilisé par voie intraveineuse lente à la posologie de 4 mg/kg par jour pendant 3 semaines. Les injections intramusculaires sont déconseillées à cause du risque de douleur et nécrose au point de piqûre. Les effets secondaires sont nombreux : insuffisance rénale, hypotension orthostatique, leucopénie, thrombopénie, hypoglycémie, troubles du rythme cardiaque, diabète, pancréatite aiguë, élévation des transaminases…

L'**atovaquone** (Wellvone®) est utilisée en suspension à la dose de 1 500 mg par jour, en 2 prises, pendant 21 jours.

La **dapsone** (Disulone®) est prescite à 100 mg par jour, seule ou en association avec le **triméthoprime** (Delprim®) à 20 mg par jour (hors AMM).

Chez le patient infecté par le VIH, en cas d'hypoxie associée (PaO_2 inférieure à 60 mmHg), on peut adjoindre une corticothérapie. Chez les patients non infectés par le VIH, l'intérêt de la corticothérapie est controversé.

B. Prévention

1. Prophylaxie primaire

Pour les patients infectés par le VIH, elle doit être envisagée dès que les **CD4 sont inférieurs à 200/mm³ ou inférieurs à 15 % des lymphocytes**. Elle doit être réalisée plus tôt s'il existe une baisse rapide des CD4 ou une chimiothérapie associée (lymphome, Kaposi), une autre infection opportuniste ou encore une altération sévère de l'état général.

Les patients transplantés d'organe solide et ceux ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques reçoivent systématiquement une prophylaxie par cotrimoxazole durant les 6 mois qui suivent la transplantation. La prophylaxie est également recommandée

chez les patients ayant une leucémie aiguë lymphoblastique, de l'induction à la fin de l'entretien de la chimiothérapie. Certains patients considérés comme très immunodéprimés, atteints de maladies autoimmunes peuvent également bénéficier d'une prophylaxie.

Le protocole thérapeutique est identique à celui de la prophylaxie secondaire.

Par ailleurs, compte tenu du risque de transmission interhumaine, les patients infectés par *P. jirovecii* doivent être isolés des patients réceptifs.

2. Prophylaxie secondaire

Le traitement privilégié est le **cotrimoxazole** *per os* (1 comprimé de Bactrim® par jour ou 1 comprimé de Bactrim® forte trois fois par semaine). En cas d'intolérance, les alternatives sont la pentamidine en aérosol à la posologie de 4 mg/kg par semaine, la dapsone *per os* à la dose de 100 mg par jour, seule ou associée à 50 mg de pyriméthamine (Malocide®) par semaine, l'atovaquone (Wellvone®) en suspension à la dose de 1 500 mg par jour en deux prises.

3. Interruption des prophylaxies primaire et secondaire

Après amélioration sous antirétroviraux, si les CD4 sont supérieurs à 200/mm^3 de façon durable (3 mois) et si la charge virale du VIH est inférieure à 1 000 copies/ml, il est possible d'interrompre les traitements prophylactiques.

Les recommandations chez les patients immunodéprimés autres que le VIH sont moins bien établies.

Points clés

- La pneumocystose humaine est due à un agent fongique, *Pneumocystis jirovecii*, spécifique de l'Homme, cosmopolite et opportuniste.
- La contamination se fait par voie aérienne, par transmission interhumaine et la multiplication de *Pneumocystis jirovecii* s'effectue dans l'alvéole pulmonaire.
- Il est pathogène chez les patients immunodéprimés, en particulier ceux infectés par le VIH avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm^3.
- La pneumopathie interstitielle diffuse est la forme principale.
- Le diagnostic repose sur l'examen direct d'un lavage bronchiolo-alvéolaire après coloration et la PCR.
- Le cotrimoxazole est le traitement curatif et prophylactique de première intention.

CHAPITRE
32

Histoplasmoses

Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*
Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*

Item 144 Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte
Item 151 Infections bronchopulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant
Item 152 Infections cutanéomuqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant
Item 165 Infections à VIH
Item 170 Pathologie infectieuse chez les migrants adultes et enfants
Item 171 Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées
Item 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant
Item 185 Déficit immunitaire
Item 187 Fièvre chez un patient immunodéprimé
Item 199 Dyspnée aiguë et chronique
Item 203 Opacités et masses intrathoraciques chez l'enfant et chez l'adulte
Item 206 Pneumopathie interstitielle diffuse

Les histoplasmoses sont des mycoses dues à *Histoplasma capsulatum*, dont il existe deux variantes : *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, agent de l'histoplasmose à petites formes ou « maladie de Darling », et *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, agent de l'histoplasmose africaine à grandes formes. Ces deux histoplasmoses se distinguent par leur épidémiologie, leur symptomatologie clinique et l'aspect de l'histoplasme dans le tissu infecté.

Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic biologique
V. Traitement et prévention

Cette histoplasmose est la plus fréquente et la plus redoutable. Elle est la mycose opportuniste d'importation le plus souvent rencontrée en France métropolitaine, avec plus d'une dizaine de nouveaux cas par an. Un tiers des observations provient de patients atteints du sida.

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

I. Épidémiologie

Histoplasma capsulatum var. *capsulatum* est un **champignon dimorphique** présent dans les sols enrichis en **fientes d'oiseaux** (pigeons, étourneaux, volailles…) et en **guano de chauves-souris**.

La contamination chez l'Homme se fait par **inhalation de spores** aéroportées et issues de la forme filamenteuse, particulièrement abondantes dans les endroits confinés comme les grottes, les galeries et tunnels (habités par des chauves-souris) ou, en zone rurale, dans les fermes, silos, pigeonniers et élevages intensifs de volailles (poulaillers). **Il n'y a pas de contamination interhumaine par voie aéroportée**.

Le cycle est résumé dans la figure 32.1.

Les régions d'endémie sont les **États-Unis** (États du centre, du nord et de l'est), l'**Amérique centrale** et l'**Amérique du Sud** (dont Caraïbes et Guyane), l'**Afrique intertropicale et du Sud**, l'**Asie** et l'**Océanie** (notamment la Nouvelle-Calédonie). L'histoplasmose à *H. capsulatum* est absente sur le continent européen.

Des **épidémies localisées** surviennent lors de la destruction de pigeonniers, poulaillers, du creusement d'un puits, du percement d'un tunnel ou encore lors de la démolition d'un bâtiment ou lors de l'exploration de grottes au cours d'une expédition de spéléologie.

Au début des années 1980, l'histoplasmose à « petites formes » était en augmentation dans les régions d'endémies en raison du développement de l'infection par le VIH. Chez des sujets séropositifs pour le VIH, l'histoplasmose extrapulmonaire est un critère d'inclusion au stade sida.

En France métropolitaine, les cas d'histoplasmose à « petites formes » surviennent chez des patients ayant séjourné en zone d'endémie, séjours pouvant remonter à plusieurs années. Il existe de rares cas transmis par le greffon lors de greffe d'organe solide.

II. Physiopathologie

Les spores d'*Histoplasma* sont phagocytées par les macrophages où elles se transforment en petits éléments levuriformes (« petites formes ») et se multiplient. L'immunité anti-histoplasme est sous la dépendance des lymphocytes T, en particulier des CD4, et des cytokines pouvant stimuler la fonction macrophagique (rôle important de l'IFNα). Chez les patients VIH avec un taux de CD4 bas, l'histoplasmose peut se réactiver de nombreuses années après la primo-infection. Les monocytes permettent la dissémination du champignon à tout l'organisme.

III. Clinique

Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes. Ainsi, la présence d'anticorps spécifiques anti-*Histoplasma* chez les habitants des régions de l'Ohio ou du Mississippi peut atteindre 80 % de l'ensemble de la population testée.

Lorsque l'inoculation est importante (forte infestation), plusieurs formes sont décrites.

A. Forme pulmonaire aiguë primitive de primo-infection

Après 5 à 10 jours d'incubation, cette forme se manifeste par un **syndrome pseudo-grippal avec fièvre**, **toux**, **dyspnée**. La radiographie thoracique montre habituellement des **adénopathies uni- ou bilatérales**, un infiltrat parenchymateux ou des **images macro- ou micronodulaires** qui évoluent secondairement vers des **calcifications**. Des réactions immunoallergiques, comme un érythème noueux, accompagnent parfois la primo-infection.

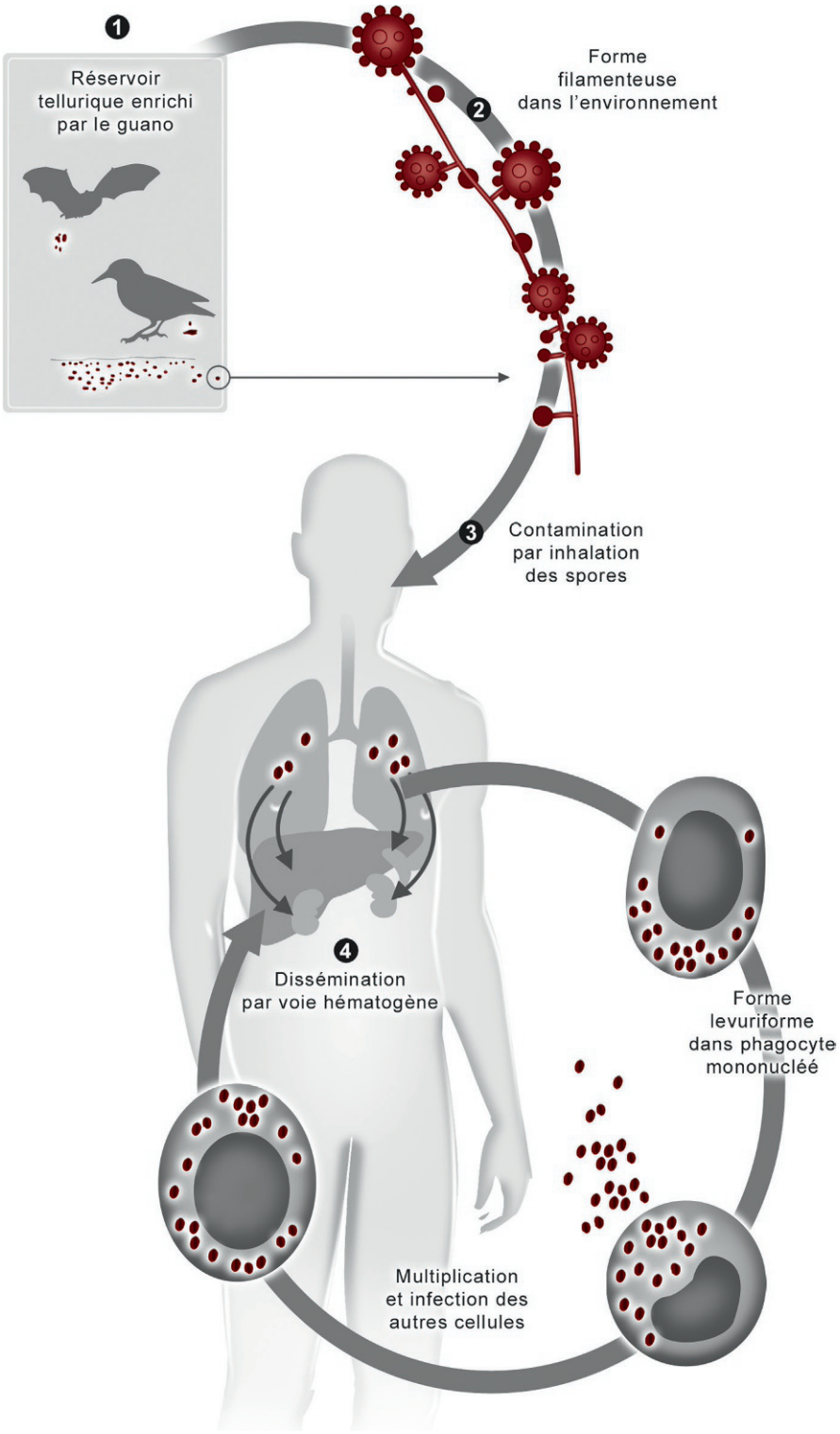


Fig. 32.1. Cycle évolutif de l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum*.
❶ et ❷ Réservoir dans l'environnement. ❸ Mode de contamination. ❹ Multiplication et dissémination chez l'Homme.

B. Forme disséminée

Cette forme clinique particulière survient plusieurs semaines, plusieurs mois, voire plusieurs années (parfois plus de 50 ans) après la forme primitive. Elle est rencontrée sur un **terrain fragilisé, immunodéprimé**, notamment chez les sujets atteints de sida (fig. 32.2). Elle se caractérise par des atteintes viscérales multiples (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des **lésions buccales** (chute des dents, ulcères de la langue et du palais ; fig. 32.3), des **signes cutanés disséminés** (papules ombiliquées) et une altération majeure de l'état général avec une dénutrition importante. D'autres localisations plus profondes sont décrites, notamment surrénaliennes (fréquentes), digestives, hépatiques, cardiaques et neurologiques. **Le pronostic est réservé**.

L'histoplasmose à *Histoplasma* var. *capsulatum* dans sa forme disséminée peut évoquer une tuberculose, une leishmaniose viscérale et, en Asie, la pénicilliose à *Talaromyces marneffei* (ex-*Penicillium marneffei*). Elle peut aussi simuler une hémopathie ou une maladie de Hodgkin.

C. Forme tertiaire, ou pulmonaire chronique

Cette forme **ressemble à une tuberculose** avec toux, hémoptysie, dyspnée associées à des aspects cavitaires sur le cliché radiologique. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire et le cœur pulmonaire chronique. Le pronostic est sombre.



Fig. 32.2. Lésions cutanées à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* dans le cadre d'une histoplasmose disséminée chez une patiente VIH⁺.



Fig. 32.3. Bouche : histoplasmose. Ulcération gingivale.

IV. Diagnostic biologique

A. Prélèvements

Les produits pathologiques peuvent être de nature variée (moelle osseuse, peau, muqueuses, sérosités, expectorations, lavage bronchiolo-alvéolaire, liquide cérébrospinal, biopsies…) et doivent être adressés rapidement au laboratoire. L'envahissement médullaire se traduit par une pancytopénie faisant pratiquer la ponction médullaire, qui est l'examen de choix.

Le laboratoire doit être informé de la possibilité d'une histoplasmose de façon à ne pas ouvrir les tubes de culture.

B. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

Il est réalisé (frottis, apposition de tissus) au moyen d'une coloration au MGG.

Cet examen direct assure le diagnostic immédiat. Il met en évidence le **champignon sous forme de petits éléments arrondis** (« petites formes »), ovoïdes, sphériques, de 3 à 5 µm de diamètre, colorés intensément en violet et entourés d'un halo clair (membrane non colorée par le MGG) (fig. 32.4). Ces éléments ne produisent aucun filament et sont habituellement **intracellulaires**. Ils sont aussi visualisés par la coloration de Gram (Gram positifs) et le PAS (colorés en rouge).

2. Cultures

Elles ne peuvent être faites que dans les **laboratoires de sécurité type NSB3 car il s'agit d'un agent infectieux de classe 3**. Les cultures sur milieu de Sabouraud entre 25 et 30 °C se présentent sous forme de colonies blanches duveteuses. L'examen microscopique permet l'observation de mycélium et de grosses spores spiculées (macroconidies) caractéristiques, associées à des petites spores (microconidies).

Ces formes saprophytiques filamenteuses, très infectieuses, représentent un réel danger pour le personnel des laboratoires (fig. 32.5).

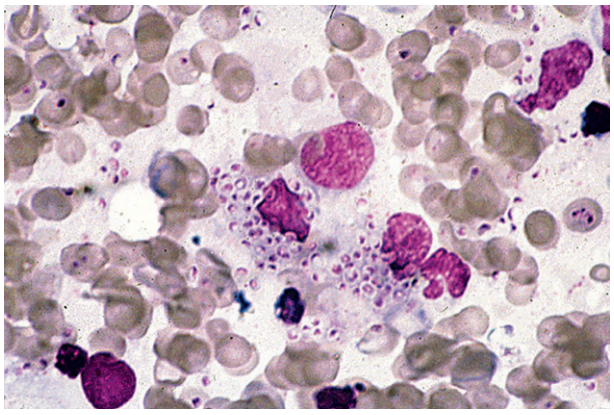


Fig. 32.4. Frottis de ponction médullaire : petits éléments ovoïdes d'*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (MGG ; × 1 000).

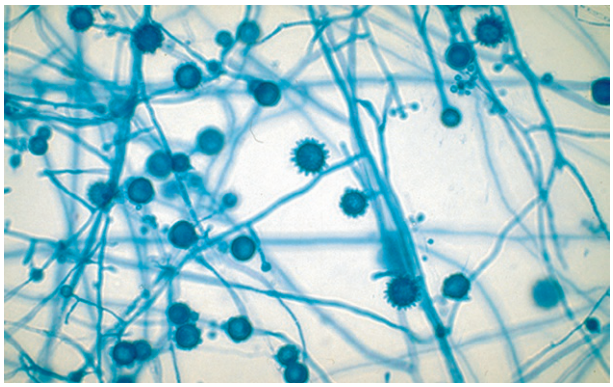


Fig. 32.5. *Histoplasma capsulatum*, **aspect microscopique (forme filamenteuse) (coloration au bleu coton ; × 400).**

3. Examen anatomopathologique

Par analogie avec la tuberculose, on distingue schématiquement deux formes selon l'état immunitaire sous-jacent du sujet :

- une forme tuberculoïde : elle correspond à une inoculation habituellement faible et une réponse tissulaire (de l'hôte) efficace. Elle montre des infiltrats lymphohistiocytaires ou granulomateux riches en macrophages activés et en lymphocytes T CD4. Les rares *Histoplasma*, entourés d'un halo clair, sont observés à l'intérieur de cellules histiocytaires : la coloration argentique (Gomori-Grocott) est contributive au diagnostic ;
- une forme anergique : cette forme habituelle chez les patients séropositifs pour le VIH révèle, à l'opposé, une réaction tissulaire faible ou nulle. L'aspect typique est celui d'une abondance de levures intracellulaires mais aussi extracellulaires. Beaucoup d'organes sont touchés (foie, rate, tube digestif, surrénales, os, moelle osseuse…).

4. Détection d'antigènes circulants

Le test antigénique spécifique n'est pas disponible en France. Dans les formes disséminées, la recherche de l'antigène galactomannane, habituellement utilisée pour le diagnostic d'aspergillose invasive, peut être utilisée car il existe une réactivité croisée avec *Histoplasma*.

Des méthodes de PCR ont été développées et permettent d'améliorer le diagnostic et d'éviter le recours à la culture, réservée aux laboratoires de sécurité type NSB3.

5. Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique est réalisé uniquement dans les laboratoires spécialisés. Il est souvent négatif chez les patients immunodéprimés. L'IDR à l'histoplasmine n'a d'intérêt que dans un cadre épidémiologique en zone d'endémie et elle n'est pas disponible en France.

V. Traitement et prévention

Les formes pulmonaires aiguës isolées de primo-infection ou paucisymptomatiques guérissent habituellement spontanément. C'est le cas de la majorité des observations chez le sujet immunocompétent.

En cas d'absence d'amélioration ou de persistance de la fièvre, on propose un traitement spécifique, par exemple l'itraconazole (Sporanox® et ses génériques) à 200 mg par jour pendant 6 à 12 semaines.

En cas de symptomatologie pulmonaire sévère aiguë chez l'immunocompétent, l'itraconazole est prescrit d'emblée à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 12 semaines. Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique, l'amphotéricine B sous une forme lipidique est recommandée, associée à une corticothérapie (prednisolone à 60 mg par jour pendant 15 jours).

En cas d'histoplasmose pulmonaire chronique, l'itraconazole (Sporanox® et ses génériques) est indiqué à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 1 à 2 ans.

En cas d'histoplasmose disséminée, l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®) est prescrite d'emblée pendant les 3 premières semaines ; le relais est pris par l'itraconazole pendant une durée de 2 à 4 mois (200 à 400 mg par jour). **Le fluconazole est une alternative** en cas d'échec ou d'intolérance à l'amphotéricine B, à une posologie de 200 à 400 mg par jour.

Chez les patients sidéens, l'amphotéricine B conventionnelle en traitement d'attaque peut être remplacée avantageusement par l'**amphotéricine B liposomale** (Ambisome®), le relais étant pris soit par l'itraconazole, soit par le fluconazole. Le voriconazole (Vfend®) et le posaconazole (Noxafil®) sont des alternatives.

Dans les régions d'endémie, le bénéfice d'une prophylaxie primaire par l'itraconazole a été démontré pour les patients VIH positifs (200 mg par jour chez les sujets ayant moins de 150 CD4/mm^3).

En raison du risque important de rechute (35 à 80 % selon les séries), une **prophylaxie secondaire est indiquée tant que persiste l'immunodépression**. L'itraconazole, à raison de 200 à 400 mg par jour, est proposé en première intention pour sa bonne tolérance.

En zone d'endémie, on recommande d'éviter les biotopes à chauve-souris (creux d'arbre, grottes, tunnels…).

Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*

I. Épidémiologie
II. Physiopathologie
III. Clinique
IV. Diagnostic mycologique
V. Traitement

Cette histoplasmose, nettement moins fréquente que la précédente, diffère de celle-ci par sa symptomatologie clinique (localisation cutanée et osseuse surtout) et sa répartition géographique (limitée au **continent africain** et à **Madagascar**). **Elle n'est pas considérée comme une affection opportuniste des patients infectés par le VIH**.

I. Épidémiologie

Histoplasma capsulatum var. *duboisii* n'a été qu'exceptionnellement isolée du sol. Son biotope habituel est mal connu. La contamination est présumée d'origine aérienne, mais on incrimine aussi une origine transcutanée (par blessure tellurique).

II. Physiopathologie

Phagocytée par le système macrophagique (phagocyte mononucléé), la spore prend la forme d'une grande levure de 8 à 15 µm de long, qui se multiplie dans la cellule. *Histoplasma duboisii* disémine par voie lymphatique ; elle envahit principalement la peau, les ganglions et le tissu osseux.

III. Clinique

Plusieurs localisations sont individualisées.

A. Atteintes cutanées

Ce sont les plus fréquentes. Elles prennent l'aspect de **papules** ou de **nodules souvent pédiculés** siégeant sur les membres, le visage (ressemblant au **molluscum contagiosum**) (fig. 32.6). Des ulcères, notamment au niveau des plis, sont souvent observés.

B. Atteintes sous-cutanées

Elles prennent la forme d'**abcès** ou de **masses sous-cutanées**, parfois volumineux, siégeant sur le thorax, mais aussi d'adénopathies (axillaires, cervicales, inguinales) pouvant être volumineuses et simuler une adénite tuberculeuse ou un abcès froid (fig. 32.7).

C. Atteintes osseuses

Ce sont des **atteintes lytiques** au niveau du maxillaire mais aussi du crâne, du genou, de la colonne vertébrale, simulant à ce niveau un mal de Pott (fig. 32.8 et 32.9).

D. Atteintes viscérales

Des localisations pulmonaires, hépatiques, spléniques, surrénaliennes sont décrites.

L'histoplasmose à *H. capsulatum* var. *duboisii* simule sur le continent africain une tuberculose, une lèpre et, en cas de nodule isolé sur la peau, un molluscum contagiosum.

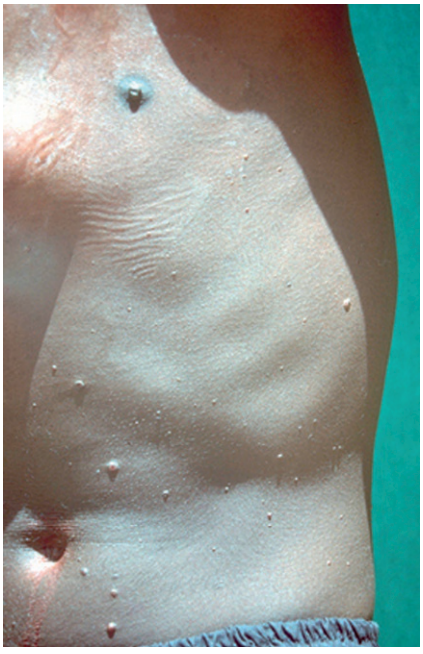


Fig. 32.6. Peau : histoplasmose africaine à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*.



Fig. 32.7. Ganglion : histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* (Mali).

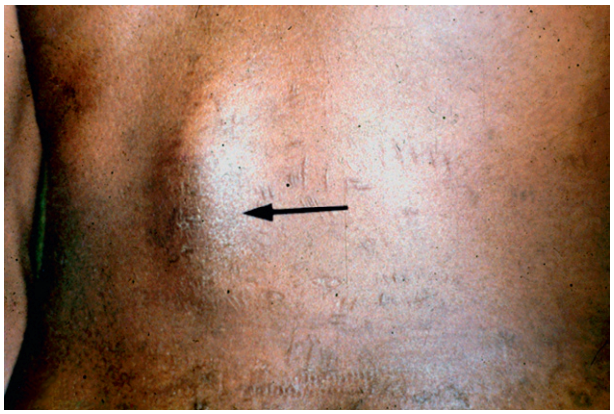


Fig. 32.8. Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, collection purulente paravertébrale en regard d'une lésion osseuse au niveau lombaire.



Fig. 32.9. Os : histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* : remaniement osseux du radius avec lésions lytiques.

IV. Diagnostic mycologique

A. Examen direct

Il faut rechercher et mettre en évidence à l'état frais ou après coloration (MGG) à partir des prélèvements de pus, de sérosités ou des appositions de ganglions, les « **grandes formes** », élément ressemblant à des **levures** de 10 à 15 µm à paroi en double contour en forme de « 8 », de sablier (base fine d'implantation du bourgeonnement) (fig. 32.10).

B. Culture

La culture est réalisée sur milieu de Sabouraud à 25 ou 37 °C. Non indispensable au diagnostic, c'est la même forme filamenteuse que la variété *capsulatum* et elle doit donc être cultivée dans un **laboratoire de sécurité type NSB3 car il s'agit d'un agent infectieux de classe 3**. Les caractères macroscopiques et microscopiques des cultures sont identiques à ceux de la variété *capsulatum*.

C. Examen anatomopathologique

Il montre habituellement une réaction granulomateuse à « cellules géantes », contenant de grands éléments arrondis ou ovalaires en position intrahistiocytaire.

V. Traitement

L'amphotéricine B est la molécule de référence. La dose totale est au moins de 2 g par cure (à raison de 0,7 à 1 mg/kg par jour). Le relais est habituellement pris par un azolé : itraconazole (Sporanox® et ses génériques, 200 à 400 mg par jour) pendant 1 an. Le drainage et la mise à plat d'un abcès ou d'une masse sous-cutanée, facilement extirpable, permettent de diminuer la charge fongique.

À l'arrêt du traitement, la surveillance clinique et biologique est nécessaire en raison du risque fréquent de récidives.

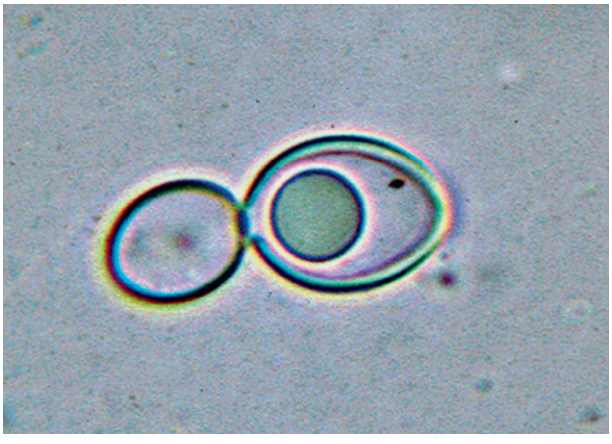


Fig. 32.10. Expectoration : *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* (examen direct ; × 1 000).

Points clés

Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum

- L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* reste en France métropolitaine la première étiologie des mycoses exotiques systémiques au retour de zone d'endémie.
- Les patients séropositifs pour le VIH qui ont séjourné en zone d'endémie d'histoplasmose (États-Unis, Antilles, Guyane, Nouvelle-Calédonie…) sont particulièrement exposés.
- Le spectre clinique est large : signes pulmonaires, cutanés, ORL, viscéraux avec altération majeure de l'état général.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence de petits éléments levuriformes non filamenteux à l'examen direct dans les produits pathologiques.
- La culture d'*Histoplasma* nécessite des précautions particulières (laboratoires de type NSB3).
- Les molécules actives sur l'histoplasmose sont l'amphotéricine B et les azolés (itraconazole).

Histoplasma capsulatum* var. *duboisii

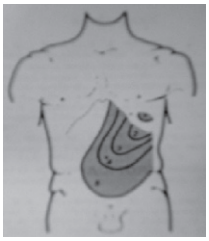
- L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est la moins fréquente des histoplasmoses d'importation.
- Cette mycose atteint surtout la peau, les os et les ganglions, elle ne semble pas être influencée par l'immunodépression.
- L'examen direct met en évidence de grands éléments levuriformes ovalaires, en forme de sablier.
- Le traitement repose sur l'amphotéricine B (Fungizone®) et l'itraconazole (Sporanox®) ; les rechutes sont fréquentes ; le traitement chirurgical des abcès est conseillé.

Annexes

This page intentionally left blank

Étiologie infectieuse des splénomégalies

CLASSIFICATION DES SPLÉNOMÉGALIES SELON HACKETT



D'une rate stade 0 normale, impalpable, à stade 1 palpée en sous-costal, à stade 4 à l'ombilic et 5 le dépassant.

Diagnostic différentiel :
Tumeur rénale, du pancréas ou de l'angle colique gauche

	Aiguë ou subaiguë	Chronique
Parasitaire	**Accès palustre, paludisme viscéral évolutif** **Bilharziose (invasion)** **Leishmaniose viscérale**(1) **Toxoplasmose** **Trypanosomoses africaines et américaine (invasion)**	**Splénomégalie palustre hyper réactive**(1) **Splénomégalie tropicale idiopathique** **Bilharziose (hypertension portale)** **Hydatidose (kyste)**
Bactérienne	Septicémies, bactériémies diverses, tuberculose	
Virale	Mononucléose infectieuse, CMV, VIH	VIH
Fongique	**Histoplasmose** **Pénicilliose** **Candidoses hépatospléniques**	

(1) **splénomégalie parfois massive**

Étiologie des adénomégalies

Adénomégalies

Orientations diagnostiques

Clinique : caractère inflammatoire, mobilité sur plan profond, consistance, périadénite, douleur…

Terrain : mode de vie, rural ?

Épidémiologie : origine géographique, porte d'entrée…

Diagnostic différentiel
Lipome, kyste, tuméfaction (parotide, thyroïde), anévrysme (carotide, fémoral)

Isolées

À pyogènes (staphylocoques, streptocoques, anaérobies)
À mycobactéries (tuberculose, BCGite)
Maladie des griffes du chat
Rickettsiose africaine

Multiples

Infectieuses :
virales, bactériennes, parasitaires

Non infectieuses :
hémopathies, maladies inflammatoires, médicamenteuses

Parasitaires et fongiques

Cosmopolites	*Tropicales*
Toxoplasmose	Trypanosomoses africaines
Leishmaniose viscérale	Filarioses lymphatiques
	Histoplasmose
	Blastomycoses
	Coccidioïdomycose
	Pénicilliose à *Penicillium marneffei*

Étiologie des anémies tropicales

Mécanismes		Étiologies	
Anémie hypochromes ou microcytaires	**Arégénératives — Hyposidérémiques**	**Ferriprive —**	Carences en fer
			Hémorragies chroniques
			Ankylostomose, trichocéphalose
		Inflammatoire	
	Régénératives — Hypersidérémiques	Thalassémies	
Anémies normochromes non microcytaires	**Régénératives—**	**Hémorragies aiguës**	**Bilharziose hépatosplénique avec HTP**
		Hémolyses — **Corpusculaires**	Hémoglobinopathies et anomalies enzymatiques de l'hématie
			Paludisme
		Extra-corpusculaires	Infections Intoxications Autoimmunes
	Arégénératives—	**Normocytaires —**	Insuffisance rénale
			Hémopathies
			Leishmaniose viscérale (pancytopénie)
			Mycoses disséminées
			Hypersplénisme des splénomégalies chroniques parasitaires (paludisme PVE, Bilharziose hépatosplénique)
		Macrocytaires — Carence en folates	
		Carence en Vitamine B12	**Bothriocéphalose**

Étiologie des hyperéosinophilies sanguines

Intolérance médicamenteuse (toxidermie)
Urticaire, syndrome d'hypersensibilité (DRESS) : produits iodés, sulfamides, bêtalactamines, antiépileptiques, etc.

Atopie
Asthme, dermatite atopique (eczéma atopique), rhinite (allergènes nombreux, parfois fongiques : *Aspergillus*...)

Hémopathies
Leucémies, Hodgkin, etc.

Cancers
Digestifs, foie, poumon, ovaire, métastases

Étiologies

Connectivites
Périartérite noueuse, syndrome de Churg et Strauss, granulomatose de Wegener

Divers
RCH, Crohn, pemphigoïde bulleuse, syndrome hyperéosinophilique idiopathique

Parasitoses dues aux vers (helminthes)
Surtout en phase de migration larvaire tissulaire

En France métropolitaine

Éosinophilie modérée (> 500/µl) :
- Oxyurose (enfant) ("scotch-test" anal)
- Taeniasis (selles : embryophores, anneaux)
- Kyste hydatique fissuré ± (sérologie)
- Échinococcose alvéolaire (sérologie)
- Anisakiose (sérologie)

Éosinophilie élevée (> 1 500/µl) :
- Larva migrans viscérale à *Toxocara* (sérologie)
- Trichinellose (sérologie)
- Distomatose à *Fasciola* (sérologie, puis selles : œufs)
- Hypodermose (sérologie)

En zone tropicale ou au retour
- Ascaridiose (selles : œufs mamelonnés)
- Ankylostomoses (selles : œufs)
- Anguillulose (selles : larves, coproculture)
- Trichocéphalose (selles : œufs)
- Filarioses (microfilaires : peau, sang, ou sérologie)

Éosinophilie élevée en phase d'invasion :
- Bilharzioses (sérologie, puis : urines, selles : œufs à éperon)
- Distomatoses d'Asie, hépatobiliaires, pulmonaires, intestinales (selles, crachats)
- Larva migrans à gnathostomes, à *Angiostrongylus* (sérologies)

Principaux antiparasitaires

Molécules utilisées dans le traitement du paludisme

DCI Présentation	Indications	Posologie	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Principales contre-indications*	Principaux effets secondaires
Artéméther + Luméfantrine **Cp Art : 20 mg + L : 120 mg** **Prescription hospitalière**	Curatif uniquement	Prises à H0, H8, H24, H36, H48, H60 A et E > 35 kg : 4 cp/prise E 5–15 kg : 1 cp/prise E 16–25 kg : 2 cp/prise E 26–35 kg : 3 cp/prise	Luméfantrine : absorption faible À prendre **au cours d'un repas gras** ou avec une boisson lactée Efficacité rapide sur la parasitémie **ECG**	Médicaments métabolisés par le cytochrome **CYP2D6/CYP3A4** ATCD familiaux de mort subite **QT long** (tout FDR d'augmentation de QTc, médicaments +++) **Troubles du rythme cardiaque** Hypokaliémie	**Allongement QT**
Artésunate IV **flacon 60 mg** **ATU**	Curatif : accès grave : traitement de 1er choix	2,4 mg/kg H0, H12, H24 puis toutes les 24 h en IV lente ou seringue électrique Relais *per os* dès que possible	Demi-vie brève Efficacité rapide sur la parasitémie	**Grossesse 1er trimestre**, mais évaluer la balance bénéfice/risque pour mère et fœtus	Anémie, hémolyse retardée
Atovaquone + Proguanil **cp adultes** **At : 250 mg + Pr : 100 mg** **cp pédiatriques** **At : 62,5 mg + Pr : 25 mg**	Curatif : accès simple Préventif	Curatif : 1 prise/j pendant 3 j A et E > 40 kg : 4 cp adultes/j E 5–8 kg : 2 cp pédiatriques/j E 9–10 kg : 3 cp pédiatriques/j E 11–20 kg : 1 cp adultes/j E 21–30 kg : 2 cp adultes/j E 31–40 kg : 3 cp adultes/j Préventif : 1 prise/j pendant le séjour et 7 j après le retour A et E > 40 kg : 1 cp adulte/j E 5–6 kg : ½ cp pédiatrique/j (hors AMM) E 7–10 kg : ¾ cp pédiatrique/j (hors AMM) E 11–20 kg : 1 cp pédiatrique/j E 21–30 kg : 2 cp pédiatriques/j E 31–40 kg : 3 cp pédiatriques/j	Atovaquone : absorption faible **À prendre au cours d'un repas gras** ou avec une boisson lactée	**Insuffisance rénale sévère** en prophylaxie (clairance de la créatinine < 30 ml/min)	Nausées, vomissements, transit accéléré

DCI Présentation	Indications	Posologie	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Principales contre-indications*	Principaux effets secondaires
Chloroquine **cp 100 mg** **sirop 5 mg/ml**	Curatif : *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* Préventif : indications très limitées	Curatif : 25 mg/kg en 3 j (J0 et J1 : 10 mg/kg ; J2 : 5 mg/kg) ou 500 mg/j pendant 5 j Préventif : 1 prise/j pendant le séjour et 4 sem. après le retour A : 100 mg/j E : 1,5 mg/kg/j		**Rétinopathie** Risque de troubles du rythme ventriculaire avec certains médicaments	**Troubles digestifs, rétinite**
Chloroquine + Proguanil **A : cp C 100 mg + P : 200 mg** **E : association non commercialisée**	Préventif uniquement : indications très limitées	1 prise/j pendant le séjour et 4 sem. après le retour A : 1 cp associant C + P/j E : C 1,5 mg/kg/j et P 3 mg/kg/j	Prise post-prandiale	**CI chloroquine** **Insuffisance rénale**	Troubles digestifs, ulcérations buccales
Dihydroartémisinine (ou arténimol)-pipéraquine **D : 320 mg + P : 40 mg**	Curatif : accès simple 1re ligne	1 prise/j pendant 3 j A et E > 35 kg : 3 cp/j E 24–34 kg : 2 cp/j E 13–23 kg : 1 cp/j E 7–12 kg : ½ cp/j	**À prendre à jeun** **ECG**	**QT long** (tout FDR d'augmentation de QTc, médicaments +++) **Troubles du rythme cardiaque** Hypokaliémie	**Allongement QT**
Doxycycline **cp 50 mg et 100 mg**	Curatif : seulement en association à la quinine IV pour les accès à risque de quinino-résistance Préventif	Curatif : 200 mg J0, puis 100 mg/j Préventif : 1 prise/j pendant le séjour et 4 sem. après le retour, 100 mg/j A et E > 8 ans, 50 mg/j si < 40 kg	Demi-vie brève Préventif : à prendre au cours d'un repas, le soir, 1 h avant le coucher	**Enfant ≤ 8 ans** **Grossesse** 2e et 3e trimestres	Photosensibilisation, candidose vaginale

Halofantrine **cp 250 mg** **susp. 5 %**	Curatif : traitement de second choix pour accès simple ; essentiellement chez l'enfant	24 mg/kg en 3 prises à 6 h d'intervalle (A ≥ 60 kg, 3 prises de 2 cp sur 1 j) 2e cure à demi-dose à J7	**ECG +++** À prendre en dehors des repas	**QT long**, **cardiopathie** (tout FDR d'augmentation de QTc, médicaments +++) ATCD de syncope ATCD familiaux de mort subite	**Allongement QT** Risque de troubles du rythme ventriculaire +++ Adultes
Méfloquine **cp 250 mg**	Curatif : traitement de second choix pour accès simple Préventif	Curatif : A et E : 25 mg/kg en 2 ou 3 prises, sur 1 j (A ≥ 60 kg, H0 : 3 cp, H8 : 2 cp, H16 : 1 cp) Préventif : 1 prise/sem., 10 jours avant, pendant le séjour et 3 sem. après le retour A : 1 cp/sem. E > 15 kg : 5 mg/kg/sem.	Demi-vie longue	**Pathologie neuropsychique** même mineure Tout FDR d'augmentation de QTc, médicaments +++ ATCD de **fièvre bilieuse hémoglobinurique** **Insuffisance hépatique sévère** Enfant < 15 kg	Neuropsychiques (++)
Primaquine **cp 7,5 ou 15 mg** **ATU**	Traitement suppressif des rechutes de *P. vivax* et *P. ovale*	A : 30 mg/j, 14 j E : 5 mg/kg/j, 14 j	Actif sur les hypnozoïtes hépatiques et les gamétocytes **Dosage G6PD +++**	**Déficit en G6PD** Pathologie systémique associée à une granulopénie (arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux)	Douleurs abdominales
Proguanil **cp 100 mg**	Préventif uniquement : en association avec la chloroquine	*Cf.* chloroquine-proguanil			
Quinine	Curatif : accès grave à *P. falciparum* (seconde intention), accès simple à *P. falciparum*	Accès grave : dose de charge 16 mg/kg IV en 4 h, puis 8 mg/kg/8 h, relais *per os* dès que possible Accès simple : 24 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 j	Demi-vie brève	Accès simple : trouble de la conduction intraventriculaire ATCD de **fièvre bilieuse hémoglobinurique** Tout FDR d'augmentation de QTc, médicaments +++	Allongement QT **Acouphènes, hypoglycémie**
Sulfadoxine + Pyriméthamine **cp S : 500 mg + P : 25 mg**	Curatif : accès simple à *P. falciparum* (non utilisée en France)	A : 3 cp en 1 prise, 1 j E : 1/2 cp/10 kg en 1 prise, 1 j		**Allergie aux sulfamides** Déficit G6PD Grossesse 1er trimestre **Insuffisances rénale ou hépatique sévères**	Éruption, parfois grave (syndrome de Lyell)

A : adulte ; E : enfant ; ATCD : antécédents ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; CI : contre-indication ; FDR : facteur de risque.
* Pour tous, allergie connue à l'un des composants.

Molécules indiquées dans le traitement des protozooses (hors paludisme)

DCI Présentations		Indications	Posologies	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Contre-indications	Principaux effets secondaires	Autres
5-Nitro-imidazolés	Métronidazole **cp 250 et 500 mg** **ovule 500 mg** **susp. 5 ml = 125 mg** **solution IV 500 mg/100 ml**	Amœbose tissulaire	A : 1,5 à 2 g/j E : 30 mg/kg 7 à 10 j	Demi-vie courte : 8 h 3 prises/j		Réactions allergiques Vertiges, confusion mentale Effet antabuse	Possible pendant la grossesse Traitement simultané du partenaire en cas de trichomonose
		Giardiose	A : 750 mg/j E : 10 mg/kg/j 5 j				
		Trichomonose	500 mg/j, 10 j Traitement minute : 2 g en prise unique Ovule : 1/j, 10 j				
	Tinidazole **cp 500 mg**	Amœbose tissulaire	30 mg/kg 4–5 j	Demi-vie : 14 h 1 prise/j Dose quotidienne ≤ 2 g		Vertiges, confusion mentale Effet antabuse	Traitement simultané du partenaire en cas de trichomonose
		Giardiose	A : 2 g E : 50 à 70 mg/kg, 1 j				
		Trichomonose	2 g en 1 prise unique				
	Secnidazole **Microgranules, sachet 2 g**	Amœbose tissulaire	A : 2 g en 1 prise E : 30 mg/kg/j Amœbose intestinale : 1 j Amœbose hépatique : 5 j	Demi-vie : 25 h 1 prise/j, prise au début d'un repas Dose quotidienne ≤ 2 g		Vertiges, confusion mentale Effet antabuse	Traitement simultané du partenaire en cas de trichomonose
		Giardiose	A : 2 g E : 30 mg/kg 1 j				
		Trichomonose	A : 2 g en 1 prise				
Albendazole **cp 400 mg** **susp. 10 ml = 400 mg**		Giardiose (traitement de seconde intention)	400 mg/j 5 j	Action sur le cytosquelette des parasites Faible absorption digestive : 5 % de la dose Demi-vie : 8 h 30	Hypersensibilité à l'albendazole	Troubles digestifs Céphalées, vertiges Lors de traitement prolongé : fièvre, augmentation des transaminases, leucopénie, pancytopénie	Déconseillé pendant la grossesse
		Microsporidiose à *E. intestinalis*	400 mg/j 4 sem.				

Amphotéricine B liposomale **flacon de 50 mg pour IV**		Leishmaniose (*L. donovani*, *L. infantum*)	3 mg/kg/j, 5 j + 1 injection à J10 Dose totale 18 mg/kg			Néphrotoxicité	Également antifongique
Antifoliques, antifoliniques	Sulfadoxine + Pyriméthamine **cp S : 500 mg + P : 25 mg**	Toxoplasmose Prophylaxie secondaire chez ID Traitement curatif de la toxoplasmose congénitale	1 cp/20 kg tous les 10 j	Inhibition du métabolisme de l'acide folique Demi-vie : pyriméthamine : 4 j sulfadoxine : 8 j	**Allergie aux sulfamides** Insuffisance rénale ou hépatique sévère Grossesse 1er trimestre	**Toxicité cutanée** : éruption, parfois grave (syndrome de Lyell) Toxicité hématologique	Associer **acide folinique** 25 mg/j (ID) ou 50 mg, 1 fois/sem. (toxoplasmose congénitale)
	Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime) **cp S : 400 + T 80 mg** **cp S : 800 + T 160 mg**	Toxoplasmose Prophylaxie primaire chez ID	1 cp 800–160, 3 fois/sem. ou 1 cp 400–80/j	Inhibition du métabolisme de l'acide folique Demi-vie : 10 h Adaptation en cas d'insuffisance rénale	**Allergie aux sulfamides** Prématurés et nouveau-nés Déficit en G6PD	Toxicité hématologique, cutanée, cristallurie	Éviter pendant le 1er trimestre de grossesse
		Cyclosporose et cystoisosporose	IC : 7 j A : 2 cp 800–160/j E : 25 mg/kg S + 5 mg/kg T/j ID : 10 j A : 2–4 cp 800–160/j				
	Sulfadiazine **cp 500 mg**	Toxoplasmose congénitale ou disséminée : en association avec la pyriméthamine	A : 4 à 6 g/j E : 100 à 150 mg/kg/j	Inhibition du métabolisme de l'acide folique Demi-vie : 13 h Élimination rénale	**Allergie aux sulfamides** Insuffisance rénale ou hépatique sévère Grossesse 1er trimestre	**Toxicité cutanée**, **hématologique**, cristallurie	Associer **acide folinique** 25 mg/j (ID) ou 25 mg, 2 fois/sem. (toxoplasmose congénitale)
	Pyriméthamine **cp 50 mg**	Toxoplasmose congénitale ou disséminée : en association avec la sulfadiazine	ID : 50 à 75 mg/j (dose de charge de 100 mg le 1er jour) E : 1 mg/kg/j	Inhibition du métabolisme de l'acide folique Demi-vie : 4 j	Insuffisance rénale ou hépatique sévère	**Toxicité hématologique**, anémie macrocytaire, thrombopénie, leucopénie	Associer **acide folinique** 25 mg/j (ID) ou 25 mg, 2 fois/sem. (toxoplasmose congénitale)

DCI Présentations	Indications	Posologies	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Contre-indications	Principaux effets secondaires	Autres
Antimoniate de méglumine **amp. 1,5 g/5 ml**	Leishmaniose (*L. donovani*, *L. infantum*) Traitement de seconde intention	20 mg/kg/j de Sb base, 4 sem. en IM ou IV lente	Excrétion urinaire dans les 6 h après administration	Insuffisance rénale ou hépatique	Myocardite, hépatite, néphrite, pancréatite **Tolérance médiocre**	
	Leishmaniose cutanée	Injection intralésionnelle				
Atovaquone **susp. buvable 750 mg/5 ml**	Toxoplasmose (ID) en cas d'intolérance aux sulfamides	750 mg × 4/j	Absorption digestive médiocre : à prendre **au cours de repas riches en graisses**		Anémie, neutropénie, augmentation des transaminases, éruption cutanée	Actif aussi dans la prévention de la pneumocystose si allergie au cotrimoxazole
Benznidazole **ATU**	Trypanosomose américaine (maladie de Chagas)	5 mg/kg/j 60 j	Formation de radicaux libres et de métabolites interagissant avec l'ADN parasitaire	Grossesse Insuffisance rénale ou hépatique	Toxicité cutanée (dermatite allergique), polynévrite	
Éflornithine	Trypanosomose ouest-africaine à *T. b. gambiense* en phase neuroméningée	200 mg/kg × 2/j en IV 7 j	Inhibition de la synthèse des polyamines du parasite Demi-vie : 3 h		Toxicité hématologique, alopécie, fièvre, convulsions	En association avec nifurtimox
Fumagilline **gél. 20 mg**	Microsporidiose à *E. bieneusi*	3 × 20 mg/j 14 j	Absorption digestive rapide	Thrombopénie < 150 000 plaquettes Anémie (Hb <8 g/dl)	myélotoxique (thrombopénie, anémie, granulocytopénie)	

Miltefosine **ATU** **gél. 10 et 50 mg**	Leishmaniose viscérale Traitement de seconde intention	2,5 mg/kg/j 28 j Max. 150 mg/j	Demi-vie : 7 j	Grossesse, tératogène	Nausées, vertiges	
Nifurtimox	Trypanosomose américaine (maladie de Chagas) Trypanosomose ouest-africaine à *T. b. gambiense* en phase neuroméningée	5 mg/kg × 3/j 10 j	Formation de radicaux libres se liant aux protéines et ADN du parasite	Grossesse Insuffisance rénale ou hépatique	Troubles neurologiques, digestifs, cutanés	En association avec l'éflornithine pour la THA (NECT)
Nitazoxanide **cp 500 mg** **ATU**	Giardiose rebelle Cryptosporidiose	IC : 3 j A : 500 mg/j E 1–3 ans : 100 mg/j E 4–11 ans : 200 mg/j ID : 2–4 sem. 1 à 1,5 g/j	Inhibition d'une oxydoréductase du parasite 2 à 3 prises pendant un repas			
Pentamidine (iséthionate) **amp. IM**	Leishmaniose cutanéomuqueuse	4 mg/kg IM ou IV, 1 j/2, 3 à 4 inj.	Inhibition de l'ADN parasitaire Demi-vie : plusieurs sem. Adapter les doses en cas d'insuffisance rénale		Toxicité rénale, hématologique, cardiaque, augmentation des transaminases Injection douloureuse, abcès au point d'inoculation	
	Trypanosomose ouest-africaine en phase lymphaticosanguine	4 mg/kg IM ou IV, 1 j/2, 5 à 10 inj. maximum				
Rifaximine **cp 550 mg**	Cryptosporidiose	550 mg x 2/j		Prévention des rechutes d'épisodes d'encéphalopathie		

DCI Présentations	Indications	Posologies	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Contre-indications	Principaux effets secondaires	Autres
Spiramycine **cp 1,5 et 3 MUI**	Toxoplasmose Traitement initial chez la femme enceinte et toxoplasmose acquise symptomatique chez IC	A : 9 MUI/j en 3 prises E : 1,5 MUI/10 kg/j en 2 à 3 prises	Absorption rapide, mais incomplète Demi-vie 8 h		Troubles digestifs, éruption cutanée	
Suramine sodique	Trypanosomose est-africaine à *T. b. rhodesiense* en phase lymphaticosanguine	20 mg/kg IV par sem. pendant 5 sem.	Inhibition des enzymes de la glycolyse Demi-vie 44–54 j		Réactions fébriles, éruption, neuropathie, toxicité hématologique	
Ténonitrozole **caps. molles 250 mg**	Trichomonose	2 cap./j 4 j	Prise lors de repas	Insuffisance hépatique Éviter la prise d'alcool	Troubles digestifs Coloration jaune des lentilles de contact	Pas de lentilles de contact pendant le traitement
Tiliquinol + Tilbroquinol **gél. 100 mg + 200 mg**	Amœbose Porteurs de kystes d'*E. histolytica* Traitement associé à un amœbicide tissulaire dans les amœboses invasives	4 gél./j en 2 prises 10 j	Amœbicide de contact Peu résorbé par la muqueuse intestinale	Enfant Grossesse	Augmentation des transaminases, neuropathies périphériques ou atteinte du nerf optique (rares, en cas d'utilisation prolongée)	

A : adulte ; E : enfant ; IC : immunocompétent ; ID : immunodéprimé ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation.

Molécules utilisées dans le traitement des helminthoses

DCI Présentations		Indications	Posologies	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Contre-indications	Principaux effets secondaires	Autres
Benzimidazolés	Flubendazole **cp 100 mg susp. 5 ml = 100 mg**	Oxyurose	100 mg à renouveler 2–3 sem. après	Blocage des mécanismes d'absorption des vers Faible absorption digestive Posologie inchangée quel que soit l'âge	Grossesse 1er trimestre		
		Ascaridiose Ankylostomose Trichocéphalose	100 mg × 2/j 3 j				
	Albendazole **cp 400 mg susp. 10 ml = 400 mg**	Oxyurose Ascaridiose Ankylostomose Trichocéphalose	A : 400 mg E < 2 ans : 200 mg Cure unique à renouveler 2–3 sem. après en cas d'oxyurose	Action sur le cytosquelette des parasites Faible absorption digestive : 5 % de la dose Demi-vie : 8 h 30	Hypersensibilité à l'albendazole Grossesse 1er trimestre	Troubles digestifs Céphalées, vertiges Lors de traitement prolongé : fièvre, augmentation des transaminases, leucopénie, pancytopénie	
		Anguillulose (traitement de seconde intention)	400 mg/j, ou 15 mg/kg/j 3 j				
		Toxocarose	10 mg/kg/j 10 à 15 j				
		Trichinellose	15 mg/kg/j en 2 prises 10 à 15 j Association aux corticoïdes				
		Loaose (microfilarémie supérieure à 8 000/ml)	400 mg/j 21 j Suivi d'ivermectine, puis de diéthylcarbamazine				
		Cestodoses larvaires	10–15 mg/kg/j, éventuellement en complément de la chirurgie				
	Triclabendazole **cp 250 mg**	Fasciolose à *F. hepatica*	10 mg/kg Cure unique à renouveler 12 à 24 h après en cas d'infestation sévère	Actif sur les formes immatures et adultes Absorption digestive rapide À administrer après un repas	Allongement de l'espace QTc Déficit en G6PD	Douleurs abdominales, ictère ou cytolyse hépatique liées à la lyse parasitaire	Associer un traitement antispasmodique

DCI Présentations	Indications	Posologies	Pharmacocinétique Pharmacodynamie	Contre-indications	Principaux effets secondaires	Autres
Diéthylcarbamazine **cp 100 mg**	Filarioses lymphatiques	6–12 mg/kg Dose unique	Effet microfilaricide	Surveillance médicale +++ si loaose (antihistaminiques associés)	Mauvaise tolérance, réactions cutanées ou générales suite à la lyse parasitaire si onchocercose ou loaose	
	Loaose (microfilarémie inférieure à 2 000/ml)	Augmentation progressive jusqu'à 400 mg/j 28 j				
Ivermectine **cp 3 mg** **(Imovec porcin 10 mg/ml solution injectable : produit à usage vétérinaire avec ATU chez l'homme pour traitement de l'anguillulose maligne, en cas d'impossibilité de traitement par voie orale, réservé à l'usage hospitalier)**	Anguillulose *Larva migrans* cutanée	200 µg/kg	Action sur le système nerveux des parasites Demi-vie : 12 h (3 j pour les métabolites) Prise à jeun (2 h avant et 2 h après la prise) Max 6 cp/prise	Enfants < 15 kg	En cas de filariose : effets secondaires corrélés à la charge parasitaire (lyse des microfilaires)	Éviter en cas de grossesse
	Filarioses lymphatiques	400 µg/kg Dose unique				
	Loaose (microfilarémie 2 000 à 8 000/ml)	150 µg/kg tous les 1 à 3 mois Suivie d'une cure de diéthylcarbamazine				
	Onchocercose	150 µg/kg tous les 3 mois				
Niclosamide **cp 500 mg**	Cestodoses à *T. saginata*, *T. solium*, *D. latum*	2 prises à 1 h d'intervalle Dose totale : A : 2 g E 12–25 kg : 1 g E < 12 kg : 0,5 g	Très peu absorbé par voie digestive Prises strictement à jeun et rester à jeun 3 h, à mastiquer et avaler avec très peu d'eau		Bonne tolérance	
	Hyménolépiose	Dose d'attaque identique aux grands ténias puis demi-dose les 6 jours suivants				

Praziquantel **cp 600 mg**	Cestodoses à *T. saginata*, *T. solium*, *D. latum*	10 mg/kg (prise unique)	Immobilisation du ver suivi d'une vacuolisation du tégument Rapidement absorbé après administration orale 80 % de la dose éliminée en 4 j par voie rénale dont 90 % dans les 24 premières heures	Rifampicine Ne pas utiliser sur les schistosomes en phase d'invasion Ne pas utiliser en cas de cysticercose oculaire		Possible pendant la grossesse
	Hyménolépiose	15 à 20 mg/kg				
	Schistosomoses à *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*	40 mg/kg				
	Schistosomoses à *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. guineensis*	60 mg/kg				
	Distomatoses à opistorchidés	3 × 25 mg/kg sur 24 h				
	Distomatoses pulmonaires à *Paragonimus* sp.	3 × 25 mg/kg/j sur 2 j				
	Cysticercose (hors atteinte oculaire)	50 mg/kg/j en 2 prises 2 à 4 sem.				
Pyrantel **cp 125 mg** **susp. 5 ml = 125 mg**	Oxyurose Ascaridiose Trichocéphalose	12 mg/kg en prise unique Oxyures : cure à renouveler 2–3 sem. après	Blocage neuromusculaire des vers Faible taux d'absorption		Bonne tolérance	Possible si nécessaire pendant la grossesse
	Ankylostomose	20–25 mg/kg/j pendant 2 à 3 jours (*Necator americanus*)				

A : adulte ; E : enfant ; IC : immunocompétent ; ID : immunodéprimé.

Principaux antifongiques

Antifongiques systémiques

DCI Présentation	Indications	Posologie	Classe médicamenteuse et mécanisme d'action	Principales contre-indications	Principaux effets secondaires
Amphotéricine B déoxycholate **poudre pour perf. IV à 50 mg**	Candidoses invasives, cryptococcose, aspergillose, autres infections à champignon filamenteux, histoplasmose, mycoses exotiques	A + E : 0,7 à 1 mg/kg/j	**Polyènes** Spectre large Formation d'un complexe avec l'ergostérol entraînant l'altération de la perméabilité membranaire **Fongicide** Demi-vie sérique longue	Insuffisance rénale	**Toxicités rénale (+++) et hématologique (+) Hypokaliémie (+++) Réaction immunoallergique immédiate (++)**
Amphotéricine B liposomale **poudre pour perf. IV à 50 mg**	Traitement empirique des infections fongiques chez le neutropénique fébrile Traitement des candidoses invasives, cryptococcose, aspergillose, autres infections à champignon filamenteux, histoplasmose, leishmaniose viscérale	A + E : 3 à 5 mg/kg/j Jusqu'à 10 mg/kg/j en cas de mucormycose	**Polyènes** Formulation liposomale d'amphotéricine B (diffusion tissulaire +++) **Fongicide** Demi-vie sérique courte		**Toxicité rénale (+) Hypokaliémie (+) Réaction immunoallergique immédiate (+)**
Amphotéricine B complexe lipidique **susp. pour perf. IV à diluer, 5 mg/ml**	Candidoses invasives, cryptococcose, aspergillose, autres infections à champignon filamenteux, histoplasmose, leishmaniose viscérale	A + E : 5 mg/kg/j	**Polyènes** Formulation en rubans lipidiques (diffusion tissulaire ++) **Fongicide** **Demi-vie sérique longue**		**Toxicité rénale (++) Hypokaliémie (++) Réaction immunoallergique immédiate (++)**

5-Fluorocytosine **cp 500 mg** **sol. pour perf. IV à 2,5 g**	Toujours en association avec un autre antifongique, principalement l'amphotéricine B pour le traitement de la cryptococcose	A + E : 100–200 mg/kg/j Adapter selon la clairance Administrer en 4 prises/j minimum	**Analogue nucléosidique** Perturbation de la synthèse de l'ADN et de la synthèse protéique Diffusion méningée (+++) Excrétion urinaire (+++) Risque de résistance primaire : pas de monothérapie Dosage recommandé à J1 **Fongistatique** Demi-vie courte	Hypersensibilité au 5-fluorocytosine Déconseillé en cas de grossesse et allaitement	**Toxicité hématologique (++) et hépatique (+)** **(Suivi des concentrations plasmatiques recommandé)**
Itraconazole **gél. 100 mg** **sol. buvable 10 mg/ml** **sol. pour perf. IV à diluer 10 mg/ml**	Prophylaxie primaire et secondaire de l'aspergillose invasive (pas en 1re intention) Traitement des aspergilloses chroniques (aspergillose semi-invasive, ABPA) Traitement des mycétomes ; mycoses exotiques (dimorphiques) histoplasmose	A : 200–400 mg/j Après le repas en 1 prise E : Données limitées, pas de posologies définies	**Triazolé** Inhibition de la synthèse de l'ergostérol membranaire Diffusion tissulaire et dans les phanères Biodisponibilité variable, améliorée par un repas gras Dosage recommandé à J4 **Fongicide sur *Aspergillus*** **Fongistatique sur *Candida*** **Demi-vie sérique moyenne**	Grossesse et allaitement	**Toxicité hépatique (±)** **Interactions médicamenteuses (CYP450)**
Fluconazole **gél. 50, 100, 150 et 200 mg** **poudre pour susp. buvable 50 mg/ml** **susp. pour perf. IV 2 mg/ml**	Traitement curatif des candidoses invasives si espèce sensible Candidose œsophagienne Candidose vaginale récidivante Traitement d'entretien de la cryptococcose Traitement prophylactique des candidoses systémiques chez les transplantés, les neutropéniques et en chirurgie digestive	A : Candidoses invasives : 800 mg puis 400 mg/j × 14 j Dose d'entretien : 200 à 400 mg/j Autres indications : 400 mg/j puis 200 mg/j en dose d'entretien E : Candidoses invasives : 6 à 12 mg/kg/j Autres indications : 3 mg/kg/j	**Triazolé** Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Diffusion méningée (+++) Excrétion urinaire (+++) Résistance primaire : *Candida krusei* **Fongistatique** **Demi-vie sérique longue** (30 h)	Grossesse et allaitement	**Toxicité hépatique (±)** **Interactions médicamenteuses (CYP 450)**

DCI Présentation	Indications	Posologie	Classe médicamenteuse et mécanisme d'action	Principales contre-indications	Principaux effets secondaires
Voriconazole **cp 50 et 200 mg** **poudre pour susp. orale 40 mg/ml** **poudre pour perf. IV 200 mg**	Aspergillose invasive, fusariose, candidoses systémiques de sensibilité diminuée au fluconazole, scédosporiose Prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) à haut risque	A : *per os* : 400 mg × 2 à J0, puis 200 × 2 mg/j, à distance des repas IV : 6 mg/kg × 2 à J0, puis 4 mg/kg × 2/j E (2–14 ans, < 50 kg) : *per os* : 9 mg/kg × 2 (max 350 mg × 2) IV : 9 mg/kg × 2/J0 puis 80 mg/kg/j	**Triazolé** Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Diffusion méningée (+++) Excrétion urinaire (+++) **Fongicide sur *Aspergillus*** **Fongistatique sur *Candida*** **Demi-vie courte**	Grossesse et allaitement	**Toxicité hépatique (+)** **Troubles visuels, photosensibilisation, carcinome épidermoïde, fluorose** **Interactions médicamenteuses (CYP450)**
Posaconazole **susp. buvable 40 mg/ml** **cp gastrorésistants 100 mg**	Traitement curatif des infections fongiques réfractaires et des candidoses oropharyngées Traitement des mycoses exotiques et mycétomes Prophylaxie en cas de neutropénie (chimiothérapie de leucémie myéloïde ou syndrome myélodysplasique) ou de maladie du greffon contre l'hôte	A : Traitement curatif : Susp. buvable : 400 mg × 2/j cp : 300 mg × 2/J0 puis 300 mg/j Traitement de la candidose oropharyngée : Susp. buvable 200 mg puis 100 mg/j Traitement prophylactique : Susp. buvable : 200 mg × 3/j cp : 300 mg × 2/J0 puis 300 mg/j E : pas de données < 18 ans	**Triazolé** Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Diffusion méningée (+++) Biodisponibilité variable : **à prendre au cours d'un repas** **Fongicide sur *Aspergillus*** Fongistatique sur ***Candida*** Demi-vie longue (16 à 35 h)	Grossesse et allaitement	**Toxicité hépatique (+)** **Neutropénie, rash cutané, céphalée, somnolence, diarrhée, anorexie, neutropénie** **Quelques interactions médicamenteuses (CYP450)**

Isavuconazole **poudre pour perf. IV 200 mg** **gél. 100 mg**	Traitement curatif des aspergilloses invasives et des mucormycoses (traitement alternatif)	A : IV : 200 mg × 3 à J0 et J1 puis 200 mg/j E : pas de données < 18 ans	**Triazolé** Inhibition de la synthèse de l'ergostérol **Fongicide sur *Aspergillus*** **Fongistatique sur *Candida*** Bonne biodisponibilité	Grossesse et allaitement QT court	**Troubles digestifs** **Réactions cutanées** **Diminution QT** **Quelques interactions médicamenteuses (CYP450)**
Caspofungine **poudre pour perf. IV 50 ou 70 mg**	Traitement des candidoses invasives Traitement de l'aspergillose invasive réfractaire au voriconazole Traitement empirique des infections fongiques invasives chez le neutropénique	A : 70 mg en dose de charge puis 50 mg/j E (12 mois-17 ans) : 70 mg/m^2 puis 50 mg/m^2 et sans dépasser 70 mg/j	**Échinocandine** Inhibition de la synthèse du β-*D*-glucane de la paroi **Fongicide sur *Candida*** **Fongistatique sur *Aspergillus***	Grossesse et allaitement	**Quelques interactions médicamenteuses**
Micafungine **poudre pour perf. IV 50 et 100 mg**	Traitement curatif des candidémies et des candidoses œsophagiennes Prophylaxie des candidoses systémiques	A : Traitement curatif : 100–200 mg/j (2–4 mg/kg/j) Prophylaxie : 50 mg/j (1 mg/kg/j) E : Traitement curatif : > 40 kg : 2–4 mg/kg/j ≤ 40 kg : 100–200 mg/j Prophylaxie : > 40 kg : 50 mg/j ≤ 40 kg : 1 mg/kg/j	**Échinocandine** Inhibition de la synthèse du β-*D*-glucane de la paroi **Fongicide sur *Candida*** **Fongistatique sur *Aspergillus*** Demi-vie courte	Grossesse	**Toxicité hépatique (±) et rénale**

Traitement *per os* des infections fongiques cutanées et/ou muqueuses

DCI Présentation	Indications	Posologie	Classe médicamenteuse et mécanisme d'action	Principales contre-indications	Principaux effets secondaires
Terbinafine **cp 250 mg**	Dermatophyties (chromomycoses)	250 mg/j Au cours d'un repas	**Allylamine** Inhibition de la squalène époxydase (synthèse de l'ergostérol membranaire) Concentration dans les phanères **Fongicide** Demi-vie courte (4 à 17 h)	**Pas d'AMM en France chez l'enfant** Grossesse Insuffisances hépatique et rénale sévères	Troubles digestifs Éruption cutanée Toxicité hépatique (+) < 0,1 % Dysgueusie réversible à l'arrêt du traitement
Griséofulvine **cp 250 et 500 mg**	Mycoses superficielles : teignes ++ de l'enfant et l'adulte, onychomycose à dermatophytes chez l'enfant	A + E : 15 à 20 mg/kg/j 45 j	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques **Fongistatique** Demi-vie courte (10–15 h)	Porphyrie, lupus, grossesse, allaitement	Toxicité hématologique si traitement > 1 mois (++), hépatique (++) Induction enzymatique (interactions) Photosensibilisation
Amphotéricine B **gél. 250 mg** **susp. orale 10 %**	Candidoses des muqueuses digestives (curatif ou préventif)	A : 2 gél./j × 3 j E : 1,5 g/24 h nourrisson : 50 mg/kg/j	**Polyène** Absence d'absorption digestive (action purement intraluminale)	Grossesse (principe de précaution)	
Nystatine **susp. buvable à 10 % (adulte et enfant > 30 kg)** **susp. nourrisson et enfant à 10 %**	Candidoses cutanéomuqueuses, génitales, digestives		**Polyène** Absence d'absorption digestive (action purement intraluminale)		
Miconazole **gel buccal 2 %** **cp gingival muco-adhésif 50 mg**	Candidoses oropharyngées	1 cp/j × 7 j chez l'immunodéprimé	**Imidazolé**		

Traitement topique des infections fongiques cutanées et/ou muqueuses

DCI Présentation	Indications	Posologie	Classe médicamenteuse et mécanisme d'action	Principales contre-indications	Principaux effets secondaires
Topiques de la famille des imidazolés, des pyridones (ciclopirox), des allylamines (terbinafine)	Dermatophyties cutanées, intertrigo candidosique ou dermatophytique *Pityriasis versicolor*	1 à 2 fois/j × 4 à 6 sem.	**Activité fongistatique ± fongicide** (terbinafine topique) Activité antibactérienne sur des bacilles Gram+, dans l'érythrasma	Hypersensibilité à l'un des composants	
Amorolfine **sol. filmogène 5 %**	Onychomycoses dermatophytiques, candidosiques ou à moisissures	1 fois/sem.	Sensibilité variable selon les espèces		
Ciclopiroxolamine Ciclopirox **sol. filmogène 8 %**	Onychomycoses dermatophytiques, candidosiques ou à moisissures	1 fois/j			
Tolnaftate **lotion 1 %**	Dermatophyties *Pityriasis versicolor*	2 fois/j			
Kétoconazole **unidose shampooing**	*Pityriasis versicolor*	1 application sur tout le corps			
Sulfure de sélénium **susp. 2 %**	*Pityriasis versicolor* Dermite séborrhéique	2 fois/sem. × 2 sem.			
5-nitro-imidazolés Clotrimazole Fenticonazole **ovule, ovule LP** **caps. vaginale**	Candidoses vaginales	1/j × 10 j À mettre en place le soir			**Brûlures, érythème, prurit**

Antifongiques topiques associés à des corticoïdes et/ou des antibiotiques

DCI Présentation	Indications	Posologie	Classe médicamenteuse et mécanisme d'action	Principales contre-indications	Principaux effets secondaires
Nystatine, néomycine, polymyxine **caps. vaginale 100 000 UI** **caps. instillations vaginales 100 000 UI**	Vulvovaginites candidosiques, bactériennes ou à *Trichomonas*		Durée du traitement limitée du fait de la sélection de germes Intolérance locale Impression de cuisson au début du traitement		
Nystatine, néomycine, métronidazole **cp vaginal 100 000 UI (1 %)**					
Nystatine, oxytétracycline, polymyxine, dexaméthasone **poudre auriculaire 1 000 000 UI (1 %)**	Otites externes, otomycoses, otites chroniques	1 application × 2/j pendant 7 jours			

Entraînement

Dossiers progressifs

This page intentionally left blank

CHAPITRE
33

Dossiers progressifs avec réponses commentées

Énoncés et questions

DP 1

Vous voyez en consultation Madame B., 27 ans, qui souhaite partir en voyage dans 3 mois en Guyane française. Elle vous explique qu'elle n'a jamais voyagé auparavant et qu'elle part pour 2 mois faire de l'enseignement dans des villages très isolés. Elle vous apporte son carnet de santé. Vous y constatez qu'elle a présenté des crises convulsives dans l'enfance, sans traitement actuellement. À l'interrogatoire, elle vous apprend avoir été traitée pour une syphilis il y a 2 ans. L'examen clinique est sans anomalie.

Question 1

Parmi les vaccins suivants, lequel (lesquels) est (sont) obligatoire(s) dans ce contexte ?

A vaccination dTP
B vaccination fièvre jaune
C vaccination rage
D vaccination hépatite B
E vaccination hépatite A

Question 2

Concernant la prophylaxie antipalustre, laquelle (lesquelles) des molécules ou associations de molécules suivantes pouvez-vous lui prescrire ?

A atovaquone-proguanil
B arténimol-pipéraquine
C méfloquine
D chloroquine
E doxycycline

Question 3

La patiente est hospitalisée à Cayenne en urgence 4 semaines après son arrivée car elle présente un syndrome septique grave avec une fièvre à 39,1 °C et un ictère cutanéomuqueux. La pression artérielle est à 76/54 mmHg, le pouls à 110 bpm et la saturation à 94 %. Quel(s) est (sont) le(s) diagnostic(s) à envisager ?

A primo-infection à VIH
B toxoplasmose aiguë
C hépatite virale
D accès palustre grave
E leishmaniose viscérale

Question 4

Quel(s) examen(s) biologique(s) prescrivez-vous pour confirmer votre (vos) hypothèse(s) ?

A sérologie de leishmaniose
B sérologie de paludisme
C sérologie de toxoplasmose
D détection de *Plasmodium* dans le sang
E sérologies des hépatites

Question 5

Le diagnostic de paludisme grave est rapidement confirmé. Parmi les affirmations suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) molécule(s) utilisable(s) dans l'immédiat ?

A atovaquone-proguanil PO
B arténimol-pipéraquine PO
C artésunate IV
D quinine IV
E doxycycline PO

Question 6

L'évolution est favorable, la patiente rentre en métropole à la sortie de l'hôpital de Cayenne. Vous voyez cette patiente 4 mois plus tard en consultation car elle présente des accès fébriles 1 soir sur 2 depuis 1 semaine, associés à des sueurs. Elle n'a pas voyagé depuis son séjour en Guyane, sa fièvre est isolée. Quel(s) est (sont) le(s) diagnostic(s) à envisager ?

A une fièvre typhoïde
B une reviviscence de l'accès de paludisme à *P. falciparum*
C un accès de paludisme à *P. vivax*
D un accès de paludisme à *P. ovale*
E une dengue

Question 7

Le diagnostic d'accès palustre à *P. vivax* est posé. Quelle est la prise en charge médicamenteuse de cet accès en sachant qu'elle vous parle d'un retard de règles de quinze jours ?

A atovaquone-proguanil PO
B arténimol-pipéraquine PO
C quinine PO
D chloroquine PO
E primaquine PO

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Question 8
La grossesse n'est pas confirmée. Vous souhaitez inclure la patiente dans un essai clinique sur un nouvel antipaludique évaluant deux stratégies de traitement de l'infection. Quelle(s) est (sont) la (les) modalité(s) à respecter pour pouvoir l'inclure dans l'étude ?
A lui fournir des explications claires et loyales
B lui indiquer qu'elle peut demander à tout moment son retrait de l'étude
C lui indiquer qu'un comité de protection de personnes a validé l'étude
D lui faire signer un consentement
E le consentement peut être signé par une tierce personne

DP 2
Madame X., 30 ans, enceinte avec 18 semaines d'aménorrhée (SA), consulte son médecin traitant car elle présente depuis quelques jours une fièvre à 38 °C, une asthénie et des adénopathies cervicales.
Sa dernière sérologie de la toxoplasmose réalisée 3 semaines auparavant était négative et elle est vaccinée contre la rubéole (séropositivité vérifiée). Elle habite en milieu urbain, en appartement et ne possède pas de chat.
Son médecin lui prescrit un bilan biologique dont une sérologie de la toxoplasmose et une numération-formule sanguine, qui retrouve les résultats suivants :
Hémogramme :
- érythrocytes : 4,70 téra/l ;
- hémoglobine : 130 g/l ;
- leucocytes : 12,08 giga/l ;
- plaquettes : 150 giga/l.

Formule leucocytaire :
- polynucléaires neutrophiles : 3,96 giga/l ;
- polynucléaires éosinophiles : 0,44 giga/l ;
- polynucléaires basophiles : 0,09 giga/l ;
- lymphocytes : 4,95 giga/l ;
- monocytes : 2,64 giga/l.

Question 1
Quelle(s) est (sont) l'(les) anomalie(s) de ce bilan biologique ?
A polynucléose neutrophile
B lymphocytose
C monocytose
D hyperéosinophilie
E hyperleucocytose

Question 2
Quelle(s) étiologie(s) infectieuse(s) suspecter devant ce bilan ?
A infection à *Epstein-Barr virus*
B leishmaniose à *Leishmania infantum*
C primo-infection à VIH
D primo-infection toxoplasmique
E primo-infection à CMV

Question 3
Les résultats de la sérologie toxoplasmose montrent :
- IgG anti-*Toxoplasma gondii* (ELISA) : 2 UI/ml (seuil de positivité : 8 UI/ml) (antériorité : < 2 UI/ml) ;
- IgM anti-*Toxoplasma gondii* (ELISA) : 3,36 (index) (seuil de positivité : 0,65) (antériorité : < 0,55).

Comment interprétez-vous ces résultats de sérologie toxoplasmique ?
A un début d'infection toxoplasmique
B une séroconversion toxoplasmique
C une réponse non spécifique pour la détection des IgM
D une immunisation ancienne vis-à-vis du toxoplasme
E une réactivation toxoplasmique

Question 4
Une sérologie toxoplasmose de contrôle réalisée 15 jours plus tard avec les mêmes techniques retrouve les résultats suivants :
- IgG anti-*T. gondii* (ELISA) : 9 UI/ml (seuil de positivité : 8 UI/ml) ;
- IgM anti-*T. gondii* (ELISA) : 3,05 (index) (seuil de positivité : 0,65).

Le diagnostic de primo-infection toxoplasmique chez une femme enceinte est retenu.
Il s'avère que madame X. est végétarienne. Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) pouvant être responsable(s) de la contamination ?
A consommation d'œufs de caille
B consommation de fruits et légumes crus/crudités mal lavées
C eau de boisson contaminée
D hygiène insuffisante des mains après contact avec le sol du jardin
E jardinage chez ses parents en Bourgogne

Question 5
À propos du risque de transmission maternofœtale en dehors du contexte spécifique de cette patiente, quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) exacte(s) ?
A le risque de transmission pendant la grossesse est de 60 %
B la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse
C le risque de transmission au fœtus diminue au cours de la grossesse
D le risque de transmission au 1er trimestre est de l'ordre de 60 %
E le risque augmente avec l'âge de la patiente

Question 6
Quelle prise en charge proposez-vous à cette patiente ?
A traitement par spiramycine
B abstention thérapeutique
C échographie
D amniocentèse au cours de la semaine suivante
E traitement par sulfadiazine-pyriméthamine

Question 7
Un traitement par spiramycine (Rovamycine®) 9 MUI/j et une surveillance échographique rapprochée sont mis en place ; l'amniocentèse est réalisée. Ces examens reviennent négatifs. Le traitement par spiramycine et la surveillance échographique régulière sont poursuivis.
Quel(s) examen(s) biologique(s) peu(ven)t être réalisé(s) sur le liquide amniotique pour rechercher une atteinte fœtale ?
A recherche d'ADN de *T. gondii* par biologie moléculaire (PCR)
B recherche de toxoplasmes par inoculation à la souris
C sérologie sur le liquide amniotique
D examen direct sur le liquide amniotique
E mise en culture du liquide amniotique

Question 8
Au cours d'une consultation chez le gynécologue dans le cadre de son suivi de grossesse, Madame X. se plaint d'un prurit vaginal intense et de leucorrhées abondantes. Un examen clinique est réalisé et retrouve une muqueuse vulvaire et vaginale très érythémateuse et douloureuse au toucher ainsi que des leucorrhées épaisses et grumeleuses, évoquant une mycose vaginale. De façon générale, quel(s) est(sont) le(s) facteur(s) de risque de candidose vulvovaginale ?
A le portage asymptomatique de *Candida* par le partenaire
B la fin de grossesse
C la ménopause
D la toilette intime par des savons acides
E le diabète

Question 9
Quel(s) est(sont) le(s) outils(s) pour faire le diagnostic de candidose vaginale ?
A le diagnostic est uniquement clinique
B prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et examen direct
C prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et coloration de Papanicolaou
D prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et examen direct, mise en culture et identification des agents infectieux isolés
E sérologie candidose

Question 10
Quel(s) est(sont) le(s) agent(s) fongique(s) le(s) plus fréquemment mis en cause ?
A *Candida glabrata*
B *Candida parapsilosis*
C *Rhodotorula*
D *Trichomonas vaginalis*
E *Candida albicans*

Question 11
Quelle(s) prise(s) en charge pouvez-vous proposer à Madame X. ?
A traitement de son partenaire
B traitement local par antifongiques azolés en monodose
C traitement local par antifongiques azolés jusqu'à la fin de la grossesse
D traitement par antifongiques azolés par voie orale
E utilisation de produits alcalins pour sa toilette

Question 12
Les échographies étant normales, la grossesse est poursuivie jusqu'au terme. Madame X. accouche à 39 semaines d'aménorrhée d'une fille apparemment cliniquement saine.
Quel(s) examen(s) doit(vent) être réalisé(s) à la naissance pour confirmer l'absence de contamination par *Toxoplasma gondii* du nouveau-né ?
A échographie transfontanellaire
B ponction lombaire
C sérologies chez le bébé et la mère
D détection du parasite dans le sang périphérique de l'enfant
E fond d'œil

DP 3
Une religieuse de 75 ans consulte pour un prurit évoluant depuis six semaines. Elle travaille dans une maison de retraite de sa congrégation et passe actuellement trois semaines de vacances chez sa cousine. Cette patiente se dit très fatiguée en raison d'insomnies provoquées par le prurit, particulièrement intense la nuit. Elle a maigri de 2 kg, mais l'état général est conservé. La température est à 37,5 °C. L'examen clinique de la patiente montre des lésions de grattage. Le reste de l'examen est normal. Elle prend de façon quotidienne de l'amlodipine.

Question 1
Devant cette dermatose prurigineuse, quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
A une insuffisance rénale
B une xérose
C une maladie hématologique
D une scabiose
E une allergie à l'amlodipine

Question 2
Quel(s) est (sont) le(s) critère(s) présent(s) à l'interrogatoire de cette patiente qui va (vont) étayer vos hypothèses ?
A autre cas dans l'entourage
B recherche d'autre prise médicamenteuse ponctuelle et récente
C chronologie du prurit par rapport au début de la prise d'amlodipine
D caractère diffus ou localisé du prurit
E circonstances déclenchantes du prurit

Question 3
La patiente explique qu'elle n'est traitée par l'amlodipine que depuis 1 semaine, et que deux religieuses ont des symptômes similaires. Le prurit est surtout localisé aux seins et aux membres supérieurs.
Vous évoquez une gale. Quel(s) signe(s) recherchez-vous à l'examen clinique en faveur d'une gale ?
A des sillons interdigitaux
B des vésicules perlées
C des lésions urticariennes
D un dermographisme
E un énanthème buccal

Question 4
Quel(s) examen(s) pouvez-vous réaliser pour confirmer le diagnostic ?
A un examen cutané au dermatoscope
B un grattage cutané au vaccinostyle
C une biopsie cutanée exsangue
D une numération-formule sanguine
E un bilan hépatique

Question 5
Le diagnostic de gale commune est confirmé. Quel(s) traitement(s) peu(ven)t être prescrit(s) à la patiente ?
A un traitement local par le benzoate de benzyle
B un traitement local par perméthrine à 5 %
C un traitement local par perméthrine à 25 %
D un traitement général par ivermectine
E un traitement local associé à un traitement général

Question 6
Quelle(s) mesure(s) annexes doit-on proposer à cette patiente ?
A changer son matelas
B laver le linge et les draps à 60 °C
C traiter la cousine et sa famille
D faire un prélèvement de contrôle à J15
E informer la congrégation

Question 7
Quelle(s) mesure(s) est (sont) adaptée(s) du fait de la vie en institution de cette patiente ?
A traiter les résidentes contaminées
B faire une enquête épidémiologique
C rechercher la source de contamination
D évacuer l'établissement pendant la durée du traitement
E traiter les sujets contacts

Question 8
La patiente a été traitée par association de perméthrine à 5 % et d'ivermectine *per os*. Elle se plaint de prurit persistant 15 jours après le traitement, sans nouvelle lésion cutanée. Quelle(s) est (sont) votre (vos) hypothèse(s) ?
A une irritation par le traitement
B un eczéma de contact
C une parasitophobie
D une autre cause de prurit
E un échec du traitement de la gale

DP 4
Madame P., 66 ans, a été récemment prise en charge dans le service d'hématologie clinique suite au diagnostic de leucémie aiguë. Elle est hospitalisée pour débuter le traitement. Elle reçoit une première cure de chimiothérapie. Au 14e jour de sa cure, alors que son bilan biologique est le suivant, elle présente un épisode fébrile à 39 °C avec une dyspnée et une douleur basithoracique gauche.
Bilan biologique :
- hématies : 4,0 téra/l ;
- hématocrite : 0,38 ;
- hémoglobine : 131 g/l ;
- leucocytes : 3,5 giga/l ;
- polynucléaires neutrophiles : 0,12 giga/l ;
- polynucléaires éosinophiles : 0,05 giga/l ;
- polynucléaires basophiles : 0 giga/l ;
- lymphocytes : 2,93 giga/l ;
- monocytes : 0,4 giga/l ;
- Sg plaquettes : 30 giga/l.

Question 1
Une antibiothérapie empirique et à large spectre avec pipéracilline-tazobactam, vancomycine et amikacine est prescrite. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) correspond(ent) à la définition d'une antibiothérapie empirique ?
A un traitement systématique pour prévenir une infection
B un traitement préemptif
C un traitement curatif d'une infection suspectée mais non documentée
D un traitement curatif d'une infection avec preuve microbiologique
E un traitement basé sur l'expérience

Question 2
Après 72 heures de cette antibiothérapie, les symptômes persistent et se compliquent d'hémoptysies. Une infection fongique est alors suspectée. Quelle(s) est (sont) l'(les) étiologie(s) fongique(s) à évoquer ?
A une aspergillose pulmonaire invasive
B une infection à *Aspergillus fumigatus*
C une candidose pulmonaire
D une pneumocystose à *Pneumocystis jirovecii*
E une cryptococcose à *Cryptococcus neoformans*

Question 3
Le scanner thoracique montre une image douteuse, nodulaire, périphérique (à proximité de la plèvre) et entourée par des aspects de « verre dépoli » dans le lobe inférieur gauche. Parmi les lésions suivantes, indiquez celle(s) correspondant à cette description ?

A signe du halo
B infarctus pulmonaire
C signe du grelot
D syndrome interstitiel
E signe du croissant gazeux

Question 4
Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) correspondant à la physiopathologie des lésions décrites ci-dessus (Question 3) ?
A fibrose pulmonaire
B nécrose pulmonaire
C excavation pulmonaire
D inflammation péribronchique
E hémorragie périlésionnelle

Question 5
Un lavage broncho-alvéolaire (LBA) est réalisé. Parmi les items suivantes correspondant aux résultats des investigations conduites sur ce prélèvement, indiquez celle(s) en faveur d'une aspergillose ?
A présence d'asques et formes trophiques
B présence de filaments septés à bords parallèles
C présence de filaments non septés et larges
D présence d'*Aspergillus fumigatus* en culture
E recherche d'antigène galactomannane positive

Question 6
Parmi les molécules suivantes, indiquez celle(s) adaptée(s) au traitement de l'aspergillose pulmonaire invasive (API) en première ligne
A caspofungine
B amphotéricine B liposomale
C voriconazole
D micafungine
E isavuconazole

Question 7
Après un traitement curatif de plusieurs semaines, l'évolution est favorable. Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) pouvez-vous proposer à cette patiente pour accompagner son retour à domicile (maison à la campagne) ?
A une chimioprophylaxie secondaire par cotrimoxazole
B une chimioprophylaxie secondaire par posaconazole
C éviter les activités de jardinage
D éviter les activités aquatiques
E éviter les contacts avec les chiens et les chats

DP 5

Monsieur P., âgé de 57 ans, est admis en réanimation dans les suites d'une intervention au cours de laquelle il a bénéficié d'une transplantation hépatique. Il a comme antécédents une cirrhose avec insuffisance hépatique liée à un alcoolisme sevré. Il présente une dénutrition importante (poids 55 kg). Les suites opératoires ont été marquées par un état septique avec hyperthermie à 39 °C et la constitution d'un abcès sous-hépatique. Une antibiothérapie à visée probabiliste est instaurée et associe céfépime, gentamicine et métronidazole. Après 72 heures d'antibiothérapie, l'état de Monsieur P. s'aggrave, il est instable sur le plan hémodynamique, toujours fébrile, et présente des lésions cutanées à type de maculopapules à centre nécrotique qui prédominent au niveau du tronc et des membres. Il se plaint aussi de myalgies et d'arthralgies, ainsi que d'une baisse d'acuité visuelle. Des prélèvements de liquide de drainage de l'abcès sous-hépatique sont positifs à l'examen direct avec des levures.

Question 1
Quel(s) est (sont) l'(les) autre(s) examen(s) à effectuer en priorité pour confirmer l'étiologie infectieuse à l'origine des symptômes présentés par Monsieur P. ?
A hémocultures
B biopsies des lésions cutanées
C prélèvement d'humeur aqueuse
D bilan de colonisation à levures
E sérologie *Candida*

Question 2
Une hémoculture revient positive à *Candida albicans*. De quel type de candidose Monsieur P. est atteint ?
A candidose hépatosplénique
B candidose systémique
C candidose invasive
D candidose disséminée
E candidose cutanée

Question 3
Quel(s) est (sont) le(s) signe(s) clinique(s) évocateur(s) du tableau de candidose invasive ?
A baisse de l'acuité visuelle
B lésions cutanées
C dénutrition
D fièvre
E myalgies

Question 4
Concernant les classes thérapeutiques des antibiotiques prescrits à Monsieur P., quelle(s) est (sont) l'(les) association(s) exacte(s) ?
A céfépime-céphalosporine de 3e génération
B céfépime-aminopénicillines
C gentamicine-aminosides
D métronidazole-5-nitro-imidazolés
E métronidazole-triazolés

Question 5
Concernant la céfépime, quel(s) est (sont) son (ses) mode(s) d'action ?
A inhibition de la synthèse des protéines
B inhibition de la transpeptidation
C synthèse du peptidoglycane
D réduction du groupement nitré
E inhibition de la synthèse de l'ergostérol

Question 6
Quel(s) est (sont) le(s) traitement(s) recommandé(s) pour traiter la candidose invasive de Monsieur P. avant l'identification de l'espèce ?
A fluconazole
B caspofungine
C voriconazole
D métronidazole
E amphotéricine B liposomale

Question 7
Quel(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de candidose invasive présenté(s) par Monsieur P. ?
A l'intervention chirurgicale digestive récente
B le séjour prolongé en réanimation
C l'antibiothérapie à large spectre
D son âge
E le sexe masculin

Question 8
Quelle(s) est (sont) la (les) localisation(s) secondaire(s) de la candidémie à redouter dans l'évolution de ce patient ?
A spondylodiscite
B pneumopathie
C endocardite
D abcès rénal
E candidose oropharyngée

DP 6

Un carcinome épidermoïde de l'œsophage a été diagnostiqué chez madame L. au mois de février. Une radiochimiothérapie a permis l'obtention d'une rémission clinique complète. Cependant, en septembre, elle présente une altération de l'état général, associée à une dysphagie. Une récidive localisée est mise en évidence. La patiente bénéficie alors d'une chirurgie d'exérèse puis est transférée en réanimation pour la surveillance postopératoire. À J2, la patiente est fébrile.

Question 1
Quel(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de fongémie chez cette patiente ?
A le sexe féminin
B le carcinome
C la chimiothérapie
D la chirurgie digestive
E l'hospitalisation en réanimation

Question 2
Des hémocultures sont prélevées. Douze heures après, le laboratoire vous appelle pour vous signaler la présence de levures. Quel(s) agent(s) pathogène(s) faut-il suspecter en priorité devant ce résultat ?
A *Aspergillus fumigatus*
B *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*
C *Pneumocystis jirovecii*
D *Candida glabrata*
E *Candida albicans*

Question 3
Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) à mettre en œuvre pour la prise en charge de cette fongémie ?
A ne rien faire, il s'agit probablement d'une contamination
B confirmer par une autre paire d'hémocultures
C débuter un traitement antifongique sans délai
D attendre l'identification de la levure pour débuter un éventuel traitement antifongique
E envisager le remplacement des dispositifs intravasculaires

Question 4
Vingt-quatre heures après, le laboratoire vous rend l'identification de la levure : *Candida albicans.* Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) à propos de cette levure ?
A c'est la principale espèce responsable de fongémie
B c'est une espèce également responsable de mycose superficielle
C c'est une espèce également responsable d'endocardite
D la porte d'entrée est probablement cutanée
E la porte d'entrée est probablement digestive

Question 5
Quelles sont les localisations secondaires possibles des candidémies ?
A oculaire
B cutanée
C valvulaire
D ostéoarticulaire
E neurologique

Question 6
Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le traitement des candidémies ?
A la durée du traitement est de 14 jours après la dernière hémoculture positive
B le traitement sera prolongé en cas de localisations secondaires
C avant l'identification de l'espèce, les échinocandines sont recommandées en première intention
D le fluconazole est la molécule de référence pour le traitement de toute candidémie
E dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être réévalué

Question 7
À propos des candidémies, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
A ce sont les infections fongiques invasives les plus fréquentes en France métropolitaine
B elles sont plus fréquentes que les bactériémies
C leur mortalité globale est d'environ 40 %
D elles doivent être évoquées devant une fièvre persistante sous antibiotiques
E les levures du genre *Candida* sont les principaux agents étiologiques des fongémies

DP 7

Madame O., 34 ans, qui est arrivée de Grèce il y a une semaine, est admise aux urgences pour fièvre et dyspnée s'aggravant depuis une dizaine de jours, malgré un traitement par amoxicilline. Parmi ses antécédents médicaux, on note une infection par le VIH connue depuis quelques mois. Elle vous dit qu'elle n'a jamais voulu prendre de traitement antirétroviral.
L'examen clinique met en évidence des signes de détresse respiratoire avec toux, hypoxie à 60 mmHg en air ambiant, une polypnée et une cyanose des extrémités. Un scanner thoracique est réalisé en urgence et retrouve un aspect en verre dépoli diffus bilatéral.
Madame O. est hospitalisée en réanimation médicale.

Question 1

Parmi les propositions suivantes, quelle infection opportuniste est à évoquer en priorité chez cette patiente ?

A pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*
B pneumopathie communautaire à *Pseudomonas aeruginosa*
C pneumopathie communautaire à *Haemophilus influenzae*
D cryptococcose pulmonaire
E tuberculose

Question 2

La pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* est l'hypothèse la plus plausible compte tenu de l'immunodépression de la patiente et de l'aspect radiologique.
Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) l'(les) argument(s) en faveur de ce diagnostic ?

A origine géographique (Grèce)
B infection par le VIH
C détresse respiratoire
D aspect en verre dépoli bilatéral au scanner
E inefficacité de l'amoxicilline

Question 3

Le diagnostic de pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* est retenu en priorité.
Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) le(s) examen(s) biologique(s) pouvant affirmer ce diagnostic ?

A recherche d'anticorps spécifiques
B recherche d'antigènes sériques spécifiques
C examen mycologique d'un LBA avec mise en évidence des asques ou trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii*
D culture de *Pneumocystis jirovecii* à partir d'un LBA
E recherche d'ADN de *Pneumocystis jirovecii* par PCR dans un LBA ou une aspiration bronchique, éventuellement une expectoration

Question 4

Quel(s) est (sont) le(s) mode(s) de contamination de l'Homme par *Pneumocystis jirovecii* ?

A par voie digestive (ingestion)
B par inoculation transcutanée
C par voie aérienne (inhalation)
D par voie sexuelle
E par transfusion

Question 5

La fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire est réalisée et permet d'affirmer le diagnostic de pneumocystose pulmonaire. Quelle est la prise en charge thérapeutique habituelle d'une pneumocystose pulmonaire chez un patient VIH ?

A prescription de cotrimoxazole
B isolement du patient en chambre individuelle
C corticothérapie
D oxygénothérapie
E consignes de protection pour le personnel soignant

Question 6

Parmi les propositions suivantes concernant la prise en charge spécifique après le traitement curatif de la pneumocystose, quelle est celle à mettre en place ?

A pas de prophylaxie secondaire vis-à-vis Pj
B prophylaxie secondaire par cotrimoxazole *per os*
C prophylaxie secondaire par pentamidine IV
D prophylaxie secondaire par atovaquone inhalée
E prophylaxie secondaire par amoxicilline *per os*

Question 7

Parmi les infections fongiques ou parasitaires suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) considérée(s) comme des infections opportunistes chez les patients infectés par le VIH ?

A histoplasmose
B cryptococcose
C cryptosporidiose
D toxoplasmose
E anguillulose

Question 8

Parallèlement un bilan de la primo infection (PI) par le VIH est réalisé : la charge virale ARN VIH-1 est à 120 000 copies/ml et les lymphocytes T $CD4^+$ à 0,1 giga/l.
En l'absence de traitement antérieur anti-VIH chez cette patiente, vous décidez d'initier un premier traitement antirétroviral (ARV). Parmi les propositions suivantes sur le traitement antirétroviral, la(les)quelle(s) sont exacte(s) ?

A le traitement ARV doit être débuté dans les deux semaines suivant le début du traitement de la pneumopathie à Pj, après vérification de la tolérance du traitement spécifique
B le patient doit être préparé à l'initiation du traitement : information sur les bénéfices et les risques, recommandations hygiénodiététiques
C un dépistage de tuberculose latente doit être demandé avant initiation du traitement
F en 2018, le traitement de première ligne est une association de deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse avec un 3e agent
E il n'est pas nécessaire de prendre en compte un désir de grossesse pour le choix des molécules du traitement antirétroviral

DP 8

Un homme de 43 ans, malien d'origine, revenu depuis 2 mois du Mali où il a séjourné pendant un mois à Bamako, est amené au service d'accueil des urgences. La famille indique que le patient souffre d'une infection VIH non traitée. Il a de la fièvre, une toux, et une dyspnée d'effort d'aggravation progressive depuis 48 heures. À l'arrivée aux urgences la saturation pulsée en oxygène (SpO_2) est à 88 %. Il y a une pneumopathie interstitielle diffuse à la radiographie du thorax.

Question 1

Parmi les infections suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) potentiellement responsable(s) de cette pneumopathie ?

A une toxoplasmose pulmonaire
B une pneumopathie à pneumocoque
C une légionellose
D une pneumocystose
E une tuberculose

Question 2

Parmi les propositions suivantes, quel(s) prélèvement(s) est (sont) à réaliser pour le diagnostic de l'infection respiratoire ?

A des hémocultures
B un examen cytobactériologique des urines
C un prélèvement du liquide cérébrospinal
D un lavage broncho-alvéolaire
E une sérologie de la toxoplasmose

Question 3

Parmi les éléments suivants, lequel (lesquels) est (sont) particulièrement évocateur(s) d'une pneumocystose ?

A sexe masculin
B hypoxie
C âge
D images en verre dépoli des deux champs pulmonaires à la radiographie du thorax
E infection par le VIH non traitée

Question 4

Vous suspectez une pneumocystose. Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) à réaliser pour confirmer le diagnostic ?

A sérologie de la pneumocystose
B isolement et identification du champignon en culture
C examen direct du LBA et colorations
D PCR pneumocystose dans le sérum
E recherche d'antigène galactomannane dans le LBA

Question 5

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du champignon par les colorations du LBA. Quel(s) est (sont) l'(les) élément(s) important(s) à considérer pour la prise en charge du patient ?

A $PaO_2 < 60$ mmHg
B LDH > 800 UI/l
C antécédents d'allergie au cotrimoxazole
D CD4 < 0,1 giga/l
E charge virale > 10 000 copies/ml

Question 6

Le diagnostic est confirmé et le patient est hospitalisé en maladies infectieuses dans une chambre double.
Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) l'(les) élément(s) de la prise en charge thérapeutique ?

A oxygénothérapie
B isolement en chambre individuelle
C association primaquine-isavuconazole
D association triméthoprime-sulfaméthoxazole
E corticothérapie

Question 7

Le patient évolue favorablement. Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) modalité(s) d'une prophylaxie secondaire ?

A fluconazole 200 g/j
B 1 cp de cotrimoxazole faible/j
C atovaquone 1 500 mg/j
D 1 cp de cotrimoxazole forte × 3/semaine
E iséthionate de pentamidine en aérosol

Question 8

À propos de la prophylaxie secondaire, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

A elle sera arrêtée au bout de 3 mois
B elle doit être poursuivie à vie
C elle peut être interrompue lorsque les CD4 sont > 0,2 giga/l pendant plus de 3 mois
D elle peut être interrompue lorsque la charge virale du VIH est < à 100 copies/ml pendant plus de 3 mois
E elle peut être interrompue lorsque les CD4 sont > 0,2 giga/l et la charge virale du VIH est < à 1 000 copies/ml pendant plus de 3 mois

Réponses

DP 1

Question 1 : 15 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	vaccination dTP	X			4	La vaccination dTP est obligatoire en France
B	vaccination fièvre jaune	X			5	La vaccination fièvre jaune est obligatoire pour la Guyane, valable à vie depuis 2016
C	vaccination rage				2	La rage n'est pas obligatoire mais pourrait être recommandée dans ce contexte
D	vaccination hépatite B				2	La vaccination hépatite B n'est pas obligatoire mais fait partie des vaccinations obligatoires pour les nourrissons nés après le 01/01/2018. Elle pourrait être recommandée dans le contexte des antécédents de syphilis (personnes exposées aux IST)
E	vaccination hépatite A				2	La vaccination hépatite A n'est pas obligatoire mais pourrait être recommandée

Question 2 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	atovaquone-proguanil	X			4	Médicament adapté à la zone à risque
B	arténimol-pipéraquine				0	Non adaptée à la prophylaxie, traitement curatif
C	méfloquine				4	Contre-indiquée en raison des antécédents de convulsions
D	chloroquine				0	Non adaptée à la zone à risque (risque de résistance)
E	doxycycline	X			4	Médicament adapté à la zone à risque

Question 3 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	primo-infection à VIH				1	Le tableau clinique n'est pas en faveur d'une primo-infection à VIH
B	toxoplasmose aiguë	X			3	En Guyane, il existe des formes sévères de toxoplasmose avec atteinte hépatique
C	hépatite virale	X			3	Doit être envisagée dans ce contexte avec ictère et voyage en zone d'endémie
D	accès palustre grave	X			5	1er diagnostic à envisager devant toute fièvre chez un voyageur
E	leishmaniose viscérale				0	En Guyane, il existe surtout des leishmanioses cutanées et/ou muqueuses et la leishmaniose viscérale ne se présente pas sous une forme aiguë

Question 4 : 11 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	sérologie de leishmaniose				0	Sans intérêt dans ce contexte
B	sérologie de paludisme				0	Sans intérêt pour un diagnostic aigu de paludisme
C	sérologie de toxoplasmose	X			3	Peut être demandée dans le cadre d'une primo-infection toxoplasmique en Guyane
D	détection de *Plasmodium* dans le sang	X			5	Proposition qui peut se décliner en frottis-goutte épaisse ou détection d'ADN, test de diagnostic rapide (TDR) et frottis sanguin
E	sérologies des hépatites	X			3	À faire dans ce contexte de voyage dans des conditions précaires et de possible contamination par voie sexuelle

Question 5 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	atovaquone-proguanil PO			X	0	Non recommandée dans l'accès grave
B	arténimol-pipéraquine PO			X	0	Non recommandée dans l'accès grave
C	artésunate IV	X	X		7	Traitement actuel de 1re ligne de l'accès grave
D	quinine IV	X	X		5	Traitement de 2e intention de l'accès grave, si non-disponibilité de l'artésunate IV
E	doxycycline PO			X	0	Non recommandée en thérapeutique

Question 6 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une fièvre typhoïde				2	Durée d'incubation trop longue par rapport au voyage
B	une reviviscence de l'accès de paludisme à *P. falciparum*				2	Pas de reviviscence avec *P. falciparum*
C	un accès de paludisme à *P. vivax*	X			5	Diagnostic à envisager devant une fièvre périodique isolée après un séjour en zone d'endémie. Les hypnozoïtes, présents dans le foie, ne sont pas sensibles aux médicaments antipaludiques utilisés pour la prophylaxie et le traitement de l'accès
D	un accès de paludisme à *P. ovale*				2	Pas de *P. ovale* en Guyane
E	une dengue				1	Durée d'incubation trop longue par rapport au voyage

Question 7 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	atovaquone-proguanil PO	X			3	Peut être prescrite en 1re intention
B	arténimol-pipéraquine PO				2	Non recommandée pendant la grossesse
C	quinine PO				3	Non recommandée dans l'accès à *P. vivax*
D	chloroquine PO	X			3	Peut être prescrite en 1re intention
E	primaquine PO				3	La primaquine ne sera prescrite qu'après le traitement de l'accès après avoir éliminé un déficit en G6PD et une grossesse

Question 8 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	lui fournir des explications claires et loyales	X			3	Obligatoire pour un essai clinique
B	lui indiquer qu'elle peut demander à tout moment son retrait de l'étude	X			3	Les patients ont le droit de se retirer des études
C	lui indiquer qu'un comité de protection de personnes a validé l'étude	X			3	Un CPP est obligatoire pour un essai thérapeutique
D	lui faire signer un consentement	X			3	Le consentement signé est obligatoire dans les essais thérapeutiques
E	le consentement peut être signé par une tierce personne				0	Impossible dans ce contexte, la tierce personne ne peut signer que pour un mineur ou pour une personne inconsciente

DP 2

Question 1 : 8 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	polynucléose neutrophile				0	
B	lymphocytose	X			3	Polynucléaires neutrophiles : normaux (N : 2–7,5 giga/l) Polynucléaires éosinophiles : augmentés (N : 0,04–0,5 giga/l) Polynucléaires basophiles : normaux, limite haute (N : < 0,10 giga/l) Lymphocytes : augmentés (N : 1–4 giga/l) → lymphocytose
C	monocytose				3	Monocytes normaux 0,02–0,1 giga/l
D	hyperéosinophilie				0	
E	hyperleucocytose	X			2	Érythrocytes : normaux (N : 4,2–5,2 téra/l) Hématocrite : normal (N : 0,37–0,47) Hémoglobine : normale (N : 120–160 g/l) Leucocytes : augmentés (N : 4,0–10,0 giga/l) → hyperleucocytose
Hyperleucocytose + lymphomonocytose : syndrome mononucléosique						

Question 2 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	infection à *Epstein-Barr virus*	X			3	
B	leishmaniose à *Leishmania infantum*				0	
C	primo-infection à VIH	X			2	
D	primo-infection toxoplasmique	X			2	
E	primo-infection à CMV	X			3	

Syndrome mononucléosique :
– primo-infection par le virus Epstein-Barr (EBV)$^{+++}$
– primo-infection par le cytomégalovirus (CMV)$^{+++}$
– primo-infection par le VIH
Possible mais rarement mis en évidence dans la primo-infection toxoplasmique car fréquemment asymptomatique

Question 3 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	un début d'infection toxoplasmique	X			4	
B	une séroconversion toxoplasmique				2	
C	une réponse non spécifique pour la détection des IgM	X			4	
D	une immunisation ancienne vis-à-vis du toxoplasme				0	
E	une réactivation toxoplasmique				0	

La présence isolée d'IgM ne permet pas d'affirmer la séroconversion toxoplasmique (en cas d'antériorités négatives), ni un début d'infection toxoplasmique

Question 4 : 9 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	consommation d'œufs de caille				0	
B	consommation de fruits et légumes crus/crudités mal lavées	X			3	Contamination la plus fréquente en France
C	eau de boisson contaminée	X			1	
D	hygiène insuffisante des mains après contact avec le sol du jardin	X			3	
E	jardinage chez ses parents en Bourgogne	X			2	

Ingestion d'oocystes de *Toxoplasma gondii* : mais contamination devenue très rare en France
Par l'intermédiaire des chats : contamination devenue très rare en France

Question 5 : 4 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	le risque de transmission global est de 60 %				0	
B	la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse	X			4	
C	le risque de transmission au fœtus diminue au cours de la grossesse				0	
D	le risque de transmission au 1er trimestre est de l'ordre de 60 %				0	
E	le risque augmente avec l'âge de la patiente				0	

Risque de transmission maternofœtale modéré : environ 30 % sur l'ensemble de la grossesse
Patiente enceinte de 18 SA soit 2e trimestre de grossesse
Le risque de transmission verticale augmente au cours de la grossesse : 1er trimestre < 10 %, 2e trimestre = environ 30 %, 3e trimestre = environ 60 % (mais la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse)

Question 6 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	traitement par spiramycine	X			3	Objectif du traitement par spiramycine : traitement de première intention à visée prophylactique : prévention de la transmission verticale du toxoplasme au fœtus (concentration de la spiramycine au niveau du placenta)
B	abstention thérapeutique			X	0	
C	échographie	X			3	L'échographie permet de rechercher les éventuels stigmates précoces d'une atteinte fœtale
D	amniocentèse au cours de la semaine suivante	X			3	L'amniocentèse est recommandée à partir de la 18e SA et 4 semaines après la date supposée de contamination
E	traitement par sulfadiazine-pyriméthamine				1	Traitement curatif de la toxoplasmose après certitude du diagnostic

Question 7 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	recherche d'ADN de *T. gondii* par biologie moléculaire (PCR)	X			4	Examen(s) à réaliser sur le liquide amniotique : recherche d'ADN de *T. gondii* par biologie moléculaire (PCR)
B	recherche de toxoplasmes par inoculation à la souris	X			4	± recherche de toxoplasme par inoculation à la souris : dépistage sérologique après 3 et 6 semaines. Si positif, mise en évidence de kystes par examen direct (broyat de cerveau)
C	sérologie sur le liquide amniotique				0	
D	examen direct sur le liquide amniotique				0	
E	mise en culture du liquide amniotique				2	

Question 8 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	le portage asymptomatique de *Candida* par le partenaire				0	
B	la fin de grossesse	X			3	
C	la ménopause				3	
D	la toilette intime par des savons acides	X			2	
E	le diabète	X			2	

Question 9 : 9 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	le diagnostic est uniquement clinique				0	
B	prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et examen direct				2	
C	prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et mise en culture				2	

D	prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s) et examen direct, mise en culture et identification des agents infectieux isolés	X			5	
E	sérologie candidose				0	

– Réalisation d'un prélèvement vaginal à l'aide d'écouvillon(s) stérile(s)
– Examen direct : état frais ou après coloration (noir chlorazol, MGG, Gram, de Musto…)
– Mise en évidence de levures (arrondies ou ovales, 4–8 µm, parfois bourgeonnantes) ± filaments de levures
– Culture : milieu de Sabouraud + antibiotiques (chloramphénicol ou gentamicine) ou milieu chromogène spécifique
– Incubation 35 °C, 3–5 jours (minimum 48 h)
– Identification d'espèce : spectrométrie de masse MALDI-TOF, aspect sur milieu chromogène spécifique, (galeries d'identification)

Question 10 : 4 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	*Candida glabrata*	X			1	
B	*Candida parapsilosis*					
C	*Rhodotorula*					
D	*Trichomonas vaginalis*					
E	*Candida albicans*	X			3	Espèce responsable de 80–90 % des cas

Question 11 : 6 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	traitement de son partenaire				0	
B	traitement local par antifongiques azolés en monodose	X			3	
C	traitement local par antifongiques azolés jusqu'à la fin de la grossesse				0	
D	traitement par antifongiques azolés par voie orale				1	
E	utilisation de produits alcalins pour sa toilette	X			2	

Traitement local :
– antifongiques azolés : éconazole, miconazole… Ovules, capsules, gel vaginal. 1 fois/j pendant 3 jours ou monodose (formes à libération prolongée)
– polyène : nystatine, comprimés gynécologiques : 1 fois/j, 5–7 jours
À associer à l'application vulvaire d'éconazole crème ou équivalent Mécanisme d'action :
– antifongiques azolés : inhibition de la lanostérol-14-α-déméthylase : inhibition de la synthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane des cellules fongiques
– polyènes : formation de pores membranaires par captation de l'ergostérol

Question 12 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	échographie transfontanellaire	X			3	
B	ponction lombaire				0	
C	sérologies chez le bébé et la mère	X			3	
D	détection du parasite dans le sang périphérique de l'enfant	X			2	
E	fond d'œil	X			2	

– Sérologie (diagnostic indirect) : recherche IgM (ELISA, ISAGA, IF), IgA (ISAGA), IgG (ELISA, IF)
– Sang du nouveau-né ± sang de cordon : recherche d'immunoglobulines néosynthétisées (immunoblot comparatif mère-enfant)
– Sang du nouveau-né ± sang de cordon, sang de la mère à l'accouchement
– Diagnostic direct : recherche d'ADN de *T. gondii* par PCR (diagnostic direct)
– Placenta, sang de cordon ± sang du nouveau-né, voire liquide amniotique si non fait en prénatal

DP 3

Question 1 : 13 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une insuffisance rénale	X			2	Le prurit peut accompagner une insuffisance rénale ; il en est rarement révélateur
B	une xérose	X			3	La sécheresse cutanée (xérose), souvent présente chez les sujets âgés, est un facteur favorisant du prurit
C	une maladie hématologique	X			2	Certaines maladies hématologiques peuvent se révéler par un prurit
D	une scabiose	X			4	Le symptôme principal de la gale ou scabiose est le prurit
E	une allergie à l'amlodipine	X			2	Une allergie médicamenteuse peut s'accompagner de prurit

Question 2 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	autre cas dans l'entourage	X			4	Cette question permet de s'orienter vers une étiologie transmissible comme la gale
B	antécédents de vaccination				0	Sans intérêt, les vaccinations ne sont pas source de prurit
C	chronologie du prurit par rapport au début de la prise d'amlodipine	X			3	Cette question permettra de savoir si le médicament a été introduit avant ou après l'apparition du prurit ; le prurit apparaît en général à la prise d'un nouveau médicament
D	caractère diffus ou localisé du prurit	X			4	Cette question permet de faire le tri entre des causes systémiques de prurit et des causes localisées (mycoses, ectoparasitoses, piqûres d'insectes…)
E	circonstances déclenchantes du prurit				3	Dans ce contexte de prurit évoluant depuis 6 semaines à exacerbation nocturne, un prurit déclenché par un élément extérieur, tel que le prurit aquagénique, ne peut être évoqué

Question 3 : 8 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	des sillons interdigitaux	X			4	Le sillon traduit le déplacement du sarcopte femelle dans l'épiderme. La localisation interdigitale, caractéristique, est à chercher en 1er, même si d'autres localisations peuvent exister
B	des vésicules perlées	X			4	Les vésicules perlées correspondent à l'extrémité du sillon. Elles peuvent être effondrées par le grattage
C	des lésions urticariennes				0	La gale ne s'accompagne pas de lésions urticariennes
D	un dermographisme				0	La gale n'est pas responsable de dermographisme
E	un énanthème buccal				0	La gale n'est pas responsable d'énanthème ; les sarcoptes ont une localisation strictement épidermique et non muqueuse

Question 4 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	un examen cutané au dermatoscope	X			6	Les sarcoptes peuvent être vus au dermatoscope ; ils ont un aspect en deltaplane
B	un grattage cutané au vaccinostyle	X			6	La recherche parasitologique directe se fait par grattage des lésions avec un instrument de type vaccinostyle et observation microscopique du produit de grattage
C	une biopsie cutanée exsangue				0	Ce type de biopsie est proposé pour la recherche d'onchocercose (filariose cutanée)
D	une numération-formule sanguine				0	La numération-formule sanguine peut révéler une hyperéosinophilie, mais elle est sans intérêt pour le diagnostic étiologique
E	un bilan hépatique				0	La gale n'entraîne pas de perturbations hépatiques

Question 5 : 13 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	un traitement local par le benzoate de benzyle	X			3	Le badigeonnage de l'ensemble du corps, sauf la tête, par le benzoate de benzyle est une option possible
B	un traitement local par perméthrine à 5 %	X			3	L'application de crème de perméthrine à 5 % est une option possible, souvent mieux tolérée que le benzoate de benzyle
C	un traitement local par perméthrine à 25 %				0	La concentration exacte pour la perméthrine est de 5 %
D	un traitement général par ivermectine	X			4	Le traitement général par ivermectine est une option possible
E	un traitement local associé à un traitement général	X			3	L'association d'un traitement local et général est une option possible

Question 6 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	changer son matelas				0	Les sarcoptes survivent peu dans l'environnement et sont uniquement présents dans un environnement en contact direct avec la peau
B	laver le linge et les draps à 60 °C	X			4	Les draps et le linge peuvent héberger temporairement des sarcoptes qui seraient source de recontamination ; la température de 60 °C est efficace pour détruire les sarcoptes
C	traiter la cousine et sa famille	X			4	Le traitement de l'entourage proche est impératif pour interrompre la chaîne de transmission. Il doit être fait même en l'absence de symptômes (période d'incubation de 3 semaines en moyenne)
D	faire un prélèvement de contrôle à J15				2	L'efficacité sera jugée sur la disparition des signes cliniques
E	informer la congrégation	X			4	Le prurit étant apparu alors que la religieuse était en institution et deux autres membres de la congrégation étant déjà symptomatiques, il faut que l'institution soit informée pour prendre des mesures adéquates

Question 7 : 16 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	traiter les résidentes contaminées	X			4	Proposition qui s'applique aux résidentes symptomatiques et à celles qui ne le seraient pas encore, en raison de la période d'incubation
B	une enquête épidémiologique	X			4	Une enquête épidémiologique est nécessaire pour évaluer l'étendue des mesures à prendre et des personnes à traiter
C	rechercher la source de contamination	X			4	Rechercher et traiter une source extérieure à l'institution (visiteur, famille…) permettra d'éviter une reprise de l'épidémie
D	évacuer l'établissement pendant la durée du traitement				0	L'environnement n'est pas la source majeure de contamination
E	traiter les sujets contacts	X			4	Les sujets contacts (1er cercle) peuvent être déjà infectés, même en l'absence de symptômes

Question 8 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une irritation par le traitement	X			4	Le traitement local peut être irritant
B	un eczéma de contact				0	Faux, car il n'y a pas de lésions cutanées de type eczéma
C	une parasitophobie	X			3	Prurit psychogène possible

D	une autre cause de prurit	X			2	À rechercher éventuellement
E	un échec du traitement de la gale				1	Cela se traduirait par l'apparition de nouvelles lésions cliniques

DP 4

Question 1 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	un traitement systématique pour prévenir une infection				0	Cette définition correspond à la prophylaxie
B	un traitement préemptif				0	Le traitement préemptif ne correspond pas à cette situation
C	un traitement curatif d'une infection suspectée mais non documentée	X			6	En traitant précocement une infection non encore documentée, le traitement empirique a pour objectif d'en améliorer le pronostic
D	un traitement curatif d'une infection avec preuve microbiologique				0	En cas de preuve d'infection, on parle de traitement curatif
E	un traitement basé sur l'expérience	X			6	Elle constitue le principe des recommandations d'experts

Question 2 : 15 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une aspergillose pulmonaire invasive	X	X		10	Dans ce contexte (hémopathie maligne, neutropénie post-chimiothérapie), il s'agit de l'étiologie à évoquer en priorité
B	une infection *à Aspergillus fumigatus*	X			5	Il s'agit de l'espèce la plus fréquemment impliquée dans ce contexte
C	une candidose pulmonaire				0	Il s'agit d'une entité complexe et rare, dont l'existence est discutée
D	une pneumocystose *à Pneumocystis jirovecii*				0	La lymphopénie (non observée ici) est le principal facteur de risque de pneumocystose
E	une cryptococcose *à Cryptococcus neoformans*				0	Chez le patient immunodéprimé, l'atteinte pulmonaire est généralement concomitante de la dissémination et de la méningocéphalite (absente ici)

Question 3 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	signe du halo	X			8	Dans ce contexte, le nodule avec signe du halo est relativement spécifique d'aspergillose pulmonaire invasive
B	infarctus pulmonaire	X			6	C'est la conséquence de l'envahissement du parenchyme pulmonaire
C	signe du grelot				0	Le signe radiologique du grelot désigne une opacité de forme plus ou moins arrondie, déclive et mobile
D	syndrome interstitiel				0	L'atteinte pulmonaire observée ici n'est pas diffuse mais focale
E	signe du croissant gazeux				0	Le croissant gazeux désigne l'excavation, non présente ici, qui apparaît dans l'évolution radiologique du nodule aspergillaire

Question 4 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	fibrose pulmonaire				0	La fibrose est absente dans l'aspergillose pulmonaire invasive
B	nécrose pulmonaire	X			7	Elle traduit la destruction du parenchyme pulmonaire par les filaments (angio-invasion)
C	excavation pulmonaire				0	Aucun signe d'excavation n'est observé ici
D	inflammation péribronchique				0	Ne correspond pas au contexte
E	hémorragie périlésionnelle	X			7	Elle explique l'aspect de « verre dépoli » périlésionnel observé sur le scanner

Question 5 : 16 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	présence d'asques et formes trophiques			X	0	Asques et formes trophiques sont observés dans la pneumocystose
B	présence de filaments septés à bords parallèles	X	X		6	Cet aspect morphologique correspond aux filaments aspergillaires
C	présence de filaments non septés et larges				0	Les filaments non septés et larges sont pathognomoniques des mucorales
D	présence d'*Aspergillus fumigatus* en culture	X			5	La présence d'une culture positive constitue un argument supplémentaire
E	recherche d'antigène galactomannane positive	X			5	La positivité de l'antigène aspergillaire constitue un argument supplémentaire pour le diagnostic

Question 6 : 15 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	caspofungine				0	La caspofungine n'est pas recommandée en première ligne
B	amphotéricine B liposomale	X			5	Toutefois, quand cela est possible, il faut privilégier un azolé
C	voriconazole	X	X		6	Le voriconazole est indiqué en première ligne
D	micafungine				0	La micafungine n'est pas recommandée en première ligne
E	isavuconazole	X			4	L'isavuconazole est indiqué en première ligne

Question 7 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une chimioprophylaxie secondaire par cotrimoxazole				0	Le cotrimoxazole est indiqué en prophylaxie secondaire de la pneumocystose
B	une chimioprophylaxie secondaire par posaconazole	X			8	Elle est recommandée en cas d'aspergillose pulmonaire invasive
C	éviter les activités de jardinage	X			6	Cette précaution vise à prévenir d'autres infections opportunistes (alternarioses en particulier)
D	éviter les activités aquatiques				0	Il n'y a pas lieu d'éviter les activités aquatiques
E	éviter les contacts avec les chiens et les chats				0	Il n'y a pas lieu d'éviter spécifiquement les contacts avec chiens/chats

DP 5

Question 1 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	hémocultures	X			6	Bactériologiques et fongiques, aérobies et anaérobies dans le cadre du bilan d'un choc septique
B	biopsies des lésions cutanées	X			6	Pour examen direct sur lame et culture bactériologique et fongique ; les lésions sont très évocatrices de localisations secondaires d'une infection fongique disséminée
C	prélèvement d'humeur aqueuse				0	Pas en priorité. La recherche de choriorétinite candidosique se fera d'abord par un fond d'œil
D	bilan de colonisation à levures				0	La colonisation à levures est un argument en faveur mais n'est pas un élément de confirmation de l'infection
E	sérologie *Candida*				0	Les performances de la sérologie chez un patient immunodéprimé sont aléatoires

Question 2 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	candidose hépatosplénique				0	Forme clinique de candidose survenant dans le cadre particulier d'une restauration immunitaire, le plus souvent en sortie d'aplasie chez un patient d'oncohématologie
B	candidose systémique	X			4	Synonyme de candidémie, définie par au moins une hémoculture positive à *Candida* spp.
C	candidose invasive	X			4	
D	candidose disséminée	X			4	Vrai, car candidose invasive avec au moins deux sites anatomiques non contigus atteints : sang, peau et œil (à confirmer par le fond d'œil)
E	candidose cutanée				0	Il existe une septicémie associée

Question 3 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	baisse de l'acuité visuelle	X			4	Évocatrice de choriorétinite candidosique imposant la pratique d'un fond d'œil à la recherche de nodules rétiniens
B	lésions cutanées	X			6	Localisations secondaires (métastases septiques) après dissémination hématogène, aspect de maculopapules à centre nécrotique très évocateur d'une étiologie fongique
C	dénutrition				0	C'est un facteur de risque, pas un signe d'infection avérée
D	fièvre				1	Non spécifique
E	myalgies				1	Non spécifique

Question 4 : 18 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	céfépime-céphalosporine de 3e génération	X	X		6	
B	céfépime-aminopénicillines				0	
C	gentamicine-aminosides	X	X		6	
D	métronidazole-5-nitro-imidazolés	X			6	
E	métronidazole-triazolés			X	0	

Question 5 : 8 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	inhibition de la synthèse des protéines				0	Faux, inhibe la transpeptidation et la synthèse des peptidoglycanes pariétaux. Il en résulte une lyse bactérienne
B	inhibition de la transpeptidation	X			4	
C	synthèse des peptidoglycanes	X			4	
D	réduction du groupement nitré				0	
E	inhibition de la synthèse de l'ergostérol				0	

Question 6 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	fluconazole				0	Pas avant identification de l'espèce et en relais seulement si souche sensible, patient non sévère et négativation des hémocultures
B	caspofungine	X			6	Échinocandines : caspofungine par voie IV ou micafungine par voie IV car infection sévère chez un patient en état de choc
C	voriconazole				0	Pas d'indication en première ligne dans les candidoses invasives
D	métronidazole			X	0	Pas d'activité antifongique
E	amphotéricine B liposomale	X			6	Alternative aux échinocandines avant identification de l'espèce car infection sévère chez un patient en état de choc

Question 7 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	l'intervention chirurgicale digestive importante et récente	X			4	Vrai, peut créer une brèche digestive
B	le séjour prolongé en réanimation	X			4	La réanimation est un facteur de risque de candidose disséminée du fait des antibiotiques et nombreux matériels étrangers, ventilation mécanique, immunosuppression liée à la dénutrition
C	l'antibiothérapie à large spectre	X			4	Vrai, par inhibition des bactéries qui sont en compétition avec les champignons dans la flore digestive
D	son âge				0	L'âge n'est pas un facteur de risque de candidose invasive (sauf période néonatale)
E	le sexe masculin				0	C'est plutôt le sexe féminin qui est un facteur de risque

Question 8 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	spondylodiscite	X			4	Complication peu fréquente mais possible d'une candidémie
B	pneumopathie				0	La pneumopathie à *Candida* spp. n'est pas une localisation secondaire de candidémie
C	endocardite	X			6	Complication à rechercher systématiquement
D	abcès rénal	X			4	La localisation rénale est une localisation secondaire possible
E	candidose oropharyngée				0	

DP 6

Question 1 : 13 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	le sexe féminin				1	Les fongémies touchent autant les hommes que les femmes. En revanche, les âges extrêmes de la vie sont un facteur de risque
B	le carcinome	X			3	Les néoplasies sont des facteurs de risque de fongémie
C	la chimiothérapie	X			3	Tout traitement immunosuppresseur est un facteur de risque de fongémie
D	la chirurgie digestive	X			3	La chirurgie digestive augmente le risque de translocation et de dissémination sanguine des levures commensales du tube digestif
E	l'hospitalisation en réanimation	X			3	Les services les plus à risque sont en premier lieu les services de réanimation. Sont également concernés les services de chirurgie digestive, d'hématologie et d'oncologie

Question 2 : 16 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	*Aspergillus fumigatus*				3	*Aspergillus fumigatus* n'est pas une levure
B	*Histoplasma capsulatum var. capsulatum*				2	Peu probable. Pas de notion de voyage en zone d'endémie ; pas d'histoplasmose en France métropolitaine
C	*Pneumocystis jirovecii*				3	*Pneumocystis jirovecii* n'est pas cultivable
D	*Candida glabrata*	X			4	Les levures du genre *Candida* sont les agents le plus souvent responsables de fongémies
E	*Candida albicans*	X			4	Même commentaire que l'item D. De plus, l'espèce *albicans* est l'espèce la plus fréquemment identifiée (environ 50 % des candidémies)

Question 3 : 18 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	ne rien faire, il s'agit probablement d'une contamination				4	Le consensus international est de traiter toute fongémie, même isolée
B	confirmer par une autre paire d'hémocultures				3	
C	débuter un traitement antifongique sans délai	X			4	La surmortalité des candidémies est proportionnelle au retard d'instauration du traitement
D	attendre l'identification de la levure pour débuter un éventuel traitement antifongique				3	Avant l'identification de l'espèce, les échinocandines sont recommandées en première intention. Dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être réévalué
E	envisager le remplacement des dispositifs intravasculaires	X			4	En plus du traitement antifongique, la recommandation est d'enlever ou de remplacer si possible les dispositifs intravasculaires

Question 4 : 13 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	il s'agit de la principale espèce responsable de fongémie	X			4	*Candida albicans* est identifié dans environ la moitié des fongémies
B	il s'agit d'une espèce également responsable de mycose superficielle	X			3	*Candida albicans* est un agent étiologique d'intertrigos mycosiques (grands plis, espaces interdigitaux), d'onychomycoses (des mains essentiellement), de mycoses oropharyngées ou génitales
C	il s'agit d'une espèce également responsable d'endocardite	X			3	Les endocardites sont secondaires aux candidémies et surviennent essentiellement sur un endocarde préalablement lésé (cardiopathie valvulaire préexistante, valve prothétique)
D	la porte d'entrée est probablement cutanée				0	*Candida albicans* est absent de la peau saine
E	la porte d'entrée est probablement digestive	X			3	*Candida albicans* est une levure commensale des muqueuses digestives

Question 5 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	oculaire	X			3	Relativement fréquentes au décours d'une candidémie (10 à 20 %), les manifestations oculaires sont à rechercher par la réalisation systématique d'un fond d'œil
B	cutanée	X			3	Les lésions cutanées s'observent préférentiellement chez le patient neutropénique. Elles résultent de la dissémination hématogène

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
C	valvulaire	X			2	Les localisations valvulaires surviennent essentiellement en cas de cardiopathie valvulaire préexistante ou de valve prothétique. Elles se manifestent par la présence de volumineuses végétations avec risque d'emboles septiques
D	ostéoarticulaire	X			1	Les candidoses articulaires sont relativement rares et résultent de différents mécanismes : dissémination par voie hématogène le plus souvent, mais parfois inoculation directe par traumatisme. En cas de dissémination hématogène, l'atteinte la plus fréquente est vertébrale, à type de spondylodiscite, prédominant en région lombaire. Les os longs sont également des localisations préférentielles
E	neurologique	X			1	Les méningites ou abcès cérébraux à *Candida* sont rares mais peuvent survenir après une candidémie ou une procédure neurochirurgicale

Question 6 : 13 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	la durée du traitement est de 14 jours après la dernière hémoculture positive	X			3	Dès que la candidémie est diagnostiquée, il est recommandé de prélever quotidiennement une hémoculture et de poursuivre le traitement antifongique 14 jours après la dernière hémoculture positive
B	le traitement sera prolongé en cas de localisations secondaires	X			2	Quelle que soit la localisation secondaire, le traitement doit être poursuivi plusieurs semaines, voire plusieurs mois
C	avant l'identification de l'espèce, les échinocandines sont recommandées en première intention	X			3	Consensus international
D	le fluconazole est la molécule de référence pour le traitement de toute candidémie				2	Certaines espèces de *Candida* peuvent présenter des résistances au fluconazole
E	dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être réévalué	X			3	Après identification d'une souche sensible aux azolés, et si l'état clinique du patient s'améliore, le traitement antifongique peut être rétrocédé par du fluconazole

Question 7 : 17 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	ce sont les infections fongiques invasives les plus fréquentes en France métropolitaine	X			3	Elles sont plus fréquentes que les pneumocystoses, aspergilloses et cryptococcoses
B	elles sont plus fréquentes que les bactériémies				2	Les septicémies les plus fréquentes sont dues à des bactéries
C	leur mortalité globale est d'environ 40 %	X			3	La mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques
D	elles doivent être évoquées devant une fièvre persistante sous antibiotiques	X			5	Il n'existe pas de symptomatologie spécifique des candidémies. Le diagnostic doit être envisagé devant une fièvre résistante aux antibiotiques chez un patient présentant des facteurs de risque
E	les levures du genre *Candida* sont les principaux agents étiologiques des fongémies	X			4	Les candidémies représentent plus des trois quarts des fongémies

DP 7

Question 1 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*	X			6	
B	pneumopathie communautaire à *Pseudomonas aeruginosa*				0	
C	pneumopathie communautaire à *Haemophilus influenzae*				0	
D	cryptococcose pulmonaire				2	
E	tuberculose				2	

Question 2 : 14 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	origine géographique (Grèce)				0	*Pneumocystis jiroveci* (Pj) est un champignon cosmopolite
B	infection par le VIH	X			5	L'immunodépression est le facteur de risque majeur
C	détresse respiratoire	X			2	Atteinte pulmonaire quasi exclusif par Pj
D	aspect en verre dépoli bilatéral au scanner	X			5	Aspect radiologique très évocateur
E	inefficacité de l'amoxicilline	X			2	Pas d'action de l'amoxicilline sur Pj

Question 3 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	recherche d'anticorps spécifiques				0	La recherche d'anticorps ou d'antigènes spécifiques n'existe pas en pratique courante. Le dosage des antigènes de type β-glucane sérique peut montrer des taux élevés dans la pneumocystose pulmonaire, mais il ne s'agit pas d'antigènes spécifiques
B	recherche d'antigènes sériques spécifiques				0	
C	examen mycologique d'un LBA avec mise en évidence directe après coloration des asques ou trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii*	X			6	Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence directe de *Pneumocystis jirovecii* ou d'ADN de *Pneumocystis jirovecii* dans les prélèvements respiratoires – Lavage broncho-alvéolaire (prélèvement de choix), aspiration bronchique ou crachats (induits) – Immunofluorescence indirecte (IFI) : anticorps monoclonaux spécifiques de *P. jirovecii* – Ou examen microscopique après coloration : – Gomori-Grocott, Musto, bleu de toluidine : permet de visualiser les asques – MGG, Giemsa : formes trophiques, asques, (prékystes), amas spumeux – Ou biologie moléculaire : PCR quantitative avec charge fongique élevée +++
D	culture de *Pneumocystis jirovecii* à partir d'un LBA				0	*Pneumocystis jirovecii* n'est pas cultivable
E	recherche d'ADN *de Pneumocystis jirovecii* par PCR dans un LBA ou une aspiration bronchique, éventuellement une expectoration	X			6	*Cf.* ci-dessus. La PCR est la méthode la plus sensible pour poser ce diagnostic

Question 4 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	par voie digestive (ingestion)				0	
B	par inoculation transcutanée				0	
C	par voie aérienne (inhalation)	X			10	La transmission se fait par uniquement par voie aérienne
D	par voie sexuelle				0	
E	par transfusion				0	

Question 5 : 16 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	prescription de cotrimoxazole	X			5	Urgence thérapeutique, le traitement comprend : – oxygénothérapie – traitement de 1re intention = cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole) : Bactrim®, voie IV ou orale selon la gravité. Triméthoprime : 20 mg/kg/j-sulfaméthoxazole : 100 mg/kg/j, 2–3 semaines – alternatives : pentamidine (voie IV lente), association clindamycine-primaquine, atovaquone – si hypoxie sévère < 70 mmHg : adjonction possible d'une corticothérapie
B	isolement du patient en chambre individuelle	X			5	Hospitalisation + isolement du patient (transmission par voie aérienne avec possibilité de contaminer un patient hospitalisé)
C	corticothérapie	X			3	L'adjonction rapide d'une corticothérapie (au plus tard 72 h après l'initiation du traitement anti-*Pneumocystis*) est recommandée lorsqu'existe une hypoxémie inférieure à 70 mmHg en air ambiant
D	oxygénothérapie	X			3	*Cf.* ci-dessus
E	consignes de protection pour le personnel soignant				0	Il n'y a pas de consigne spécifique vis-à-vis du personnel soignant qui n'est pas considéré comme immunodéprimé donc pas à risque de pneumopathie à Pj. Les règles d'hygiène habituelles doivent être respectées

Question 6 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	pas de prophylaxie secondaire vis-à-vis Pj				0	
B	prophylaxie secondaire par cotrimoxazole *per os*	X			10	

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
C	prophylaxie secondaire par pentamidine IV				0	
D	prophylaxie secondaire par atovaquone inhalée				0	
E	prophylaxie secondaire par amoxicilline *per os*				0	
La prophylaxie secondaire repose sur le cotrimoxazole (TMP-SMZ (80/400) : 1 cp/j ou (160/800) : 1 cp × 3/semaine). Les traitements alternatifs sont l'atovaquone (1 500 mg/j en une prise avec un repas riche en graisses), la pentamidine (aérosol mensuel de 300 mg), la dapsone (50 à 100 mg/j), ou l'association dapsone + pyriméthamine, cette dernière association étant une alternative au cotrimoxazole permettant également d'assurer une prophylaxie primaire de la toxoplasmose						

Question 7 : 16 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	histoplasmose	X			3	
B	cryptococcose	X			5	
C	cryptosporidiose	X			3	
D	toxoplasmose	X			5	
E	anguillulose				0	

Question 8 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	le traitement ARV doit être débuté dans les deux semaines suivant le début du traitement de la pneumopathie à Pj, après vérification de la tolérance du traitement spécifique	X			3	Lorsque l'infection opportuniste (IO) relève d'un traitement spécifique, la situation diffère en fonction de la nature de l'IO. Dans les infections à *Pneumocystis jiroveci*, *Toxoplasma gondii*, cytomégalovirus, autres virus du groupe herpès, le traitement ARV doit être débuté dans les deux semaines suivant le début du traitement de l'IO, après vérification de la tolérance du traitement spécifique de l'IO
B	le patient doit être préparé à l'initiation du traitement : information sur les bénéfices et les risques, recommandations hygiénodiététiques	X			3	Le choix du premier traitement ARV doit être effectué par un médecin expérimenté dans la prise en charge des PVVIH. Le patient doit être préparé à l'initiation du traitement : information sur bénéfices et risques/inconvénients, éducation thérapeutique, recommandations hygiénodiététiques
C	un dépistage de tuberculose latente doit être demandé avant initiation du traitement antirétroviral	X			3	Le bilan paraclinique à réaliser avant l'instauration du premier traitement comprend en autre un test IGRA [Quantiféron® ou T-spot TB®] pour le dépistage de la tuberculose latente

D	en 2018, une trithérapie de première ligne reste une association de deux inhibiteurs nucléosidiques/ nucléotidiques de la transcriptase inverse avec un 3e agent	X			3	
E	il n'est pas nécessaire de prendre en compte un désir de grossesse pour le choix des molécules du traitement antirétroviral				0	S'il existe un désir de grossesse exprimé et en l'absence d'utilisation de contraception, la préférence ira vers un schéma sans INNTI, en raison du risque neurologique associé à l'exposition embryonnaire à l'efavirenz, du risque d'hypersensibilité et d'hépatotoxicité de la névirapine, et de l'absence d'expérience avec la rilpivirine en début de grossesse. Dans la classe des INI, seul le raltégravir bénéficie d'une expérience suffisante permettant son utilisation au cours de la grossesse

Cf. CNS, ANRS. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Initiation d'un premier traitement antirétroviral. Recommandations du groupe d'experts. 2018 (https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_initiation.pdf)

DP 8

Question 1 : 11 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	une toxoplasmose pulmonaire	X			4	Vrai, donne un tableau typique de PNP interstitielle chez un patient infecté par le VIH
B	une pneumopathie à pneumocoque				1	Faux, donne un tableau de pneumopathie systématisée franche lobaire aiguë, avec une fièvre à 40 °C
C	une légionellose				1	Pas d'argument épidémiologique en faveur d'une légionellose
D	une pneumocystose	X			4	Tableau typique de pneumopathie alvéolo-interstitielle chez un patient infecté par le VIH
E	une pneumocystose				1	Faux, pas d'altération de l'état général, sueurs

Question 2 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	hémoculture	X			3	À faire de principe devant une fièvre et des signes pulmonaires dans ce contexte d'immunodépression probable par le VIH
B	examen cytobactériologique des urines				0	Pas de signe en faveur d'une infection urinaire

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
C	prélèvement du liquide cérébrospinal				1	Pas de signe méningé ou neurologique. À ne pas faire en première intention
D	lavage broncho-alvéolaire	X			5	C'est l'examen de choix. Il permet la recherche de différents pathogènes dans le contexte d'un patient VIH. Il sera effectué après réalisation des gaz du sang
E	sérologie de la toxoplasmose				1	Ne permet pas le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose disséminée (et en particulier pulmonaire)

Question 3 : 9 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	sexe masculin				0	Le sexe masculin n'est pas un facteur de risque identifié de pneumocystose
B	hypoxie	X			3	Signe non spécifique mais très évocateur de pneumopathie à *Pneumocystis* chez un immunodéprimé
C	âge				0	En dehors des prématurés, l'âge n'est pas un facteur de risque identifié de pneumocystose
D	images en verre dépoli des deux champs pulmonaires à la radiographie du thorax	X			3	C'est une image typique de pneumopathie interstitielle ; dans le contexte d'un patient immunodéprimé par le VIH, le diagnostic de pneumocystose doit être évoqué en première intention
E	infection par le VIH non traitée	X			3	Vrai, en faveur d'un état d'immunodépression par le VIH ; facteur de risque majeur de pneumocystose pulmonaire

Question 4 : 9 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	sérologie de la pneumocystose			X	0	Le sérodiagnostic n'a pas d'intérêt pour le diagnostic de pneumocystose aiguë
B	isolement et identification du champignon en culture			X	0	Le *Pneumocystis* ne se cultive pas en routine
C	examen direct du LBA et colorations	X	X		9	C'est avec la PCR spécifique, l'examen de choix qui permet la recherche du *Pneumocystis*. Différentes colorations peuvent être effectuées
D	PCR pneumocystose dans le sérum			X	0	La PCR *Pneumocystis* ne se fait pas dans le sérum mais dans les prélèvements respiratoires (crachats induits, LBA)
E	recherche d'antigène galactomannane dans le LBA			X	0	Faux, sert au diagnostic de l'aspergillose pulmonaire

Question 5 : 17 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	$PaO_2 < 60$ mmHg	X			5	L'hypoxémie avec $PaO_2 < 60$ mmHg doit faire discuter une corticothérapie adjuvante chez un patient infecté par le VIH
B	LDH > 800 UI/l				1	Les LDH sont habituellement élevées lors des pneumocystoses ; mais ne sont pas un facteur pronostique et n'influent pas sur le traitement du patient
C	antécédents d'allergie au cotrimoxazole	X			5	Les antécédents d'allergie au cotrimoxazole contre-indiquent un traitement par le Bactrim®
D	CD4 < 0,1 giga/l				5	Un taux de CD4 bas est un facteur de risque majeur de pneumocystose, mais n'est pas un facteur pronostique et n'influe pas sur le traitement du patient
E	charge virale > 10 000 copies/ml				1	Une charge virale élevée est un facteur de risque de pneumocystoses, mais n'est pas un facteur pronostique et n'influe pas sur le traitement du patient

Question 6 : 22 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	oxygénothérapie	X			6	L'oxygénothérapie sera ajoutée dès lors que la $PaO_2 < 60$ mmHg
B	isolement en chambre individuelle	X			5	L'isolement respiratoire est recommandé du fait d'une transmission interhumaine aéroportée
C	association primaquine-isavuconazole				0	Association non recommandée
D	association triméthoprime-sulfaméthoxazole	X			6	Association de choix pour le traitement de première intention en l'absence d'allergie connue
E	corticothérapie	X			5	Elle peut être associée au traitement anti-infectieux lorsque la PaO_2 est < 60 mmHg

Question 7 : 12 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	fluconazole 200 g/j				0	Le fluconazole est inactif sur *Pneumocystis*
B	1 cp de cotrimoxazole faible/j	X			3	Le cotrimoxazole est la prophylaxie secondaire habituelle de la pneumocystose et a l'avantage de prévenir aussi la réactivation d'une toxoplasmose
C	atovaquone 1 500 mg/j	X			3	Vrai, mais l'atovaquone est moins efficace que le cotrimoxazole
D	1 cp de cotrimoxazole forte × 3/semaine	X			3	Le cotrimoxazole est la prophylaxie secondaire habituelle de la pneumocystose et a l'avantage de prévenir aussi la réactivation d'une toxoplasmose
E	iséthionate de pentamidine en aérosol	X			3	L'iséthionate de pentamidine en aérosol est une prophylaxie secondaire efficace de la pneumocystose

Question 8 : 10 points

N°	Réponses	OK	PCZ	SCZ	Points	Commentaires
A	elle sera arrêtée au bout de 3 mois				0	Faux, il faut poursuivre pendant toute la période d'immunosuppression
B	elle doit être poursuivie à vie				0	On espère que l'immunosuppression de ce patient régressera sous traitement antirétroviral
C	elle peut être interrompue lorsque les CD4 sont > 0,2 giga/l pendant plus de 3 mois				3	Il faut également que la charge virale soit < 1 000 copies/ml
D	elle peut être interrompue lorsque la charge virale du VIH est < à 100 copies/ml pendant plus de 3 mois				3	Il faut également que les CD4 soient > 0,2 giga/l
E	elle peut être interrompue lorsque les CD4 sont > 0,2 giga/l et la charge virale du VIH est < à 1 000 copies/ml pendant plus de 3 mois	X			4	Ce sont les conditions de l'arrêt de la prophylaxie secondaire de la pneumocystose du patient vivant avec le VIH

CHAPITRE
34

Autres dossiers progressifs

Énoncés et questions

DP 9

Monsieur X., âgé de 23 ans, étudiant boursier originaire de Madagascar, en France depuis 1 an, sans antécédents personnels (pas d'immunodépression connue) ou familiaux, présente une crise comitiale généralisée inaugurale dans la cité universitaire où il est logé. Il est amené aux urgences du centre hospitalier.

Question 1
Parmi les parasitoses suivantes, laquelle (lesquelles) peu(ven)t être à l'origine de crises convulsives ?
A neurocysticercose
B toxoplasmose cérébrale
C neuropaludisme
D hydatidose cérébrale
E cryptosporidiose

Question 2
En l'absence de fièvre et compte tenu des données de l'énoncé, laquelle vous paraît la plus probable ?
A neurocysticercose
B toxoplasmose cérébrale
C neuropaludisme
D hydatidose cérébrale
E cryptosporidiose

Question 3
Quel(s) élément(s) de l'énoncé conforte(nt) cette hypothèse ?
A patient originaire de Madagascar
B arrivée récente en France
C caractère inaugural et isolé de la crise comitiale
D âge du patient
E absence de fièvre

Question 4
Quel est l'agent responsable de la cysticercose ?
A *Taenia saginata*
B *Hymenolepis nana*
C *Diphyllobothrium latum*
D *Taenia solium*
E *Trichuris trichiura*

Question 5
Parmi les examens suivants, lequel (lesquels) vous semble(nt) utile(s) pour le diagnostic de neurocysticercose ?
A bilan hépatique
B examen parasitologique des selles
C recherche d'anticorps spécifiques sur le sang et le liquide cérébrospinal
D imagerie cérébrale
E biopsie cérébrale

Question 6
Concernant le diagnostic de la cysticercose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A l'hyperéosinophilie est inconstante
B l'examen parasitologique des selles est habituellement négatif
C la mise en évidence d'une thrombopénie constitue un bon signe d'orientation
D son diagnostic peut être fortuit, à l'occasion d'une imagerie pratiquée pour une raison quelconque
E la radiographie des parties molles objective des calcifications allongées de 1 à 2 cm sur 0,8 cm

Question 7
Parmi les examens suivants, lequel (lesquels) peu(ven)t faire partie de votre bilan d'extension ?
A examen ophtalmologique
B examen clinique à la recherche de lésions cutanées
C radiographie des parties molles à la recherche de localisations musculaires
D échographie cardiaque
E endoscopie digestive

Question 8
L'imagerie cérébrale révèle la présence de nombreuses lésions hypodenses, parfois entourées d'une prise de contraste qui s'intègre bien dans le diagnostic de cysticercose. Des calcifications sont retrouvées au niveau musculaire. Il existe une discrète hyperéosinophilie. Quelle est la molécule de choix efficace sur ce parasite ?
A métronidazole
B ivermectine
C cotrimoxazole
D albendazole
E flubendazole

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Question 9
Concernant l'infection de l'Homme par *Taenia solium*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A le tæniasis à *T. solium* est transmis par la consommation de viande de porc insuffisamment cuite
B le tæniasis à *T. solium* est transmis par la consommation de viande de bœuf insuffisamment cuite
C le tæniasis à *T. solium* est transmis par la consommation de crudités
D la cysticercose correspond à l'infection par le stade larvaire de *T. solium*
E la cysticercose humaine est une parasitose liée au péril fécal

Question 10
Concernant *Taenia saginata*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A *Taenia saginata* est la principale espèce de *Taenia* isolée en France
B comme pour *T. solium*, il existe un risque de cysticercose avec *T. saginata*
C l'infection par *T. saginata* peut être découverte de façon fortuite
D les anneaux sont habituellement découverts dans les sous-vêtements ou la literie
E *Taenia saginata* est morphologiquement identique à *T. solium*

Question 11
En dehors de la cysticercose, quelle(s) est (sont) l'(les) autre(s) parasitose(s) avec présence de larves dans les tissus ?
A paludisme
B leishmanioses
C toxocarose
D échinococcoses
E anguillulose

Question 12
La phase de migration larvaire des parasitoses peut expliquer l'apparition d'une hyperéosinophilie sanguine. Concernant l'hyperéosinophilie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A elle se définit par une numération des éosinophiles > 1 giga/l
B sa découverte doit être contrôlée sur un nouveau prélèvement
C elle peut être la conséquence de pathologies non parasitaires
D parmi les causes parasitaires, les helminthoses sont principalement concernées
E elle est inconstante dans les helminthoses

Question 13
Concernant votre jeune patient, quelle va être votre attitude suite au diagnostic de cysticercose ?
A instaurer un traitement antiépileptique
B instaurer un traitement de la cysticercose par albendazole
C instaurer un traitement par niclosamide en cas d'échec du traitement de première intention
D associer une corticothérapie au traitement antiparasitaire
E notifier le cas auprès de l'ARS (maladie à déclaration obligatoire)

Question 14
Un examen parasitologique des selles réalisé au cours de l'hospitalisation du fait de l'apparition d'un tableau diarrhéique chez ce patient originaire de Madagascar, révèle la présence de nombreux kystes et formes végétatives d'*Entamoeba coli*. Qu'en pensez-vous ?
A *Entamoeba coli* est une amibe pathogène
B *Entamoeba coli* est une amibe non pathogène
C *Entamoeba coli* est indifférenciable morphologiquement d'*Entamoeba histolytica*
D *Entamoeba coli* est plus fréquent qu'*Entamoeba histolytica*
E sa présence témoigne d'une exposition au péril fécal

Question 15
Quelle va être votre attitude concernant cette diarrhée ?
A mettre en place un traitement antiparasitaire
B pas d'attitude particulière, le patient peut sortir de l'hôpital
C renouveler l'examen parasitologique des selles
D prescrire une recherche spécifique d'anguillules
E prescrire une coproculture bactérienne

DP 10
Un homme de 34 ans consulte son médecin pour des troubles digestifs persistants depuis 3 semaines, associant des nausées, des flatulences, des douleurs postprandiales et une diarrhée modérée (environ quatre selles par jour, pâteuses, graisseuses, malodorantes et décolorées). À l'interrogatoire, on retrouve une notion de séjour en Égypte pendant 7 jours, les troubles étant apparus progressivement une semaine après le retour.
À l'examen, on retrouve un abdomen légèrement distendu et douloureux dans la région épigastrique.
La température est normale, le pouls est à 85/min.

Question 1
Quel est le mode de contamination le plus probable en lien avec ce tableau clinique ?
A orofécal
B transcutané
C vectoriel
D sexuel
E aérien

Question 2
Parmi les parasites ci-dessous, lequel (lesquels) peu(ven)t être responsable(s) de diarrhée d'origine infectieuse liée ou non au séjour en Égypte ?
A *Giardia intestinalis*
B *Entamoeba histolytica*
C *Cyclospora cayetanensis*
D *Cryptosporidium parvum*
E *Entamoeba coli*

Question 3
Devant ce tableau clinique, lequel pouvez-vous suspecter en priorité ?
A *Giardia intestinalis*
B *Entamoeba histolytica*
C *Cyclospora cayetanensis*
D *Cryptosporidium parvum*
E *Toxocara canis*

Question 4
Parmi les données de l'énoncé, indiquez celle(s) étayant cette hypothèse diagnostique ?
A incubation courte
B exposition possible au péril fécal
C diarrhées modérées
D aspect des selles
E absence de fièvre

Question 5
Vous avez écarté une amœbose intestinale aiguë. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui caractérise(nt) cette parasitose.
A *Entamoeba dispar* en est l'agent étiologique
B sa distribution est intertropicale, liée au péril fécal
C elle se manifeste typiquement par un syndrome dysentérique
D la fièvre est constante
E elle peut évoluer vers une forme tissulaire potentiellement grave

Question 6
Vous avez également écarté une infection par *Toxocara canis*. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui caractérise(nt) la toxocarose.
A c'est une parasitose cosmopolite
B c'est une impasse parasitaire chez l'Homme
C la diarrhée est constante
D l'hyperéosinophilie est souvent élevée
E elle peut être asymptomatique

Question 7
Vous avez écarté une infection par *Cryptosporidium*. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui caractérise(nt) la cryptosopridiose.
A il s'agit d'une coccidiose digestive
B les selles sont volontiers liquides
C la symptomatologie est plus prononcée chez le sujet immunodéprimé
D il existe une hyperéosinophilie sanguine
E elle est à l'origine d'épidémies d'origine hydrique

Question 8
Quel examen biologique vous semble le plus adapté pour confirmer votre première hypothèse diagnostique ?
A examen parasitologique des selles
B sérologie spécifique
C numération-formule sanguine
D coproculture
E biopsie rectale

Question 9
Votre hypothèse diagnostique est confirmée. Concernant la physiopathologie de cette parasitose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A *Giardia intestinalis* n'existe que sous forme végétative chez l'Homme
B *Giardia intestinalis* peut résister dans l'environnement sous forme kystique
C l'Homme se contamine principalement par l'ingestion des formes végétatives
D la forme végétative est responsable de la symptomatologie
E le parasite peut être responsable d'une atrophie villositaire duodénale

Question 10
Quel est le traitement de première intention de cette parasitose ?
A ivermectine
B atovaquone-proguanil
C cotrimoxazole
D métronidazole
E sulfadiazine-pyriméthamine

Question 11
Comment allez-vous contrôler l'efficacité thérapeutique 2-4 semaines après la fin du traitement ?
A examen parasitologique des selles
B numération-formule sanguine
C sérologie spécifique
D endoscopie digestive
E biopsie rectale

Question 12
Votre patient revient vous revoir 2 mois plus tard car il est toujours symptomatique. Qu'en pensez-vous ?
A il peut s'agir d'un échec thérapeutique même après un traitement bien conduit
B l'environnement familial proche peut constituer une source de réinfection
C il peut s'agir d'une recontamination à partir d'un réservoir animal
D il faut réaliser un nouvel examen parasitologique des selles
E l'albendazole peut constituer une alternative au traitement de première intention de la giardiose

Question 13
Parmi les mesures suivantes, indiquez celle(s) pertinente(s) pour la prévention de la giardiose.
A se laver des mains
B proscrire les bains en eaux douces
C consommer de l'eau embouteillée
D ne pas marcher pieds nus
E se faire vacciner

Question 14
La symptomatologie digestive est rapidement résolutive après un nouveau traitement antiparasitaire. En revanche, sa femme souffre depuis quelques jours de

prurit vulvaire, de brûlures mictionnelles associés à la présence de leucorrhées. Lui ne se plaint en revanche d'aucune symptomatologie.
Parmi les agents pathogènes suivants, indiquez celui (ceux) pouvant être à l'origine de vulvovaginite.
A *Candida albicans*
B *Candida glabrata*
C *Giardia intestinalis*
D *Trichomonas vaginalis*
E *Sarcoptes scabiei*

Question 15
Vous posez le diagnostic de trichomonose. Concernant cette parasitose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A la trichomonose est une infection sexuellement transmissible
B la symptomatologie est habituellement plus prononcée chez l'homme que chez la femme
C le traitement simultané du/des partenaires est recommandé
D elle fait partie des maladies à déclaration obligatoire auprès de l'ARS
E l'agent étiologique ne résiste pas plus de 2 heures dans le milieu extérieur

DP 11

Madame B., 50 ans, agricultrice en Picardie et n'ayant jamais quitté la France métropolitaine, est hospitalisée fin octobre pour une altération de l'état général avec fièvre, anorexie, asthénie, myalgies associées à des épisodes de douleurs de l'hypocondre droit et des nausées. Ces symptômes évoluent depuis 1 mois. Elle signale une poussée d'urticaire fin septembre.
Parmi les éléments du bilan biologique effectué à l'entrée, on note :
- hémoglobine : 13,9 g/dl ;
- leucocytes : 16,1 giga/l ;
- polynucléaires neutrophiles : 8 giga/l ;
- polynucléaires éosinophiles : 3,58 giga/l ;
- lymphocytes : 2,6 giga/l ;
- CRP : 12 mg/l ;
- transaminases : ASAT/ALAT : 36/41 UI/l ;
- bilirubine totale : 11 mg/l.

Question 1
Quel(s) élément(s) clinique(s) et biologique(s) retenez-vous en priorité pour orienter vos recherches étiologiques ?
A altération de l'état général
B fièvre
C douleurs hépatiques
D hyperéosinophilie sanguine
E taux d'hémoglobine

Question 2
Quelle est la définition de l'hyperéosinophilie ?
A taux sanguin de polynucléaires éosinophiles supérieur à 0,1 giga/l
B taux sanguin de polynucléaires éosinophiles supérieur à 0,25 giga/l
C taux sanguin de polynucléaires éosinophiles supérieur à 0,5 giga/l
D taux sanguin de polynucléaires éosinophiles supérieur à 1 giga/l
E taux sanguin de polynucléaires éosinophiles supérieur à 2 giga/l

Question 3
Parmi les circonstances suivantes, indiquez celle(s) pouvant conduire à une élévation de l'éosinophilie sanguine.
A prise médicamenteuse
B pathologies hématologiques
C hépatite virale
D septicémie bactérienne
E infections parasitaires

Question 4
Parmi les parasitoses suivantes, indiquez celle(s) conférant une hyperéosinophilie.
A trichinellose
B toxocarose
C amœbose
D distomatose
E anguillulose

Question 5
Parmi les parasitoses suivantes, indiquez celle(s) pouvant s'accompagner d'une urticaire.
A trichinellose
B toxocarose
C amœbose
D distomatose
E anguillulose

Question 6
Parmi les éléments suivants, indiquez celui (ceux) que vous allez rechercher à l'interrogatoire pour orienter votre diagnostic étiologique.
A consommation de viande saignante (sanglier, cheval, porc, etc.)
B consommation de cresson sauvage ou pissenlit
C contact avec de jeunes chiens
D consommation de crudités mal lavées
E existence de cas similaires dans l'entourage

Question 7
Sachant que votre patiente est végétarienne, quelle est votre principale hypothèse diagnostique ?
A trichinellose
B toxocarose
C amœbose
D distomatose à *Fasciola hepatica*
E anguillulose

Question 8
Pour affirmer le diagnostic, quel(s) examen(s) parasitologique(s) allez-vous prescrire ?
A examen parasitologique des selles
B recherche d'ADN parasitaire dans le sang
C recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum
D hémoculture
E biopsie hépatique

Question 9
Concernant le diagnostic sérologique en parasitologie, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il constitue l'élément clé du diagnostic des parasitoses à migration tissulaire
B son interprétation peut s'avérer difficile du fait de fréquentes réactions croisées
C il n'a pas intérêt dans la toxocarose
D une sérologie amœbose fortement positive est en faveur d'une atteinte viscérale
E le dépistage de la trichinellose constitue une obligation légale en greffe d'organe

Question 10
Votre diagnostic de distomatose à *Fasciola hepatica* est confirmé. Indiquez l'(les) antiparasitaire(s) efficace(s) pour la prise en charge de cette parasitose.
A triclabendazole
B albendazole
C ivermectine
D praziquantel
E niclosamide

Question 11
Concernant le suivi et l'évolution de cette parasitose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A la régression rapide de la symptomatologie clinique témoigne de l'efficacité du traitement
B l'introduction du traitement peut conduire à une exacerbation des symptômes
C une sérologie positive un mois après le traitement signe un échec thérapeutique
D en cas d'échec du traitement initial, une seconde cure avec la même molécule est préconisée
E une réascension des éosinophiles témoigne du cycle d'auto-infestation

DP 12

Monsieur M., 32 ans, est hospitalisé en hématologie clinique pour hémopathie maligne nécessitant une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le conditionnement prégreffe induit une neutropénie profonde et prolongée. À J21, alors que le patient est toujours neutropénique, il présente de la fièvre et une toux, résistantes à une antibiothérapie à large spectre initiée 4 jours auparavant.

Question 1
Une infection fongique invasive est suspectée. Quel(s) examen(s) prescrivez-vous pour la documenter ?
A fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire
B scanner thoracique
C recherche d'antigène galactomannane
D hémocultures
E ponction lombaire

Question 2
Concernant l'antigène galactomannane, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A sa recherche peut être effectuée dans le sérum
B sa recherche peut être effectuée dans le lavage bronchiolo-alvéolaire
C sa sensibilité est de 20 % chez les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques
D son dépistage systématique est préconisé chez les patients à risque
E sa positivité dans le sérum est un argument majeur pour le diagnostic d'aspergillome

Question 3
Concernant le β(1,3)-*D*-glucane, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A sa recherche est effectuée sur le sérum
B il peut s'avérer utile pour le diagnostic de l'aspergillose pulmonaire invasive
C il s'agit d'un marqueur non spécifique d'infection fongique
D il est fortement positif au cours de la pneumocystose
E il n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la cryptococcose

Question 4
Compte tenu du contexte clinique, quelle est votre principale hypothèse diagnostique ?
A cryptococcose
B pneumopathie à *Candida*
C aspergillose invasive
D aspergillome
E pneumocystose

Question 5
Quel est l'aspect habituel d'une aspergillose invasive au scanner thoracique ?
A normal
B nodule(s) entouré(s) d'un halo périlésionnel
C signe du grelot
D infiltrat interstitiel
E pneumothorax

Question 6
Quelle est la principale espèce responsable d'aspergillose invasive ?
A *Aspergillus versicolor*
B *Aspergillus flavus*
C *Aspergillus fumigatus*
D *Aspergillus niger*
E *Aspergillus nidulans*

Question 7
Parmi les méthodes suivantes, indiquez celle(s) permettant d'identifier l'espèce responsable.
A examen direct des prélèvements biologiques
B examen des cultures mycologiques
C positivité des précipitines aspergillaires
D positivité de l'antigénémie galactomannane aspergillaire
E analyse histologique d'une biopsie

Question 8
L'antigénémie aspergillaire est positive et des filaments « de type aspergillaire » sont observés à l'examen direct du lavage bronchiolo-alvéolaire. Quelle est votre attitude ?
A il faut attendre les résultats des cultures mycologiques avant de prendre toute décision thérapeutique
B la priorité doit être donnée à la chirurgie qui constitue le traitement de première intention
C il faut mettre en place un traitement antifongique sans attendre
D le traitement ne sera commencé qu'après confirmation du diagnostic sur une biopsie pulmonaire
E une déclaration à l'ARS est obligatoire

Question 9
Concernant la recherche d'anticorps dans le diagnostic des aspergilloses, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A elle traduit la réponse immunitaire de l'hôte à l'exposition au champignon
B elle a peu d'intérêt pour le diagnostic de l'aspergillose invasive
C elle joue un rôle central dans le diagnostic de l'aspergillome
D l'étude de la cinétique des anticorps est utile au suivi de l'aspergillose invasive
E la mesure de l'avidité des anticorps permet de dater l'infection aspergillaire

Question 10
Parmi les antifongiques suivants, lequel (lesquels) est (sont) utilisé(s) pour la prévention de l'aspergillose invasive chez les patients à risque en hématologie ?
A terbinafine
B posaconazole
C amphotéricine B déoxycholate
D cotrimoxazole
E griséofulvine

Question 11
Quelle(s) autre(s) mesure(s) peu(ven)t être associée(s) à la chimioprophylaxie antifongique pour prévenir le risque aspergillaire ?
A hospitalisation en chambre individuelle
B mise en place d'un système de traitement de l'air
C mise en place d'une procédure de bionettoyage
D chambre en surpression
E contrôle rigoureux de l'alimentation

Question 12
À partir de quelle profondeur et quelle durée, la neutropénie expose-t-elle à un risque important d'aspergillose pulmonaire invasive ?
A moins de 0,5 giga/l pendant plus de 10 jours
B moins de 0,5 giga/l pendant plus de 5 jours
C moins de 1 giga/l pendant plus de 10 jours
D moins de 1 giga/l pendant plus de 5 jours
E en dessous de 2 giga/l, quelle que soit la durée

Question 13
Parmi les situations suivantes, indiquez celle(s) à fort risque d'aspergillose invasive.
A corticothérapie à fortes doses au long cours
B infection par le VIH
C antécédent de tuberculose
D cathéter intraveineux
E réaction du greffon contre l'hôte

Question 14
Parmi les situations suivantes, indiquez celle(s) constituant un facteur de risque d'aspergillome.
A corticothérapie à fortes doses au long cours
B infection par le VIH
C antécédent de tuberculose
D cathéter intraveineux
E allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Question 15
En dehors de l'aspergillose pulmonaire invasive et de l'aspergillome, les *Aspergillus* peuvent être à l'origine d'autres pathologies. Laquelle (lesquelles) ?
A otomycoses
B rhinosinusites
C kératites
D teigne du cuir chevelu
E allergies respiratoires

DP 13

Madame E., 35 ans, originaire d'Algérie, vivant en France depuis 7 ans, est adressée en consultation pour des douleurs abdominales évoluant depuis 2 mois. Ces douleurs siègent au niveau de l'hypocondre droit, sans irradiation. Elles sont intermittentes et non rythmées par les repas. Ces douleurs ne sont pas invalidantes et ne sont pas accompagnées de trouble du transit. Elle a été opérée d'une appendicite à l'âge de 7 ans et n'a pas d'autre antécédent médicochirurgical. Elle n'a pas voyagé récemment, à l'exception d'un séjour de 2 semaines en Algérie 3 mois auparavant. Elle habite une zone urbaine et ne possède pas d'animaux de compagnie mais précise que, durant son enfance en Algérie, elle faisait de fréquentes visites chez des cousins, bergers dans la montagne.
À l'examen, il n'y a pas d'amaigrissement (58 kg pour 1,59 m) et l'état général est conservé. La température est de 37,3 °C. L'examen cardiopulmonaire est normal, la tension artérielle est de 130/70 mmHg. Les aires ganglionnaires sont libres. La palpation abdominale retrouve un ventre souple, une hépatomégalie, avec un bord hépatique dépassant de 2 cm le rebord costal. La palpation hépatique déclenche une douleur modérée. Le reste de l'examen clinique est normal.
Le bilan biologique standard est normal, il n'y a ni syndrome inflammatoire, ni cytolyse hépatique, ni signe de cholestase, à l'exception d'une éosinophilie sanguine modérée (0,6 giga/l). L'échographie abdominale montre une image hypoéchogène arrondie de 8 cm de diamètre au sein d'un parenchyme hépatique normal par ailleurs. Aucun calcul biliaire n'est mis en évidence.

Question 1
Quel(s) diagnostic(s) probable(s) pouvez-vous évoquer ?
A kyste biliaire
B échinococcose hydatique du foie
C échinococcose alvéolaire
D toxocarose
E amœbose hépatique

Question 2
L'hypothèse diagnostique parasitologique la plus probable est retenue. Quel(s) argument(s) de l'énoncé conforte(nt) cette hypothèse ?
A pays de naissance
B contact avec des chiens de berger
C présence d'une éosinophilie sanguine modérée
D image hépatique arrondie hypoéchogène
E résidence actuelle en zone urbaine

Question 3
Quel en est l'agent étiologique ?
A *Taenia saginata*
B *Hymenolepis nana*
C *Echinococcus granulosus*
D *Diphyllobothrium latum*
E *Echinococcus multilocularis*

Question 4
Concernant votre hypothèse diagnostique principale, où la contamination a-t-elle pu avoir lieu ?
A lors de son séjour en Algérie il y a 3 mois
B lors de son arrivée en région parisienne il y a 7 ans
C lors d'un séjour chez ses cousins en Algérie il y a plus de 10 ans
D lors d'un séjour prolongé en Alsace il y a 6 ans
E dans son enfance à Alger

Question 5
Quel(s) examen(s) de première intention est (sont) à prévoir pour étayer votre hypothèse diagnostique ?
A hémocultures
B examen parasitologique des selles
C ponction-biopsie de la masse hépatique
D sérologie échinococcose
E TDM hépatique

Question 6
Un examen parasitologique standard des selles prescrit quelques jours auparavant par son médecin traitement s'avère négatif. Qu'en pensez-vous ?
A la mise en évidence du parasite nécessite la mise en place d'une méthode de Baermann
B la mise en évidence du parasite nécessite la mise en place de colorations spécifiques
C l'examen des selles est négatif dans cette parasitose
D la quantité de selles transmise au laboratoire n'était pas suffisante
E il faut renouveler l'examen de selles, l'excrétion des parasites est intermittente

Question 7
La sérologie demandée est négative. Qu'en pensez-vous ?
A il s'agit probablement d'une infection très récente
B une sérologie négative exclut le diagnostic
C il faut contrôler ce résultat sur un second prélèvement
D la sérologie peut être négative dans ce contexte
E une ponction du kyste à visée diagnostique devient nécessaire

Question 8
Votre collègue vous parle de l'intérêt d'un bilan d'extension. Qu'en pensez-vous ?
A il n'est pas nécessaire car le foie est la seule localisation de cette parasitose
B il est nécessaire car les autres localisations peuvent être méconnues
C il faudra rechercher une éventuelle localisation pulmonaire
D la localisation cérébrale est la plus fréquente des localisations extrahépatiques
E les points d'appels cliniques pourront guider le bilan d'extension

Question 9
À quelle(s) complication(s) pourraît s'exposer votre patiente en l'absence de prise en charge ?
A rupture du kyste
B transformation maligne du kyste
C compression des voies biliaires
D fissuration du kyste
E choc anaphylactique

Question 10
Quelle est la prise en charge de cette parasitose ?
A le traitement est essentiellement chirurgical
B l'albendazole est la molécule de choix en association à la chirurgie
C l'albendazole en monothérapie est indiqué si la chirurgie n'est pas possible
D le fluconazole constitue une alternative à l'albendazole
E la sérologie est utile au suivi de l'infection

Question 11
Quel(s) autre(s) agent(s) d'échinococcoses peu(ven)t se présenter sous une forme dite « alvéolaire » ?
A *Taenia saginata*
B *Hymenolepis nana*
C *Echinococcus granulosus*
D *Diphyllobothrium latum*
E *Echinococcus multilocularis*

Question 12
Parmi les éléments suivants, indiquez celui (ceux) qui caractérise(nt) l'échinococcose alvéolaire.
A elle est principalement localisée au niveau hépatique
B il s'agit d'une zoonose
C elle est surtout observée dans l'est de la France
D son principal diagnostic différentiel est l'hépatocarcinome
E des localisations métastatiques sont possibles

Question 13
Concernant cette parasitose, indiquez l'(les) examen(s) pertinent(s) pour son diagnostic.
A examen parasitologique des selles
B hémocultures
C examen anatomopathologique par ponction-biopsie
D recherche d'anticorps spécifiques
E recherche d'antigènes circulants

Question 14
Parmi les mesures suivantes, indiquez celle(s) utile(s) pour la prévention des échinococcoses.
A consommation d'eau en bouteille
B ne pas marcher pieds nus
C consommer de la viande bien cuite
D éviter de manger des fruits sauvages
E vermifuger les chiens

Question 15
Parmi les autres parasitoses listées ci-dessous, indiquez celle(s) pouvant être responsable(s) de masse intrahépatique.
A ascaridiose
B leishmaniose
C tæniasis
D amœbose
E trichinellose

DP 14

Madame P., 29 ans, vous consulte pour une lésion bilatérale des plis inguinaux prédominant à gauche. Cette lésion a débuté il y a 6 semaines environ par une rougeur à la face interne de la cuisse, puis elle s'est agrandie selon un mode centrifuge en formant un placard limité par une bordure érythématosquameuse. La lésion est prurigineuse. Le reste de l'examen clinique du revêtement cutané est normal. L'interrogatoire vous précise que votre patiente pratique de nombreux sports (cyclisme, gymnastique, etc.). Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers.

Question 1
Quel diagnostic devez-vous évoquer en priorité ?
A gale
B malasseziose
C épidermophytie
D *larva migrans* cutanée
E impétigo

Question 2
Sur quel(s) argument(s) repose votre hypothèse diagnostique ?
A âge de la patiente
B prurit
C aspect de la lésion
D localisation de la lésion
E pratique du sport

Question 3
Quel(s) prélèvement(s) allez-vous réaliser pour confirmer votre hypothèse ?
A grattage de squames en périphérie de la lésion
B grattage de squames au centre de la lésion
C biopsie effectuée en périphérie de la lésion
D biopsie effectuée au centre de la lésion
E hémocultures à visée mycologique

Question 4
Concernant ce prélèvement et le rendu des résultats, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il doit être effectué avant la mise en route d'un traitement antifongique
B l'examen direct peut être obtenu en moins de 24 heures
C l'examen direct permet de préciser l'espèce en cause
D le délai de positivité de la culture est de l'ordre de 2 à 3 semaines
E un examen direct positif permet de commencer le traitement

Question 5
Quelle est l'espèce la plus fréquemment en cause ?
A *Microsporum canis*
B *Candida albicans*
C *Malassezia furfur*
D *Trichophyton mentagrophytes*
E *Trichophyton rubrum*

Question 6
Quelle(s) est (sont) l'(les) autre(s) lésion(s) clinique(s) habituelle(s) des dermatophytes ?
A intertrigo des pieds
B onyxis
C atteinte des poils et/ou cheveux
D atteinte buccale
E atteinte des muqueuses vaginales

Question 7
Concernant le mode de contamination des dermatophytoses, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il peut être direct
B il peut être indirect
C il peut s'effectuer à partir d'un réservoir animal
D il peut s'effectuer à partir d'un réservoir tellurique
E il peut être suspecté en connaissant l'espèce impliquée

Question 8
Parmi les dermatophytes suivants, lequel (lesquels) est (sont) anthropophile(s) ?
A *Trichophyton rubrum*
B *Microsporum canis*
C *Trichophyton soudanense*
D *Trichophyton violaceum*
E *Trichophyton verrucosum*

Question 9
Quel(s) diagnostic(s) différentiel(s) aurai(en)t pu être évoqué(s) chez votre patiente ?
A intertrigo inguinal à levures
B intertrigo inguinal d'origine bactérienne (érythrasma)
C psoriasis
D pthirose
E filariose

Question 10
Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) s'appliquant au traitement de cette lésion.
A il est d'une durée de 2 à 3 jours
B il repose sur un antifongique par voie générale
C il peut reposer sur les antifongiques azolés
D il repose sur un antifongique local
E il nécessite la prise en compte des facteurs favorisants

Question 11
Un an plus tard, vous revoyez votre patiente pour une lésion unguéale du gros orteil du pied droit. Elle vous rapporte que cette lésion évolue depuis plusieurs mois. À l'examen clinique, l'atteinte de l'ongle est distolatérale, celui-ci est jauni, épaissi et friable. Il n'y a pas d'atteinte matricielle. Quel type de prélèvement vous paraît le plus approprié en première intention ?
A ablation de l'ongle
B biopsie unguéale
C grattage de l'ongle en surface
D grattage sous-unguéal jusqu'à la zone saine
E aucun prélèvement n'est nécessaire

Question 12
Quelle(s) est (sont) l'(les) espèce(s) le plus souvent impliquée(s) dans ce type de lésions unguéales des pieds ?
A *Trichophyton rubrum*
B *Trichophyton mentagrophytes*
C *Candida albicans*
D *Candida tropicalis*
E *Microsporum canis*

Question 13
Le prélèvement est positif à l'examen direct. Quel est le principe de la prise en charge ?
A aucun traitement
B un traitement systémique
C un traitement local
D un traitement d'une durée de 3 à 6 mois
E un traitement préférentiel par la terbinafine

Question 14
Hormis les dermatophytes, quelle autre espèce fongique est régulièrement à l'origine d'onyxis ?
A *Candida albicans*
B *Malassezia furfur*
C *Pneumocystis jirovecii*
D *Cryptococcus neoformans*
E *Cryptococcus gattii*

Question 15
Parmi les éléments suivants, indiquez celui (ceux) qui caractérise(nt) cette autre forme clinique d'onyxis.
A l'atteinte siège principalement au niveau des mains
B l'atteinte de l'ongle commence par le bord libre
C le périonyxis est pathognomonique
D elle touche principalement le patient immunodéprimé
E elle est plus fréquente chez la femme

DP 15
Vincent P., âgé de 6 ans, présente depuis 3 semaines une plaque d'alopécie bien limitée de 5 cm de diamètre. Elle est arrondie et recouverte de fines squames. L'enfant est scolarisé et d'autres cas similaires ont été signalés dans la classe. *A priori*, il n'a pas de contact avec un animal familier. Son état général est excellent et aucune affection en cours n'est retrouvée lors de la consultation.

Question 1
Quelle(s) est (sont) la (les) principale(s) cause(s) d'alopécie bien circonscrite chez l'enfant ?
A teigne du cuir chevelu
B pelade
C psoriasis
D trichotillomanie
E pityriasis capitis

Question 2
Si vous suspectez une teigne du cuir chevelu, quel en est ici le type le plus probable ?
A teigne trichophytique
B teigne microsporique
C teigne favique
D teigne suppurée
E kérion

Question 3
Parmi les examens suivants, lequel (lesquels) jugez-vous pertinent(s) pour confirmer votre hypothèse diagnostique ?
A examen de la lésion à la lampe de Wood
B biopsie du cuir chevelu
C prélèvement de cheveux cassés courts
D prélèvement de cheveux intègres (non cassés)
E test à la cellophane adhésive

Question 4
Concernant l'examen à la lampe de Wood, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il repose sur la recherche d'une fluorescence sous rayonnement ultraviolet
B la présence d'une fluorescence et sa couleur orientent le diagnostic étiologique
C une fluorescence verte est caractéristique des teignes trichophytiques
D une fluorescence jaunâtre est caractéristique du pytiriasis capitis
E une fluorescence rouge corail est caractéristique de l'érythrasma

Question 5
Concernant l'examen mycologique, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A l'examen direct du prélèvement doit être associé aux cultures mycologiques
B il permet de préciser le type de parasitisme pilaire
C dans les teignes microsporiques, le parasitisme pilaire est de type endothrix
D dans les teignes trichophytiques, le parasitisme pilaire est de type endo-ectothrix
E dans les teignes microsporiques, le parasitisme pilaire est de type endo-ectothrix

Question 6
D'une manière générale, concernant le traitement antifongique des dermatophytoses, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A le choix du traitement dépend des résultats de l'antifongigramme
B il peut s'effectuer par voie générale
C il ne doit pas être initié avant la réalisation du prélèvement
D il pourra être instauré dès le résultat de l'examen direct
E certains antifongiques sont contre-indiqués durant la grossesse

Question 7
Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) correspond(ent) à la prise en charge thérapeutique de votre patient ?
A abstention thérapeutique
B traitement antifongique uniquement par voie générale
C traitement antifongique uniquement par voie locale
D traitement antifongique par voie générale associé à un traitement local
E il n'est pas nécessaire d'adjoindre une antibiothérapie

Question 8
Parmi les molécules suivantes, indiquez celle(s) utilisable(s) pour le traitement par voie générale.
A fluconazole
B griséofulvine
C amphotéricine B
D métronidazole
E posaconazole

Question 9
Quelle est la durée préconisée du traitement par voie générale ?
A 1 jour
B 3 à 5 jours
C 2–3 semaines
D 6–8 semaines
E 5–6 mois

Question 10
Quelle(s) mesure(s) sera (seront) à associer à ce traitement antifongique ?
A désinfection des bonnets, brosses à cheveux, etc.
B recherche de cas similaires dans l'entourage familial
C éviction scolaire systématique
D déclaration obligatoire à l'ARS
E traitement des sujets contacts

Question 11
Concernant l'éviction scolaire dans le cas des teignes, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A elle n'est plus systématique
B elle ne concerne que les enfants de moins de 10 ans
C sa durée est de 2 mois
D elle n'est justifiée que pour les teignes anthropophiles
E elle n'est pas nécessaire si un certificat médical de non-contagiosité a été délivré

Question 12
Parmi les espèces de dermatophytes suivantes, indiquez celle(s) pouvant expliquer l'aspect des lésions cliniques observées chez votre patient :
A *Trichophyton rubrum*
B *Microsporum canis*
C *Trichophyton soudanense*
D *Trichophyton violaceum*
E *Microsporum audouinii*

Question 13
Sachant que l'hypothèse d'une espèce anthropophile est ici la plus probable, quelle est celle probablement impliquée ?
A *Trichophyton rubrum*
B *Microsporum canis*
C *Trichophyton soudanense*
D *Trichophyton violaceum*
E *Microsporum audouinii*

Question 14
L'hypothèse d'une teigne favique a été écartée. Quelle en est l'agent étiologique ?
A *Trichophyton schoenleinii*
B *Microsporum canis*
C *Trichophyton soudanense*
D *Trichophyton violaceum*
E *Trichophyton verrucosum*

Question 15
Concernant les teignes trichophytiques, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A les espèces responsables peuvent être anthropophiles
B ces teignes sont régulièrement observées en France
C elles peuvent se présenter sous la forme de placards très inflammatoires
D l'alopécie définitive est habituelle
E l'examen à la lumière de Wood est positif

DP 16

Vous recevez à votre cabinet Madame Y., mariée, 30 ans, qui souhaite avoir un enfant mais n'est pas enceinte au moment de la consultation. Elle s'interroge car son entourage lui a dit qu'un parasite pouvait être la cause de malformations du fœtus. Elle est allée chercher des informations sur des forums en ligne et en est très inquiète. Cette jeune femme n'a pas d'antécédents médicaux particuliers et l'examen clinique est parfaitement normal. Vous discutez donc avec elle des risques liés aux infections au cours de la grossesse.

Question 1
Parmi les parasitoses suivantes, laquelle (lesquelles) devez-vous absolument évoquer avec cette patiente ?
A la trichomonose
B la toxoplasmose
C la giardiose
D le paludisme
E la cryptosporidiose

Question 2
Vous discutez la prévention de la toxoplasmose. Quelle(s) analyse(s) biologique(s) allez-vous dans un premier temps prescrire à cette jeune femme pour savoir s'il existe ou non un risque potentiel de toxoplasmose congénitale en cas de grossesse ?
A une sérologie de la toxoplasmose
B une hémoculture
C un ionogramme
D une PCR *Toxoplasma* dans le sang périphérique
E un bilan de coagulation

Question 3
La sérologie pratiquée dans un laboratoire de référence montre une absence d'IgG et d'IgM anti-*Toxoplasma*. Parmi les mesures suivantes, indiquez celle(s) visant à prévenir une primo-infection toxoplasmique pendant la grossesse.
A ne pas manger de viande crue
B bien laver les légumes
C éviter le contact avec la litière de chat
D ne pas avoir de chien au domicile
E ne pas faire d'équitation

Question 4
Cette jeune femme séronégative pour *Toxoplasma gondii* va bénéficier d'un suivi sérologique pendant sa future grossesse pour détecter une éventuelle séroconversion. Quel est le principe de ce suivi sérologique ?
A sérologie en début de grossesse et en fin de grossesse
B sérologie hebdomadaire jusqu'à l'accouchement
C sérologie mensuelle jusqu'à l'accouchement
D sérologie trimestrielle jusqu'à l'accouchement
E sérologie un mois après l'accouchement

Question 5
Si une séroconversion toxoplasmique survient au cours de la grossesse de cette jeune femme, il peut être nécessaire de réaliser un prélèvement pour savoir si le fœtus est infecté. De quel prélèvement s'agit-il ?
A ponction de liquide amniotique
B ponction transfontanellaire de liquide cérébrospinal
C ponction de sang de cordon
D prélèvement vaginal
E biopsie de trophoblaste

Question 6
Vous avez suivi Madame Y. durant sa grossesse. L'accouchement s'est bien déroulé et l'enfant, un garçon, a maintenant 4 mois. Elle se présente à votre consultation pour une diarrhée importante évoluant depuis plus de 3 jours. Elle vous explique qu'elle revient d'un séjour en club de vacances en République Dominicaine, où elle et son mari sont allés se reposer une dizaine de jours, laissant leur bébé aux bons soins de sa grand-mère. Elle est apyrétique et ne présente pas d'altération de l'état général. Vous suspectez une parasitose digestive.

Parmi les affirmations suivantes concernant les protozooses intestinales, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A toutes les espèces d'amibes sont pathogènes
B les infections à *Entamoeba histolytica* engendrent des amœboses intestinales
C le kyste est la forme de résistance et de dissémination des amibes
D l'abcès hépatique est la présentation clinique la plus fréquente de l'amœbose extra-intestinale
E la giardiose est responsable de diarrhées glairosanglantes

Question 7
Sur quel(s) argument(s) suspectez-vous une amœbose intestinale ?
A alternance diarrhée-constipation
B selles glairosanglantes
C présence d'une altération de l'état général
D forte positivité de la sérologie de l'amœbose
E présence d'une immunodépression

Question 8
Concernant l'amœbose hépatique, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A elle se présente habituellement sous la forme d'un abcès
B la sérologie amibienne permet de confirmer le diagnostic
C l'aspiration de l'abcès à l'aiguille fine doit être systématiquement réalisée
D son traitement repose sur les mêmes molécules que pour l'amœbose intestinale
E d'autres localisations tissulaires extrahépatiques peuvent exister

Question 9
Vous décidez de prescrire un examen parasitologique des selles. Concernant cet examen, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il doit être réalisé sur des selles fraîchement émises
B il doit être répété jusqu'à trois fois pour augmenter sa sensibilité
C il doit être réalisé le matin avant la toilette
D il peut être négatif au stade de l'amœbose viscérale
E il est principalement contributif lors de la phase d'invasion des helminthoses

Question 10
L'examen parasitologique des selles permettra de diagnostiquer une giardiose. Concernant la giardiose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A elle peut engendrer un syndrome de malabsorption
B le traitement de choix est le cotrimoxazole
C il s'agit d'une pathologie liée au péril fécal
D il peut exister des localisations secondaires pulmonaires
E il existe des porteurs asymptomatiques

Question 11
Lors de cette consultation, elle vous signale également que son petit garçon pleure beaucoup et qu'il a des difficultés à avaler ses biberons. Vous examinez l'enfant. Le nourrisson présente deux fissurations des commissures labiales avec un érythème et un enduit blanchâtre au fond des deux plis. L'examen de la cavité buccale permet d'observer un enduit crémeux blanchâtre sur la langue et la face interne des joues.
À quoi correspondent les lésions présentes au niveau de la bouche et des commissures labiales observées chez ce nouveau-né ?
A une perlèche
B une leuconychie
C une candidose invasive
D un muguet
E une gingivite

Question 12
Ce nourrisson présente une candidose buccale. Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la prise en charge de ce nourrisson.
A le diagnostic est essentiellement clinique
B un prélèvement à l'écouvillon des lésions est indispensable
C vous devez réaliser des hémocultures pour rechercher une infection disséminée associée
D vous allez instaurer un traitement antifongique local
E vous devez rechercher une immunodépression associée

Question 13
Concernant les candidoses oropharyngées, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment impliquée
B cette mycose est fréquente chez les enfants de moins de 18 mois
C un traitement par antibiotiques à large spectre est un facteur de risque
D toute altération de la muqueuse oropharyngée est un facteur de risque
E l'infection par le VIH est un terrain favorisant

Question 14
Concernant *Candida albicans*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il s'agit d'une levure commensale des muqueuses digestives
B elle est responsable d'infections opportunistes
C elle peut être responsable d'infections invasives
D elle peut être responsable d'infections vulvovaginales
E elle peut être responsable d'infections unguéales

Question 15
Quelle(s) autre(s) forme(s) clinique(s) de candidose est (sont) fréquente(s) chez les nouveau-nés et les nourrissons ?
A l'intertrigo interdigitopalmaire
B l'onyxis
C l'érythème fessier
D l'intertrigo sous-mammaire
E l'intertrigo axillaire

DP 17
Un patient de 30 ans arrive aux urgences pour des céphalées persistantes depuis plusieurs jours avec apparition récente de vomissements, raideur de la nuque et d'une fièvre à 39 °C.

Question 1
Dans ce contexte, quel(s) est (sont) le(s) geste(s) à réaliser en urgence ?
A fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire
B ponction lombaire
C réalisation d'hémocultures
D imagerie cérébrale.
E examen cytobactériologique des urines

Question 2
Une ponction lombaire est réalisée. Les résultats de l'analyse cytologique et biochimique du liquide cérébrospinal révèlent un liquide clair, 50 cellules/mm^3 (40 % de polynucléaires neutrophiles et 60 % de lymphocytes), une protéinorachie à 1,5 g/l et une glycorachie à 30 % de la valeur de la glycémie.
Comment interprétez-vous ces résultats ?
A cellularité normale
B cellularité pathologique
C hyperprotéinorachie
D hypoglycorachie
E hyperglycorachie

Question 3
Le laboratoire de parasitologie-mycologie vous informe de la présence de levures capsulées dans le liquide cérébrospinal. À quel(s) pathogène(s) cette information fait-elle référence ?
A *Neisseria meningitidis*
B *Candida albicans*
C *Listeria monocytogenes*
D *Streptococcus pneumoniae*
E *Cryptococcus neoformans*

Question 4
Quelle est la technique d'examen direct spécifiquement utilisée pour observer les levures capsulées ?
A coloration de Gomori-Grocott
B encre de Chine
C coloration au bleu de toluidine
D coloration de Ziehl
E coloration de May-Grünwald-Giemsa

Question 5
Devant ces informations, le diagnostic de cryptococcose neuroméningée est posé. Quelle(s) analyse(s) complémentaire(s) faut-il demander dans le cadre du bilan d'extension de cette infection ?
A hémocultures
B culture mycologique du liquide cérébrospinal
C titrage de l'antigène cryptococcique dans le sérum
D titrage de l'antigène cryptococcique dans le liquide cérébrospinal
E examen mycologique des selles

Question 6
Compte tenu de l'âge du patient et de l'absence d'antécédents médicaux, quel(s) examen(s) complémentaire(s) faut-il demander en première intention ?
A bilan d'auto-immunité
B dosages des immunoglobulines totales
C sérologie VHC
D sérologie VHB
E sérologie VIH

Question 7
La sérologie VIH est positive. Devant cette présentation clinique (méningoencéphalite), quel(s) est (sont) le(s) traitement(s) de référence à instaurer en première intention ?
A amphotéricine B en monothérapie
B fluconazole en monothérapie
C association amphotéricine B + 5-fluorocytosine
D association fluconazole + 5-fluorocytosine
E 5-fluorocytosine en monothérapie

Question 8
Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) biologique(s) utile(s) pour le suivi de l'efficacité du traitement et qui possède(nt) également une valeur pronostique lors du diagnostic initial ?
A recherche d'anticorps anti-cryptococciques
B détection de l'ADN de *C. neoformans* par PCR
C mesure de la protéinorachie
D détection de l'antigène cryptococcique sur le sérum
E dosage des enzymes hépatiques

Question 9
Dans un contexte de découverte fortuite de VIH, indiquez la (les) complication(s) infectieuse(s) à redouter.
A toxoplasmose
B échinococcose hydatique
C cryptosporidiose
D pneumocystose
E tæniasis

Question 10
Chez ce patient, le taux de CD4 est de 50/mm^3 et la charge virale est élevée. Quelle(s) mesure(s) est (sont) applicable(s) à la prévention de la pneumocystose ?
A isolement en secteur stérile
B reconstitution immunitaire par traitement antirétroviral
C vaccination anti-*Pneumocystis*
D chimioprophylaxie médicamenteuse
E dépistage sérologique régulier de la pneumocystose

Question 11
Parmi les molécules suivantes, indiquez celle(s) utilisable(s) pour la chimioprophylaxie de la pneumocystose.
A fluconazole
B cotrimoxazole
C métronidazole
D pentamidine
E atovaquone

Question 12
Étant donné le contexte, quelle(s) est (sont) l'(les) autre(s) infection(s) opportuniste(s) à redouter chez ce patient ?
A toxoplasmose
B cryptosporidiose
C microsporidiose
D anguillulose
E aspergillose

DP 18

Un étudiant d'origine africaine se présente aux urgences avec une fièvre importante à 40 °C depuis 2 jours ainsi que des vomissements. À l'interrogatoire, vous apprenez qu'il vient de rendre visite à sa famille au Cameroun et qu'il est de retour en France depuis 3 jours. Il affirme avoir correctement suivi une prophylaxie du paludisme mais ne se souvient plus de la molécule.

Question 1
Quel diagnostic devez-vous éliminer en premier lieu avant de poursuivre les investigations ?
A dengue
B loaose
C amœbose viscérale
D accès palustre
E fièvre jaune

Question 2
Quel(s) examen(s) de laboratoire contribue(nt) au diagnostic de paludisme ?
A hémoculture
B frottis sanguin
C goutte épaisse
D sérologie
E test de diagnostic rapide (TDR)

Question 3
Le laboratoire vous appelle pour vous avertir de la présence de *Plasmodium falciparum* avec une parasitémie à 10 %. Quelle stratégie globale de prise en charge mettez-vous en place ?
A traitement antipaludique en urgence
B prise en charge médicamenteuse en ambulatoire
C retour à domicile sans traitement
D consultation avec le médecin traitant
E hospitalisation en service de soins intensifs

Question 4
Le patient est finalement hospitalisé. Parmi les signes cliniques et biologiques suivants, lequel (lesquels) est (sont) considéré(s) comme un (des) facteur(s) de gravité selon l'OMS ?
A fièvre à 40 °C
B accès palustre à *Plasmodium falciparum*
C thrombopénie
D parasitémie à 10 %
E hypotension avec PAS = 60 mmHg

Question 5
Devant ce tableau clinicobiologique, le diagnostic d'accès grave de paludisme à *Plasmodium falciparum* est posé. Quel(s) traitement(s) vous semble(nt) adapté(s) ?
A primaquine
B atovaquone-proguanil
C quinine
D artésunate
E chloroquine

Question 6
Le réanimateur a choisi un traitement par artésunate par voie intraveineuse. Comment vérifier l'efficacité du traitement ?
A gaz du sang
B ECG
C glycémie
D bilan hépatique
E surveillance parasitologique

Question 7
Dans les suites de l'hospitalisation, le patient vous avoue finalement ne pas avoir suivi de chimioprophylaxie lors de son séjour au Cameroun car il y a habité pendant de nombreuses années. Vous lui expliquez qu'il a perdu sa prémunition.
Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) correspond(ent) à l'immunité vis-à-vis du paludisme ?
A elle ne se développe qu'après des inoculations parasitaires répétées
B elle protège des formes graves
C elle est transmissible à la descendance
D elle disparaît rapidement en quelques mois après avoir quitté la zone d'endémie
E elle se traduit par la présence d'anticorps spécifiques

Question 8
Vous avez réussi à convaincre le patient de la nécessité de prendre une chimioprophylaxie lors de son prochain séjour au Cameroun dans sa famille. Quelle(s) molécule(s) lui proposeriez-vous ?
A doxycycline
B primaquine
C atovaquone-proguanil
D méfloquine
E chloroquine

Question 9
Maintenant que votre patient est sensibilisé aux méthodes de prévention, il s'inquiète car il n'a pris aucune mesure vis-à-vis de l'eau de boisson alors qu'il vient d'apprendre que son petit frère présentait une ascaridiose. Quel(s) examen(s) allez-vous demander en première intention pour éliminer une ascaridiose ?
A examen parasitologique des selles
B examen des urines recueillies après effort
C test anal à la cellophane adhésive
D coproculture bactérienne
E sérologie de l'ascaridiose

Question 10
L'examen parasitologique des selles révèle de nombreux œufs d'*Ascaris lumbricoides*. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) correspondant à l'ascaridiose ?
A il s'agit d'une parasitose liée au péril fécal
B sa mise en évidence dans les selles repose sur la technique de concentration de Baermann
C l'adulte est un ver rond de grande taille (12 à 25 cm)
D au cours de la phase d'invasion, son diagnostic repose sur l'examen parasitologique des selles
E l'auto-infestation participe à la pérennité de l'infection

Question 11
Concernant la symptomatologie clinique de l'ascaridiose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A la symptomatologie clinique est intimement liée à la charge parasitaire
B la phase de migration larvaire est souvent symptomatique
C il peut exister un syndrome de Löffler
D à la phase d'état, la symptomatologie est digestive
E il peut exister des localisations erratiques

Question 12
Quelle(s) anomalie(s) biologique(s) peu(ven)t accompagner cette helminthose ?
A présence de sang dans les selles
B anémie
C hyperéosinophilie sanguine
D hypoalbuminémie
E présence de cristaux de Charcot-Leyden dans les selles

Question 13
Quel(s) antiparasitaire(s) allez-vous prescrire à votre patient ?
A flubendazole
B albendazole
C métronidazole
D atovaquone
E cotrimoxazole

DP 19
Un homme de 35 ans se présente aux urgences du CHU pour fièvre et asthénie marquée depuis 2 jours. Vous êtes l'interne de garde qui le reçoit.
Au cours de l'interrogatoire, rendu délicat par les réponses confuses du patient, vous apprenez qu'il vit en France métropolitaine depuis presque 30 ans, mais retourne régulièrement en Côte d'Ivoire, son pays de naissance. Revenu en France depuis une semaine, il vous explique avoir séjourné à Abidjan mais avoir aussi visité sa famille en zone rurale. Il allègue ne pas avoir pris de chimioprophylaxie antipalustre.
La température axillaire est à 39,2 °C. La bandelette urinaire est négative. Le patient se plaint de céphalées résistantes à la prise de paracétamol et

de perte d'appétit. Il a connu plusieurs crises de vomissements, la veille de la consultation. Il n'y a pas de raideur méningée. Le patient semble se souvenir avoir fait plusieurs crises de « palu » durant sa petite enfance.

Question 1
Dans ce contexte, quel est le diagnostic le plus probable ?
A méningite bactérienne
B pneumonie communautaire
C accès palustre
D maladie hématologique
E *delirium tremens*

Question 2
Vous suspectez un accès palustre. Quels sont les trois diagnostics alternatifs les plus probables dans ce contexte de retour de voyage récent ?
A dengue
B amœbose intestinale
C chikungunya
D oxyurose
E fièvre typhoïde

Question 3
Lors de l'examen neurologique, vous remarquez que le patient a les yeux ouverts de façon spontanée. Ses réponses à vos questions sont confuses et la réponse motrice n'est pas parfaite ni immédiate aux ordres intimés, mais seulement orientée. En guise de bilan d'entrée, vous prescrivez une numération-formule sanguine dont voici les résultats.

		Valeurs usuelles
Globules blancs	$8{,}0 \cdot 10^9$/l	[4,0–10,0 · 10^9/l]
Globules rouges	$3{,}2 \cdot 10^{12}$/l	[4,5–5,7 · 10^{12}/l]
Hémoglobine	95 g/l	[130–170 g/l]
Hématocrite	29 %	[42–54 %]
VGM	88 fl	[80–100 fl]
CCMH	33 %	[32–35 %]
Réticulocytes	150 · 10^9/l	[20–80 · 10^9/l]
Plaquettes	93 · 10^9/l	[150–450 · 10^9/l]

Par ailleurs, le bilan biochimique montre un syndrome inflammatoire avec une CRP augmentée, ainsi qu'une cytolyse hépatique modérée, une hyperbilirubinémie et une hypoglycémie à 2,3 mmol/l à jeun.
Quelle(s) anomalie(s) biologique(s) repérez-vous sur ce bilan ?
A thrombopénie
B anémie régénérative
C leucopénie
D anémie ferriprive
E syndrome inflammatoire biologique

Question 4
Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) biologique(s) que vous allez prescrire pour confirmer le diagnostic de paludisme ?
A recherche d'antigènes plasmodiaux urinaires
B goutte épaisse
C frottis sanguin
D ponction lombaire
E hémoculture

Question 5
L'interne de biologie médicale de garde vous transmet les premiers résultats : présence de nombreux trophozoïtes de *Plasmodium* sp. (parasitémie sanguine = 5,8 %). Il vous explique qu'il va vous recontacter dès qu'il aura identifié l'espèce responsable.
Quelle est la principale espèce à redouter du fait du risque de complications neurologiques potentiellement mortelles ?
A *Plasmodium malariae*
B *Plasmodium vivax*
C *Plasmodium ovale*
D *Plasmodium knowlesi*
E *Plasmodium falciparum*

Question 6
Suite à une dégradation brutale de son état neurologique, le patient est transféré en réanimation médicale. D'après les dernières recommandations de l'OMS, quelle(s) molécule(s) antiplasmodiale(s) allez-vous privilégier pour le traitement spécifique de première intention de ce cas de neuropaludisme ?
A halofantrine
B chloroquine
C méfloquine
D artésunate
E primaquine

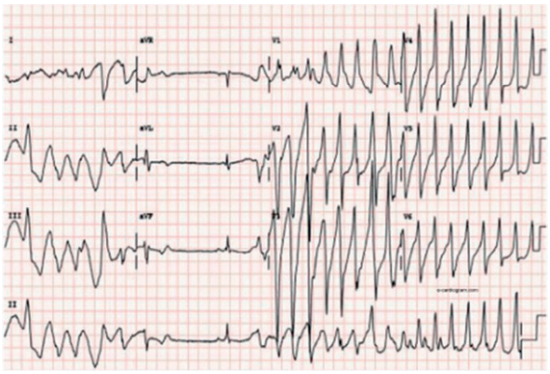
Question 7
Cette molécule n'étant pas disponible, quelle(s) molécule(s) antiparasitaire(s) à activité antiplasmodiale peu(ven)t être administrée(s) en guise d'alternative, dans ce contexte particulier de neuropaludisme ?
A caspofungine
B cotrimoxazole
C quinine
D ribavirine
E chloroquine

Question 8
Indiquez la (les) complication(s) possible(s) d'un accès palustre à *Plasmodium falciparum*.
A accès de reviviscence
B cirrhose hépatique
C paludisme viscéral évolutif
D diabète
E évolution vers un accès grave

Question 9
Pour des raisons logistiques, le patient est finalement mis sous quinine IV à la dose de 25 mg/kg par jour pendant 7 jours, après une première dose de charge. Dans la liste suivante, indiquez l'(les) effet(s) indésirable(s) à surveiller particulièrement en cas de traitement par quinine IV.
A alcalose métabolique
B syndrome dépressif
C effet antabuse
D syndrome de Lyell
E hypoglycémie

Question 10
Parmi les effets indésirables suivants, lequel (lesquels) s'applique(nt) au traitement par quinine IV ?
A acouphènes
B hyperglycémie
C hypoglycémie
D torsades de pointe
E hémolyse

Question 11
Quelle est votre interprétation de cet ECG de surveillance, pratiqué 48 heures après le début du traitement par quinine IV ?



A bloc de branche
B hypertension artérielle pulmonaire
C bloc auriculoventriculaire
D torsades de pointe
E angor d'effort

Question 12
L'évolution est finalement favorable, les troubles cardiaques observés étant mis sur le compte de la quinine. Vous revoyez votre patient à distance de la crise, en consultation externe de médecine des voyages. Il a alors beaucoup de questions au sujet de son accès palustre récent et souhaite notamment en savoir plus sur le mode de contamination habituel du paludisme. Quel(s) en est (sont) le(s) vecteur(s) ?
A moustique du genre *Aedes*
B moustique du genre *Anopheles*
C moustique du genre *Culex*
D punaise du genre *Triatoma*
E moucheron du genre *Phlebotomus*

Question 13
Afin de prévenir un accès palustre lors de ses prochains voyages, quelle(s) est (sont) la (les) recommandation(s) à lui formuler ?
A suivre une chimioprophylaxie adaptée
B porter des bottes lors des baignades
C dormir sous moustiquaire imprégnée d'insecticide
D utiliser des sprays répulsifs
E porter des vêtements longs et couvrants

Question 14
Votre patient possède avec lui son carnet de vaccinations que vous consultez. Il est à jour pour les vaccins recommandés en métropole et a été vacciné contre la fièvre jaune il y a 5 ans. Il a par ailleurs reçu le schéma vaccinal complet contre le virus de l'hépatite B et a fait une tuberculose pulmonaire dans l'enfance.
Sachant que votre patient n'est pas immunodéprimé, indiquez le(s) vaccin(s) supplémentaire(s) que vous pouvez lui administrer en prévision de ses voyages ultérieurs en Côte d'Ivoire ?
A le vaccin antityphoïde
B le vaccin anti-encéphalite à tiques
C le BCG
D le vaccin antiméningococcique A, C, Y, W135
E le vaccin antipneumococcique

DP 20

Un patient de 50 ans, grand voyageur et passionné par le continent asiatique, se présente aux services des urgences de votre CHU 2 mois après son retour d'un séjour de 3 semaines au Vietnam. Il vous dit ressentir de vives douleurs de l'hypocondre droit irradiant vers l'épaule, d'apparition progressive. Par ailleurs, il présente une forte fièvre en plateau à 39,5 °C et il vous rapporte une altération de l'état général depuis quelques jours avec frissons, nausées. À la palpation, vous notez une hépatomégalie lisse, douloureuse à l'ébranlement. La tension est à 110/70 mmHg et le pouls à 100/min.
Il vous signale qu'il a bien suivi sa chimioprophylaxie antipaludique par atovaquone et proguanil, prescrite à bonne dose avant son départ.
Son bilan biologique est le suivant.

Numération-formule sanguine.

		Valeurs usuelles
Globules blancs	$20 \cdot 10^9$/l	[4–10 · 10^9/l]
PNN	$16{,}4 \cdot 10^9$/l	[2–7,5 · 10^9/l]
PNE	$0{,}3 \cdot 10^9$/l	[0,05–0,5 · 10^9/l]
PNB	$0{,}05 \cdot 10^9$/l	[< 0,1 · 10^9/l]
Lymphocytes	$2{,}5 \cdot 10^9$/l	[1–4 · 10^9/l]
Monocytes	$0{,}8 \cdot 10^9$/l	[0,2–1 · 10^9/l]
Globules rouges	$5 \cdot 10^{12}$/l	[4,5–5,7 · 10^{12}/l]
Hémoglobine	160 g/l	[130–170 g/l]
Hématocrite	50 %	[42–54 %]
VGM	90 fl	[80–100 fl]
CCMH	32 %	[32–35 %]
Plaquettes	$242 \cdot 10^9$/l	[150–450 · 10^9/l]

Bilan biochimique

		Valeurs usuelles
Sodium	140 mmol/l	[135–145 mmol/l]
Potassium	4,2 mmol/l	[3,5–4,5 mmol/l]
Chlorures	98 mmol/l	[95–105 mmol/l]
CO_2t	27 mmol/l	[23–27 mmol/l]
Créatinine	101 µmol/l	[60–115 µmol/l]
Urée	2,5 mmol/l	[2,5–7,5 mmol/l]
ALAT	382 UI/l	[< 45 UI/l]
ASAT	250 UI/l	[< 35 UI/l]
γ-GT	135 UI/l	[< 55 UI/l]
PAL	112 UI/l	[30–100 UI/l]
Albumine	25 g/l	[38–48 g/l]
CRP	212 mg/l	[< 5 mg/l]

Question 1

Quelle(s) anomalie(s) notez-vous sur ce bilan biologique ?

A syndrome inflammatoire biologique
B cytolyse hépatique
C cholestase hépatique
D hyperleucocytose
E polynucléose à polynucléaires neutrophiles

Question 2

La recherche de paludisme, que vous demandez par principe, se révèle être négative. À l'interrogatoire, le patient vous apprend qu'il a présenté une diarrhée au cours de son séjour au Vietnam. Il a considéré ces troubles digestifs comme une simple « turista du voyageur ». Au retour, des selles abondantes d'allure mucopurulente ainsi que des sensations d'épreintes et de ténesme l'ont inconforté pendant plusieurs jours avant de plus ou moins régresser. À ce moment-là, il ne présentait pas de fièvre.
D'après le bilan clinicobiologique et le contexte particulier, quelle(s) parasitose(s) pouvez-vous évoquer ?

A échinococcose hydatique
B bilharziose
C oxyurose
D amœbose
E tæniasis

Question 3

Vous prescrivez une échographie abdominale qui révèle l'image hépatique suivante (hypoéchogène).

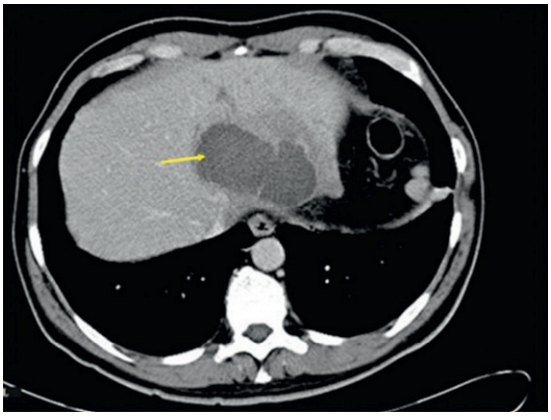


En dehors de l'amœbose et compte tenu du contexte épidémioclinique, quelle autre étiologie devez-vous évoquer en premier lieu devant cet aspect échographique ?

A des métastases hépatiques
B une cholécystite
C un abcès hépatique à pyogènes
D une cholangite
E une hépatite virale

Question 4

À quoi correspond la structure pointée par la flèche ?



A un abcès hépatique à pyogènes
B l'aorte abdominale
C la veine porte
D la surrénale droite
E une dilatation des voies biliaires

Question 5
En visionnant les clichés tomodensitométriques, l'interne de garde de radiologie vous conforte dans l'hypothèse d'un abcès amibien (ou amœbose hépatique). Indiquez l'(les) examen(s) complémentaire(s) envisageable(s) pour affirmer ce diagnostic.
A les hémocultures
B l'examen parasitologique des selles
C la coproculture bactérienne
D la sérologie de l'amœbose
E la recherche d'antigène amibien urinaire

Question 6
La sérologie confirme le diagnostic d'amœbose hépatique. Quel(s) sera (seront) le(s) principe(s) de votre prise en charge initiale de votre patient ?
A abstention thérapeutique
B simple surveillance en milieu hospitalier
C ablation chirurgicale de l'abcès hépatique
D traitement par un amœbicide de contact
E traitement par un amœbicide tissulaire

Question 7
Le métronidazole à la dose de 500 mg trois fois par jour en IV est instauré comme traitement amœbicide tissulaire, en service de gastroentérologie. Quel(s) sera (seront) le(s) critère(s) précoce(s) d'efficacité thérapeutique ?
A négativation de la sérologie
B disparition de la fièvre
C négativation de l'examen parasitologique des selles
D disparition de l'abcès hépatique sur le scanner abdominal
E disparition de la douleur

Question 8
À la fin de la cure de métronidazole, bien que le patient soit guéri et asymptomatique, l'interne de gastroentérologie prescrit du tiliquinol-tilbroquinol à la posologie de deux comprimés matin et soir pendant 10 jours. Quel(s) est (sont) l'(les) objectif(s) de ce traitement ?
A rééquilibrer la flore digestive
B réduire les spasmes intestinaux
C éliminer les bactéries opportunistes
D éliminer les amibes intraluminales éventuellement présentes
E aider à la cicatrisation de la muqueuse digestive

Question 9
À distance de l'hospitalisation, vous recevez le patient en consultation. Celui-ci a beaucoup de questions au sujet de son amœbose. Il souhaite savoir comment il a pu se contaminer. Parmi les éléments suivants, lequel (lesquels) peu(ven)t être à l'origine de la contamination humaine ?
A mains sales
B consommation d'eau souillée
C marche pieds nus
D consommation de crudités contaminées
E consommation de viande de bœuf crue ou peu cuite

Question 10
Quel(s) est (sont) le(s) conseil(s) que vous pouvez prodiguer à ce grand voyageur qui s'inquiète du risque d'infection par le virus de l'hépatite A ?
A se laver minutieusement les mains
B boire de l'eau en bouteille
C se faire vacciner
D marcher avec des chaussures fermées
E utiliser des sprays répulsifs antimoustiques

Question 11
Toujours en prévision de son futur voyage au Gabon, vous faites le point sur ses vaccins. Certains ne sont pas à jour. Le patient est sous anti-TNFα pour une polyarthrite rhumatoïde. Dans l'absolu, quel(s) vaccin(s) est (sont) à éviter en cas d'immunodépression avérée ?
A le vaccin contre l'hépatite A
B le vaccin antiamaril
C le vaccin contre la typhoïde
D le vaccin antiméningococcique
E le vaccin contre l'hépatite B

Question 12
Concernant le vaccin antiamaril, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il peut être effectué chez le médecin traitant
B il s'agit d'un vaccin vivant atténué
C il est indiqué avant l'âge de 2 ans
D il fait partie du règlement sanitaire international
E il est obligatoire dans toutes les régions chaudes du globe

DP 21

Vous êtes interne de garde aux urgences et sollicité pour la prise en charge d'un patient de 32 ans, présentant des céphalées, nausées (sans vomissements) et une fièvre évoluant depuis 48 heures. À l'interrogatoire, vous apprenez qu'il est rentré quelques jours auparavant d'un séjour de 6 mois en Côte d'Ivoire, en zone rurale, dans le cadre d'une mission humanitaire au cours de laquelle il a participé à la construction d'un barrage. Il n'a pas d'antécédent médical particulier.
Sa température est à 39,2 °C et son pouls à 100/min. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Question 1
Compte tenu du contexte clinico-épidémiologique, quel(s) diagnostic(s) devez-vous évoquer en première intention ?
A fièvre typhoïde
B dengue

C accès palustre
D leishmaniose viscérale
E amœbose viscérale

Question 2
Quel(s) élément(s), non précisé(s) dans l'énoncé, pourriez-vous faire préciser à votre patient afin de conforter l'hypothèse diagnostique à privilégier ?
A utilisation ou non d'une moustiquaire
B port de vêtements longs le soir
C notion de baignade en eau douce
D prise ou non d'une prophylaxie du paludisme (molécule et durée)
E utilisation de répulsifs

Question 3
Parmi les examens biologiques suivants, indiquez celui (ceux) réalisé(s) en première intention pour confirmer votre principale hypothèse diagnostique.
A sérologie palustre (recherche d'anticorps)
B goutte épaisse
C frottis sanguin
D test de diagnostic rapide (TDR paludisme)
E recherche d'ADN par PCR

Question 4
Parmi les propositions suivantes concernant les outils du diagnostic du paludisme, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A la goutte épaisse permet de visualiser les parasites intra-érythrocytaires
B la goutte épaisse est plus sensible que le frottis sanguin
C la sérologie est adaptée au diagnostic d'urgence du paludisme
D le frottis sanguin permet l'identification d'espèce
E le TDR permet l'identification de *P. falciparum*

Question 5
Votre diagnostic de première intention est confirmé. L'espèce identifiée est *Plasmodium falciparum*. Quelle(s) information(s) supplémentaire(s) attendez-vous de votre collègue parasitologue pour adapter votre prise en charge ?
A sensibilité à la chloroquine
B parasitémie
C hémoglobinémie
D numération plaquettaire
E numération leucocytaire

Question 6
Parmi les éléments cliniques et perturbations biologiques suivants, lequel (lesquels) devez-vous rechercher car il(s) constitue(nt) un (des) critère(s) de gravité du paludisme selon l'OMS ?
A thrombopénie < 100 giga/l
B insuffisance rénale (créatininémie > 265 µmol/l ou diurèse < 400 ml/24 heures chez l'adulte)
C parasitémie > 4 % chez un sujet non immun
D hypoglycémie (< 2,2 mmol/l)
E augmentation des enzymes hépatiques de 2 N

Question 7
Combien de ces critères biologiques et/ou cliniques sont nécessaires pour définir un accès grave ?
A un
B deux
C trois
D quatre
E cinq

Question 8
Parmi les éléments suivants, indiquez celui (ceux) qui fait (font) partie de la prise en charge d'un accès palustre à *Plasmodium falciparum*.
A instauration d´un traitement antiparasitaire en urgence
B en cas d'accès simple, la prise en charge peut être effectuée en ambulatoire
C le traitement de première intention de l'accès simple repose sur la chloroquine
D en cas de vomissements, il faut avoir recours à une prise en charge par voie parentérale
E il existe une prise en charge spécifique en cas d'accès grave

Question 9
Concernant la surveillance de l'efficacité du traitement, la conférence de consensus de 2007 recommande la réalisation de contrôles parasitologiques. À quel(s) délai(s) après le diagnostic initial ?
A J1
B J3
C J7
D J21
E J28

Question 10
Votre patient évolue favorablement. Cependant, la présence d'une hyperéosinophilie (1 giga/l) passée presque inaperçue au début de l'hospitalisation vous interroge. Qu'en pensez-vous ?
A l'hyperéosinophilie est habituelle au cours du paludisme
B l'hyperéosinophilie est présente durant la phase d'incubation de l'accès palustre
C l'hyperéosinophilie est absente au cours du paludisme
D une hyperéosinophilie est observée dans le cas d'infection à *Plasmodium knowlesi*
E une hyperéosinophilie au cours du paludisme doit faire évoquer une autre étiologie associée

Question 11
Parmi les étiologies parasitaires suivantes, laquelle (lesquelles) se manifeste(nt) par une hyperéosinophilie ?
A toxocarose
B schistosomose
C giardiose
D anguillulose
E leishmaniose

Question 12
La présence de cette éosinophilie vous incite à conduire des investigations complémentaires. Parmi

celles-ci, la réalisation d'une bandelette urinaire met en évidence une hématurie microscopique. Compte tenu du contexte épidémiologique, indiquez l'(les) étiologie(s) probable(s) de cette hématurie.

A toxocarose
B schistosomose à *S. haematobium*
C anguillulose
D toxoplasmose
E échinococcose

Question 13

Devant cette hypothèse diagnostique, vous prescrivez un examen cytobactériologique des urines (ECBU). Celui-ci est négatif. Qu'en pensez-vous ?

A il doit être renouvelé à deux reprises
B il n'est pas adapté à la recherche de cet agent pathogène
C sa négativité permet d'écarter le diagnostic
D sa négativité suggère que le patient est encore en phase d'invasion
E sa négativité est en faveur d'une guérison

Question 14

Vous suspectez une schistosomose urogénitale (*Schistosoma haematobium*). Parmi les examens biologiques suivants, indiquez celui (ceux) que vous allez prescrire en première intention pour confirmer votre hypothèse.

A examen parasitologique des selles réalisé à trois reprises
B examen parasitologique des urines de 24 heures ou recueillies après un effort
C recherche d'anticorps spécifiques sur le sérum
D écouvillonnage du méat urétral
E PCR spécifique sur le premier jet d'urines du matin

Question 15

Votre diagnostic est confirmé. L'évolution sera rapidement favorable sous traitement adapté. Concernant le diagnostic des schistosomoses, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).

A le diagnostic direct n'est possible qu'à la phase d'état
B le diagnostic de schistosomose intestinale repose sur l'examen parasitologique des selles
C la biopsie rectale présente un intérêt pour le diagnostic de la schistosomose urogénitale
D la sérologie est d'un apport important à la phase d'invasion
E après traitement, la sérologie se négative progressivement en quelques mois à une année

DP 22

Un patient de 39 ans ayant vécu 20 ans en Martinique et vivant en métropole depuis juillet 2005 se plaint de dyspnée, toux, fièvre à 38 °C évoluant depuis 7 jours. La radiographie pulmonaire de face effectuée dans un hôpital périphérique retrouve un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral. Le patient a indiqué qu'il connaît son infection par le VIH dépistée en 2005, mais a refusé tout traitement antiviral et préventif. Il est adressé dans ce contexte dans le service des maladies infectieuses au CHU.

L'interrogatoire retrouve des troubles du transit (quatre à cinq selles par jour) depuis 2 mois associés à une perte de poids de 6 kg en 6 mois. L'examen cardiopulmonaire est normal. Vous notez un état cutané satisfaisant avec toutefois des lésions érythémato-squameuses des ailes du nez, de l'espace intersourcilier et du front. L'examen de la cavité buccale retrouve des lésions blanchâtres sur la langue et la face interne des joues. Ces lésions se détachent sous l'abaisse-langue.

Les examens biologiques effectués à l'accueil retrouvent :

Hémoglobine	151 g/l
Hématies	5,90 téra/l
Leucocytes	4,2 giga/l
Polynucléaires neutrophiles	73 %
Polynucléaires basophiles	0 %
Polynucléaires éosinophiles	12 %
Lymphocytes	8 %
Monocytes	7 %
Plaquettes	190 giga/l

Bilirubine totale : 17 µmol/l (< 20 µmol/l), phosphatases alcaline : 45 UI/l (< 150 UI/l), ALAT : 10 UI/l, ASAT : 12 UI/L (normales < 34 UI/l), Na^+ : 135 mmol/l, K^+ : 3,2 mmol/l, créatinine : 110 µmol/l, glycémie : 6,14 mmol/l ; gaz du sang : pH : 7,48, pCO_2 : 29,1 mmHg, pO_2 : 65,2 mmHg, HCO_3^- : 21,2 mmol/l.

Question 1

Compte tenu de l'infection à VIH et des signes fonctionnels et physiques présentés par le patient, indiquez l'(les) hypothèse(s) en termes de diagnostic étiologique du syndrome pulmonaire.

A infection pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii*
B infection pulmonaire à *Toxoplasma gondii*
C infection à *Mycobacterium tuberculosis*
D infection à mycobactéries atypiques
E infection à cytomégalovirus

Question 2

Quel(s) est (sont) le(s) prélèvement(s) biologique(s) préconisé(s) pour poser le diagnostic étiologique ?

A lavage bronchiolo-alvéolaire
B hémoculture
C biopsie pulmonaire
D expectorations
E tubage gastrique

Question 3

Le prélèvement pulmonaire est pratiqué le lendemain matin. L'examen direct retrouve un champignon

opportuniste cosmopolite fréquent dans ce contexte. Quel est ce champignon ?
A *Candida albicans*
B *Histoplasma capsulatum*
C *Pneumocystis jirovecii*
D *Mycobacterium tuberculosis*
E *Aspergillus fumigatus*

Question 4
Compte tenu de la survenue de cette mycose opportuniste, à combien peut-on estimer le taux des lymphocytes $CD4^+$ sanguins chez votre patient ?
A entre 0 et 200/mm^3
B entre 200 et 400/mm^3
C entre 400 et 600/mm^3
D entre 600 et 800/mm^3
E > 800/mm^3

Question 5
Indiquez le(s) traitement(s) de première intention de cette infection pulmonaire.
A fluconazole
B itraconazole
C sulfaméthoxazole-triméthoprime
D quadrithérapie antituberculeuse
E voriconazole

Question 6
Indiquez l'(les) examen(s) biologique(s) pertinent(s) pour le diagnostic étiologique de la diarrhée associée.
A coproculture
B examen parasitologique standard des selles
C technique de Baermann
D recherche de cryptosporidies
E recherche de microsoporidies

Question 7
L'examen biologique des selles retrouve *Strongyloides stercoralis* (anguillules). Indiquez la (les) molécule(s) adaptée(s) pour la prise en charge de cette parasitose ?
A fluconazole
B itraconazole
C sulfaméthoxazole-triméthoprime
D ivermectine
E voriconazole

Question 8
Votre patient vit en France métropolitaine depuis plus de 10 ans et n'a jamais quitté la région parisienne depuis. Comment expliquez-vous l'origine de l'infection par *Strongyloides stercoralis* ?
A contamination lors d'un bain en piscine à Paris
B contamination par ingestion de fruits exotiques à Paris
C réactivation de l'anguillulose due au sida
D contamination lors de la fréquentation de hammam
E persistance d'une infection acquise en Martinique

Question 9
Le patient présentait également des lésions de la muqueuse buccale sous la forme de plaques blanchâtres. Compte tenu du contexte clinico-épidémiologique, indiquez l'(les) étiologie(s) probable(s) de ces lésions buccales.
A mycose buccale à *Candida albicans*
B mycose buccale à *Malassezia* sp.
C stomatite herpétique
D aphtose buccale
E leucoplasie chevelue

Question 10
Quel(s) traitement(s) peu(ven)t être instauré(s) pour traiter cette infection ?
A métronidazole
B flubendazole
C sulfaméthoxazole-triméthoprime
D fluconazole
E miconazole

Question 11
Le patient présentait une dysphagie associée aux lésions buccales. Quelle(s) est (sont) l'(les) origine(s) la (les) plus probable(s) de cette dysphagie ?
A extension de l'infection buccale à l'œsophage
B infection œsophagienne à *Malassezia* sp.
C infection herpétique œsophagienne
D apthose œsophagienne
E cancer ORL

Question 12
Votre patient présente également des lésions érythématosquameuses du visage, prurigineuses et localisées aux plis nasogéniens. Quelle(s) peu(ven)t être l'(les) étiologie(s) de cette infection cutanée bénigne retrouvée fréquemment chez les patients infectés par le VIH ?
A infection à *Cryptococcus neoformans*
B infection à *Streptococcus* sp.
C dermite séborrhéique à *Malassezia* sp.
D candidose cutanée
E infection herpétique

Question 13
Quelle(s) est (sont) parmi les infections suivantes celle(s) classant un patient au stade de sida ?
A pneumocystose
B anguillulose
C dermite séborrhéique
D candidose œsophagienne
E toxoplasmose

DP 23
Un homme de 37 ans a bénéficié il y a 4 mois d'une transplantation hépatique et a présenté il y a 3 semaines un épisode de rejet aigu qui a nécessité un renforcement du traitement immunosuppresseur comprenant une corticothérapie à forte dose. Il est hospitalisé aujourd'hui pour l'apparition, depuis quelques jours, d'un tableau associant une fièvre modérée, de la toux et des douleurs thoraciques discrètes. La fièvre persiste malgré un traitement antibiotique. L'imagerie pulmonaire révèle une lésion nodulaire du lobe supérieur droit.

Question 1
Quelle(s) est (sont) parmi les données de l'énoncé listées ci-dessous, celle(s) en faveur d'une aspergillose ?
A symptomatologie respiratoire
B transplantation d'organe solide
C corticothérapie à forte dose et prolongée
D fièvre persistante malgré un traitement antibiotique
E aspect de la lésion pulmonaire

Question 2
Concernant *Aspergillus*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :
A il s'agit d'une levure
B il s'agit d'un champignon filamenteux
C il s'agit d'un champignon dimorphique
D il s'agit d'un champignon non cultivable
E il est fluorescent à la lumière de Wood

Question 3
Indiquez le(s) réservoir(s) des *Aspergillus* dans l'environnement.
A les végétaux en décomposition
B l'air ambiant
C la terre
D l'eau
E la poussière

Question 4
Indiquez le(s) réservoir(s) des *Aspergillus* en milieu hospitalier.
A les faux plafonds
B les savons désinfectants
C les surfaces
D les systèmes de ventilation
E les climatiseurs

Question 5
D'une manière générale, quelle(s) est (sont) la (les) voie(s) de contamination par *Aspergillus* ?
A aérienne
B sexuelle
C digestive
D cutanée sur peau lésée
E interhumaine

Question 6
Indiquez le(s) moyen(s) de défense de l'organisme contre *Aspergillus*.
A le tapis mucociliaire bronchique
B les lymphocytes T CD4
C les lymphocytes B
D les macrophages alvéolaires
E les polynucléaires neutrophiles

Question 7
Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) représentant un (des) facteur(s) de risque d'aspergillose pulmonaire invasive.
A perte d'intégrité du tapis mucociliaire
B colonisation de l'arbre aérien
C neutropénie
D traitement immunosuppresseurs
E infection par le VIH

Question 8
Indiquez le(s) groupe(s) de patients à risque d'aspergillose pulmonaire invasive.
A patients diabétiques
B patients sous corticothérapie à fortes doses, au long cours
C patients allogreffés de cellules souches hématopoïétiques
D patients atteints de la maladie de Crohn
E patients transplantés d'organes solides

Question 9
Afin de déterminer la cause de cette pneumopathie, vous demandez au pneumologue de réaliser un lavage bronchiolo-alvéolaire. Le liquide de lavage est analysé pour la recherche de bactéries, de virus, de parasites et de champignons. L'échantillon confié au laboratoire de parasitologie-mycologie est centrifugé. Un examen direct du culot de centrifugation est immédiatement réalisé à l'état frais, et le laboratoire met en évidence des filaments hyalins, régulièrement septés et de calibre régulier.
Indiquez l'(les) examen(s) biologique(s) susceptible(s) d'étayer votre diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive.
A recherche de l'antigène galactomannane sur le sérum
B hémocultures
C cultures mycologiques des prélèvements respiratoires
D recherche d'ADN d'*Aspergillus* par PCR
E recherche d'IgE anti-*Aspergillus*

Question 10
Vous retenez le diagnostic d'aspergillose invasive probable. Quelle est la conduite à tenir ?
A attendre les résultats des cultures mycologiques pour entreprendre le traitement
B ne pas prescrire de traitement antifongique si la culture est négative
C traiter d'emblée par un antifongique sans attendre les résultats des cultures
D transférer ce patient en secteur stérile
E transférer ce patient en chambre individuelle

Question 11
Alarmé par la fréquence accrue des aspergilloses invasives dans votre établissement, le responsable du comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) de votre hôpital vous demande de participer à une réunion destinée à mettre en place des mesures de prévention.
Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) une (des) mesure(s) de prévention nécessaire(s) en milieu hospitalier pour éviter les aspergilloses pulmonaires invasives chez les patients immunodéprimés ?

A proscrire les chantiers de rénovation à l'intérieur ou à proximité de l'hôpital
B assurer un bionettoyage régulier des secteurs à risque
C assurer un contrôle scrupuleux des circuits de ventilation/climatisation
D isoler les malades en aplasie en secteur protégé
E mettre un masque au patient en cas de rupture de flux (par exemple, pour des examens d'imagerie)

Question 12

En dehors de l'aspergillose pulmonaire invasive, les *Aspergillus* peuvent être à l'origine d'autres tableaux cliniques. Lequel (lesquels) ?

A otomycoses
B vulvovaginite
C rhinosinusite
D alvéolite allergique extrinsèque
E intertrigos palmaires

DP 24

Une jeune femme de 25 ans se rend au Sénégal pour travailler dans un dispensaire de santé dans un village. Son séjour va durer 3 semaines, en saison sèche. Elle vient vous voir pour des conseils de prévention 1 mois avant son départ.

Question 1

Indiquez la (les) mesure(s) de protection utilisable(s) contre les piqûres de moustiques vecteurs du paludisme.

A répulsifs à base de DEET 30 % à appliquer dans la journée
B répulsifs à base de DEET 30 % à appliquer le soir
C moustiquaires imprégnées d'insecticide
D serpentins fumigènes à base de pyrèthre
E vêtements imprégnés d'insecticide

Question 2

Quelle(s) question(s) complémentaire(s) devez-vous lui poser afin d'adapter la prescription de chimioprophylaxie ?

A grossesse en cours
B antécédents de convulsions
C allergie médicamenteuse
D antécédents de dépression
E antécédents de paludisme

Question 3

Cette jeune femme n'étant pas enceinte et ne possédant pas d'antécédents médicaux particuliers, indiquez la (les) chimioprophylaxie(s) utilisable(s).

A chloroquine-proguanil 1 cp par jour
B atovaquone-proguanil 1 cp par jour
C atovaquone-proguanil 1 cp par semaine
D méfloquine 1 cp par semaine
E doxycycline 1 cp par jour

Question 4

Elle est à jour des vaccinations obligatoires en France. Quelle(s) autre(s) vaccination(s) allez-vous préconiser ?

A antiamarile (fièvre jaune)
B hépatite A
C méningococcie sérogroupe ACYW135
D grippe
E diphtérie-tétanos-poliomyélite

Question 5

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) permet(tent) de prévenir l'anguillulose ou l'ankylostomose ?

A ne pas marcher pieds nus sur un sol boueux
B ne pas consommer de glaçons
C ne pas s'étendre sur le sol sans serviette
D ne pas se baigner en eau douce
E ne pas caresser les chiens errants

Question 6

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) permet(tent) de prévenir l'amœbose ?

A ne pas marcher pieds nus sur un sol boueux
B ne pas consommer de glaçons
C ne pas s'étendre sur le sol sans serviette
D ne pas se baigner en eau douce
E ne pas caresser les chiens errants

Question 7

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) permet(tent) de prévenir la *larva migrans* cutanée ?

A ne pas marcher pieds nus sur un sol boueux
B ne pas consommer de glaçons
C ne pas s'étendre sur le sol sans serviette
D ne pas se baigner en eau douce
E ne pas caresser les chiens errants

Question 8

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) permet(tent) de prévenir la schistosomose ?

A ne pas marcher pieds nus sur un sol boueux
B ne pas consommer de glaçons
C ne pas s'étendre sur le sol sans serviette
D ne pas se baigner en eau douce
E ne pas caresser les chiens errants

Question 9

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) permet(tent) de prévenir la rage ?

A ne pas marcher pieds nus sur un sol boueux
B ne pas consommer de glaçons
C ne pas s'étendre sur le sol sans serviette
D ne pas se baigner en eau douce
E ne pas caresser les chiens errants

Question 10

Quelques jours après son retour, elle vient consulter pour la lésion cutanée suivante évoluant depuis plus d'une semaine sur le dos du pied. Le sillon avance d'environ 1 cm par jour. Quel diagnostic évoquez-vous ?



A *larva currens*
B *larva migrans* cutanée
C puce chique
D loaose
E gale

Question 11
Quatre semaines après son retour, elle consulte pour une fièvre associée à des épisodes de diarrhée. L'examen clinique est normal. Quelle(s) étiologie(s) de fièvre en lien avec son séjour au Sénégal pouvez-vous évoquer ?
A shigellose
B dengue
C schistosomose
D fièvre typhoïde
E paludisme

Question 12
La recherche de paludisme est négative. La numération-formule sanguine révèle une éosinophilie à 1 500/mm^3. Parmi les étiologies ci-dessous, laquelle est la plus probable ?
A shigellose
B dengue
C schistosomose
D fièvre typhoïde
E trichinellose

Question 13
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) allez-vous prescrire en première intention pour confirmer votre hypothèse ?
A examens parasitologiques des selles
B examens parasitologiques des urines
C sérologie de schistosomose
D échographie hépatique
E rectoscopie

DP 25

Une de vos patientes, âgée de 25 ans, sans antécédent médical, hormis des difficultés à dormir, part en vacances au mois d'août pendant 14 jours au Sénégal (Afrique de l'Ouest). Elle doit séjourner à Dakar mais effectuera des déplacements en zone rurale et vous demande conseil pour la prévention du paludisme.

Question 1
Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) vous parai(ssen)t adaptée(s) à ce voyage ?
A pas de chimioprophylaxie
B prévention par moustiquaire imprégnée uniquement
C chimioprophylaxie par atovaquone + proguanil
D chimioprophylaxie par méfloquine
E chimioprophylaxie par doxycycline

Question 2
Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) s'appliquant à la prévention du paludisme.
A elle concerne exclusivement le continent africain
B elle doit être adaptée à la région visitée
C les chimiorésistances concernent essentiellement *P. falciparum*
D les pays sont classés selon la prévalence de la chimiorésistance
E la chimioprophylaxie est inutile pour un séjour de 7 jours au Sénégal

Question 3
Finalement, malgré vos conseils, cette patiente ne prend pas de chimioprophylaxie. Elle vous consulte 9 jours après son retour pour une fièvre à 39 °C et des douleurs abdominales accompagnées de diarrhées. Indiquez le(s) diagnostic(s) à évoquer ?
A amœbose intestinale
B diarrhée bactérienne du voyageur
C accès palustre
D paludisme viscéral évolutif
E fièvre typhoïde

Question 4
Quel bilan de première intention faites-vous ?
A frottis sanguin
B dosage de la CRP
C frottis-goutte épaisse
D numération-formule sanguine
E sérodiagnostic du paludisme

Question 5
Quel(s) est (sont) l'(les) intérêt(s) du frottis sanguin ?
A quantifier la parasitémie
B identifier l'espèce plasmodiale en cause
C identification des différents stades du parasite
D prédire la sensibilité à la chloroquine de *Plasmodium falciparum*
E fournir des éléments pronostiques

Question 6
Concernant le paludisme à *Plasmodium falciparum*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A la recherche d'antigènes circulants est utile dans le suivi post-thérapeutique
B les gamétocytes représentent un facteur de gravité

C l'hyperéosinophilie est un facteur de mauvais pronostic
D une parasitémie > 4 % est un facteur de gravité
E une parasitémie faible exclut un accès grave

Question 7
Parmi les informations suivantes, laquelle (lesquelles) conforte(nt) l'hypothèse d'un accès palustre ?
A présence d'une diarrhée fébrile
B baignade en eau douce dans les zones parasitées
C absence de chimioprophylaxie
D notion de piqûres de moustiques pendant le séjour
E retour du Sénégal depuis 15 jours

Question 8
Quelle attitude adoptez-vous ?
A prescrire au plus vite une antibiothérapie
B prescrire des médicaments contre les vomissements
C prescrire immédiatement un antipaludique
D prescrire du paracétamol
E adresser votre patiente aux urgences pour la recherche d'hématozoaires

Question 9
Parmi les situations cliniques suivantes, indiquez celle(s) constituant un critère de gravité à rechercher.
A fièvre supérieure à 39 °C
B prurit
C éruption cutanée
D état confusionnel
E splénomégalie

Question 10
Parmi les signes biologiques suivants, lequel (lesquels) évoque(nt) un accès grave ?
A association des deux espèces plasmodiales sur le frottis
B présence de facteur rhumatoïde
C parasitémie à 10 % de *P. falciparum*
D augmentation de la bilirubine totale au-dessus de 50 µmol/l
E thrombopénie à 120 giga/l

Question 11
Concernant l'accès palustre à *Plasmodium falciparum*, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A dans 90 %, l'infection survient moins de 2 mois après le retour
B il peut survenir plusieurs années après le retour
C la phase hépatocytaire est asymptomatique
D sa gravité est accrue chez les patients non immuns
E sa gravité est accrue lors des récidives

Question 12
Concernant l'accès palustre grave, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A il est caractérisé par des troubles de la conscience
B il s'accompagne souvent d'un frottis sanguin négatif
C il peut survenir de façon très brutale
D il est favorisé par la prise préalable de chloroquine
E il est lié à l'espèce *Plasmodium vivax*

Question 13
Le diagnostic d'accès simple à *P. falciparum* est finalement posé. Quelle(s) molécule(s) peu(ven)t être administrée(s) ?
A atovaquone-proguanil
B méfloquine
C dihydroartémisinine-pipéraquine
D artésunate
E arthémeter-luméfantrine

Question 14
Vous avez prescrit de l'atovaquone-proguanil. Quelle est la surveillance à mettre en place à J3 ?
A frottis sanguin et goutte épaisse
B ECG
C glycémie à jeun
D bilan hépatique
E sérologie palustre

Question 15
Concernant les possibilités de transmission du paludisme, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s).
A transmission congénitale
B transfusion sanguine
C piqûre d'anophèle femelle
D allaitement
E transmission sexuelle

Réponses

DP 9

Question 1
Réponse : A, B, C, D

Question 2
Réponse : A

Question 3
Réponse : A, C, E

Question 4
Réponse : D

Question 5
Réponse : C, D

Question 6
Réponse : A, B, D, E

Question 7
Réponse : A, B, C

Question 8
Réponse : D

Question 9
Réponse : A, D, E

Question 10
Réponse : A, C, D

Question 11
Réponse : C, D, E

Question 12
Réponse : B, C, D, E

Question 13
Réponse : A, B, D

Question 14
Réponse : B, D, E

Question 15
Réponse : C, D, E

DP 10

Question 1
Réponse : A

Question 2
Réponse : A, B, C, D

Question 3
Réponse : A

Question 4
Réponse : A, B, C, D, E

Question 5
Réponse : B, C, E

Question 6
Réponse : A, B, D, E

Question 7
Réponse : A, B, C, E

Question 8
Réponse : A

Question 9
Réponse : B, D, E

Question 10
Réponse : D

Question 11
Réponse : A

Question 12
Réponse : A, B, C, D, E

Question 13
Réponse : A, C

Question 14
Réponse : A, B, D

Question 15
Réponse : A, C, E

DP 11

Question 1
Réponse : A, B, C, D

Question 2
Réponse : C

Question 3
Réponse : A, B, E

Question 4
Réponse : A, B, D, E

Question 5
Réponse : A, B, D, E

Question 6
Réponse : A, B, C, D, E

Question 7
Réponse : D

Question 8
Réponse : A, C

Question 9
Réponse : A, B, D

Question 10
Réponse : A

Question 11
Réponse : A, B, D

DP 12

Question 1
Réponse : A, B, C

Question 2
Réponse : A, B, D

Question 3
Réponse : A, B, C, D, E

Question 4
Réponse : C

Question 5
Réponse : B

Question 6
Réponse : C

Question 7
Réponse : B

Question 8
Réponse : C

Question 9
Réponse : A, B, C

Question 10
Réponse : B

Question 11
Réponse : A, B, C, D, E

Question 12
Réponse : A

Question 13
Réponse : A, E

Question 14
Réponse : C

Question 15
Réponse : A, B, C, E

DP 13

Question 1
Réponse : A, B

Question 2
Réponse : A, B, C, D

Question 3
Réponse : C

Question 4
Réponse : C, E

Question 5
Réponse : D, E

Question 6
Réponse : C

Question 7
Réponse : D

Question 8
Réponse : B, C, E

Question 9
Réponse : A, C, D, E

Question 10
Réponse : A, B, C, E

Question 11
Réponse : E

Question 12
Réponse : A, B, C, D, E

Question 13
Réponse : C, D

Question 14
Réponse : D, E

Question 15
Réponse : D

DP 14

Question 1
Réponse : C

Question 2
Réponse : B, C, D, E

Question 3
Réponse : A

Question 4
Réponse : A, B, D, E

Question 5
Réponse : E

Question 6
Réponse : A, B, C

Question 7
Réponse : A, B, C, D, E

Question 8
Réponse : A, C, D

Question 9
Réponse : A, B, C

Question 10
Réponse : C, D, E

Question 11
Réponse : D

Question 12
Réponse : A, B

Question 13
Réponse : C, D

Question 14
Réponse : A

Question 15
Réponse : A, C, E

DP 15

Question 1
Réponse : A, B, D

Question 2
Réponse : B

Question 3
Réponse : A, C

Question 4
Réponse : A, B, D, E

Question 5
Réponse : A, B, E

Question 6
Réponse : B, C, D, E

Question 7
Réponse : D

Question 8
Réponse : B

Question 9
Réponse : D

Question 10
Réponse : A, B

Question 11
Réponse : A, D, E

Question 12
Réponse : B, E

Question 13
Réponse : E

Question 14
Réponse : A

Question 15
Réponse : A, B, C

DP 16

Question 1
Réponse : B

Question 2
Réponse : A

Question 3
Réponse : A, B, C

Question 4
Réponse : C, E

Question 5
Réponse : A

Question 6
Réponse : B, C, D

Question 7
Réponse : B

Question 8
Réponse : A, B, D, E

Question 9
Réponse : A, B, D

Question 10
Réponse : A, C, E

Question 11
Réponse : A, D

Question 12
Réponse : A, D

Question 13
Réponse : A, B, C, D, E

Question 14
Réponse : A, B, C, D, E

Question 15
Réponse : C

DP 17

Question 1
Réponse : B

Question 2
Réponse : B, C, D

Question 3
Réponse : E

Question 4
Réponse : B

Question 5
Réponse : A, B, C, D

Question 6
Réponse : E

Question 7
Réponse : C

Question 8
Réponse : D

Question 9
Réponse : A, C, D

Question 10
Réponse : B, D

Question 11
Réponse : B, D

Question 12
Réponse : A, B, C

DP 18

Question 1
Réponse : D

Question 2
Réponse : B, C, E

Question 3
Réponse : A, E

Question 4
Réponse : D, E

Question 5
Réponse : C, D

Question 6
Réponse : E

Question 7
Réponse : A, B, D, E

Question 8
Réponse : A, C, D

Question 9
Réponse : A

Question 10
Réponse : A, C

Question 11
Réponse : A, C, D, E

Question 12
Réponse : C, E

Question 13
Réponse : A, B

DP 19

Question 1
Réponse : C

Question 2
Réponse : A, C, E

Question 3
Réponse : A, B, E

Question 4
Réponse : B, C

Question 5
Réponse : E

Question 6
Réponse : D

Question 7
Réponse : C

Question 8
Réponse : C, E

Question 9
Réponse : E

Question 10
Réponse : A, C, D

Question 11
Réponse : D

Question 12
Réponse : B

Question 13
Réponse : A, C, D, E

Question 14
Réponse : A, D

DP 20

Question 1
Réponse : A, B, C, D, E

Question 2
Réponse : D

Question 3
Réponse : C

Question 4
Réponse : A

Question 5
Réponse : D

Question 6
Réponse : E

Question 7
Réponse : B, E

Question 8
Réponse : D

Question 9
Réponse : A, B, D

Question 10
Réponse : A, B, C

Question 11
Réponse : B

Question 12
Réponse : B, D

DP 21

Question 1
Réponse : A, B, C

Question 2
Réponse : A, B, D, E

Question 3
Réponse : B, C, D

Question 4
Réponse : B, D, E

Question 5
Réponse : B

Question 6
Réponse : B, C, D

Question 7
Réponse : A

Question 8
Réponse : A, B, D, E

Question 9
Réponse : B, C, E

Question 10
Réponse : C, E

Question 11
Réponse : A, B, D

Question 12
Réponse : B

Question 13
Réponse : B

Question 14
Réponse : B, C

Question 15
Réponse : A, B, C, D, E

DP 22

Question 1
Réponse : A, B, C, D, E

Question 2
Réponse : A, D, E

Question 3
Réponse : C

Question 4
Réponse : A

Question 5
Réponse : C

Question 6
Réponse : A, B, C, D, E

Question 7
Réponse : D

Question 8
Réponse : E

Question 9
Réponse : A

Question 10
Réponse : D, E

Question 11
Réponse : A

Question 12
Réponse : C

Question 13
Réponse : A, D, E

DP 23

Question 1
Réponse : A, B, C, D, E

Question 2
Réponse : B

Question 3
Réponse : A, B, C, D, E

Question 4
Réponse : A, C, D, E

Question 5
Réponse : A, C, D

Question 6
Réponse : A, D, E

Question 7
Réponse : A, B, C, D

Question 8
Réponse : B, C, E

Question 9
Réponse : A, C, D

Question 10
Réponse : C

Question 11
Réponse : A, B, C, D, E

Question 12
Réponse : A, C, D

DP 24

Question 1
Réponse : B, C, D, E

Question 2
Réponse : A, B, C, D

Question 3
Réponse : B, D, E

Question 4
Réponse : A, B, C

Question 5
Réponse : A, C

Question 6
Réponse : B

Question 7
Réponse : A, C

Question 8
Réponse : D

Question 9
Réponse : E

Question 10
Réponse : B

Question 11
Réponse : C, E

Question 12
Réponse : C

Question 13
Réponse : A, B, C

DP 25

Question 1
Réponse : C, E

Question 2
Réponse : B, C, D

Question 3
Réponse : C, E

Question 4
Réponse : C, D

Question 5
Réponse : A, B, C, E

Question 6
Réponse : D

Question 7
Réponse : A, C, D, E

Question 8
Réponse : E

Question 9
Réponse : D

Question 10
Réponse : C, D

Question 11
Réponse : A, C, D

Question 12
Réponse : A, C

Question 13
Réponse : A, B, C, E

Question 14
Réponse : A

Question 15
Réponse : A, B, C

Questions isolées

This page intentionally left blank

CHAPITRE
35

Questions isolées

Questions

QI 1

Quel(s) est (sont) le(s) signe(s) biologique(s) observé(s) au cours de la phase d'invasion de la bilharziose à *Schistosoma mansoni* ?

A hyperéosinophilie sanguine
B présence d'œufs dans les selles
C anémie
D présence d'anticorps sériques spécifiques
E présence d'adultes dans la veine mésentérique inférieure

QI 2

Parmi les ectoparasites suivants, certains sont, en plus de leur nuisance propre, capables de transmettre des infections virales ou bactériennes. Lesquels ?

A le pou du pubis
B le pou de corps
C le pou de tête
D le sarcopte
E la tique

QI 3

Quelle(s) affirmation(s) s'applique(nt) à l'hyperéosinophilie parasitaire ?

A elle est maximale à la phase d'invasion des helminthes
B elle est d'autant plus élevée que le parasite est mal adapté à l'Homme
C elle concerne principalement les vers
D son intensité est généralement modérée pour les parasites qui effectuent tout leur cycle dans le tube digestif de l'Homme
E elle concerne principalement les protozoaires

QI 4

Parmi les mesures suivantes de prévention de la bilharziose intestinale, laquelle (lesquelles) est (sont) adaptée(s) ?

A l'éducation sanitaire
B la filtration de l'eau de boisson
C l'élimination des mollusques hôtes intermédiaires
D l'élimination du réservoir humain de parasites
E la construction de latrines

QI 5

Les receveurs d'organes solides sont exposés au risque de contamination par le greffon pour certains des agents pathogènes suivants. Lesquels ?

A *Enterobius vermicularis*
B *Schistosoma haematobium*
C *Plasmodium falciparum*
D *Sarcoptes scabiei*
E *Toxoplasma gondii*

QI 6

Le chien est impliqué dans la chaîne épidémiologique de plusieurs parasites ou champignons. Lesquels ?

A *Sarcoptes scabiei*
B dermatophytes
C *Echinococcus granulosus*
D *Taenia saginata*
E leishmanies

QI 7

Une de vos patientes, âgée de 30 ans, aux antécédents de dépression, va partir en vacances 14 jours au Sénégal (Afrique de l'Ouest) avec des déplacements en zone rurale ; elle vous demande conseil pour la prévention du paludisme. Laquelle (lesquelles) des propositions suivantes vous parai(ssen)t adaptée(s) à ce voyage ?

A absence de chimioprophylaxie
B moustiquaire et insecticide suffisent
C chimioprophylaxie par atovaquone + proguanil et utilisation de répulsifs sur la peau et moustiquaire imprégnée
D chimioprophylaxie par méfloquine
E chimioprophylaxie par doxycycline et prévention des piqûres de moustiques la nuit

QI 8

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui s'applique(nt) au cycle des agents du paludisme ?

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

A l'anophèle femelle peut transmettre toutes les espèces plasmodiales
B la phase initiale de multiplication hépatique est asymptomatique
C toutes les espèces plasmodiales parasites de l'Homme séjournent dans les cellules pulmonaires
D la fièvre est contemporaine de la phase intra-érythrocytaire
E toutes les espèces plasmodiales donnent lieu à des accès de reviviscence tardifs

QI 9

Parmi les arguments suivants, lequel (lesquels) étaye(nt) l'hypothèse d'un accès palustre ?
A adénopathie
B hyperéosinophilie
C absence de chimioprophylaxie
D retour d'une zone endémique remontant à plus de 10 jours
E thrombopénie

QI 10

Parmi les affirmations suivantes concernant *Cryptococcus neoformans*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A cette levure est encapsulée
B elle a un tropisme pour le système nerveux central
C la contamination est d'origine endogène
D la maladie survient le plus souvent dans un contexte d'immunodépression
E elle est habituellement sensible à l'amphotéricine B

QI 11

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) concerne(nt) le diagnostic biologique de l'accès à *Plasmodium falciparum* ?
A il repose sur la recherche d'anticorps sériques
B la ponction lombaire révèle une augmentation du taux des IgM totales dans le liquide cérébrospinal
C un frottis-goutte épaisse est indispensable au diagnostic
D un examen parasitologique des selles est obligatoire
E la thrombopénie a une valeur pronostique

QI 12

Concernant *Cryptococcus neoformans*, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
A il peut pénétrer par voie cutanée
B il est encapsulé
C il peut être retrouvé dans le LBA et les hémocultures
D la recherche d'anticorps ne fait pas partie du bilan diagnostique
E c'est une levure opportuniste présente dans les fientes de pigeon

QI 13

Parmi les examens suivants, un (certains) est (sont) contributif(s) au diagnostic parasitologique d'urgence d'un accès palustre. Lequel (lesquels) ?
A le frottis sanguin
B l'hémogramme
C la recherche d'anticorps spécifiques
D la goutte épaisse
E la recherche d'antigènes circulants par un test de diagnostic rapide

QI 14

Quelle(s) proposition(s) concernant le paludisme à *Plasmodium falciparum* est (sont) exacte(s) parmi les suivantes ?
A la recherche d'antigènes circulants est utile dans le suivi post-thérapeutique
B quand ils sont présents sur un frottis sanguin, les gamétocytes représentent un facteur de gravité
C on note la présence de nombreuses hématies parasitées sur un frottis sanguin
D c'est une urgence médicale
E il est utile d'évaluer la charge parasitaire

QI 15

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui s'applique(nt) à la prévention du paludisme ?
A elle concerne exclusivement le continent africain
B la chimioprophylaxie doit être adaptée au pays visité
C les chimiorésistances concernent essentiellement *Plasmodium falciparum*
D il est conseillé d'associer une chimioprophylaxie efficace et des mesures de protection contre les piqûres
E de moustiques
F il n'est pas utile de prescrire une chimioprophylaxie pour un séjour de 3 jours en Afrique tropicale

QI 16

Pour un patient adulte de retour d'un voyage au Cameroun (Afrique centrale), ayant un accès palustre à *P. falciparum* confirmé (parasitémie modérée), sans aucun signe de gravité et ne vomissant pas, quelle prise en charge proposez-vous ?
A il s'agit d'une urgence thérapeutique en dépit de la forme simple, non compliquée, de l'accès
B administration rapide de la première prise d'atovaquone-proguanil (Malarone®), 4 cp en une prise, avec une collation riche en lipides
C administration rapide des 6 premiers cp à 100 mg de chloroquine (Nivaquine®)
D administration rapide de la première prise d'artéméther-luméfantrine (Riamet®), 4 cp en une prise, avec une collation riche en lipides

E que le traitement soit hospitalier ou ambulatoire, programmer un rendez-vous de contrôle clinique et parasitologique à J3, J7 et si possible J28 après le début du traitement

QI 17

À propos de *Toxoplasma gondii* (une ou plusieurs propositions exactes) :

A le toxoplasme peut être présent dans n'importe quelle viande de mammifères ou d'oiseaux
B les kystes présents dans les muscles et dans le cerveau peuvent contenir des milliers de parasites quiescents
C les kystes présents dans les viandes sont détruits par la cuisson
D les oocystes sont très facilement détruits dans le milieu extérieur
E les oocystes sont facilement détruits par l'eau de Javel (hypochlorite de sodium)

QI 18

À propos de la toxoplasmose chez les immunodéprimés (une ou plusieurs propositions exactes) :

A le diagnostic d'une toxoplasmose chez les patients immunodéprimés repose essentiellement sur la sérologie
B la réactivation d'une toxoplasmose en cas d'immunodépression peut être à l'origine d'une pneumopathie interstitielle diffuse
C la localisation cérébrale d'une toxoplasmose survenant au cours du sida peut s'accompagner d'une localisation oculaire
D la réactivation toxoplasmique est une infection opportuniste en cas de déficit majeur de l'immunité
E une image dite « en cocarde » à l'imagerie cérébrale est en faveur du diagnostic de toxoplasmose cérébrale chez un patient immunodéprimé

QI 19

À propos des amibes (une ou plusieurs propositions exactes) :

A *Entamoeba coli* est responsable de l'amœbose intestinale et hépatique
B la contamination peut se faire par ingestion de kystes souillant les crudités, les fruits ou l'eau
C les glaçons ne peuvent pas être à l'origine d'une contamination car la congélation détruit les kystes
D les formes végétatives d'*Entamoeba histolytica* meurent rapidement dans le milieu extérieur
E de retour d'une zone d'endémie, un sujet asymptomatique porteur de kystes d'*Entamoeba histolytica* peut développer une amœbose invasive

QI 20

À propos de l'amœbose intestinale (une ou plusieurs propositions exactes) :

A elle sera évoquée devant un syndrome dysentérique fébrile
B le diagnostic repose sur la sérologie
C l'examen parasitologique des selles doit être fait rapidement après l'émission des selles
D la prise en charge d'une amœbose intestinale fait appel au traitement par métronidazole et par un amœbicide de contact
E la dissémination est assurée par des porteurs de kystes

QI 21

À propos de l'amœbose hépatique (une ou plusieurs propositions exactes) :

A elle sera évoquée devant une hépatomégalie douloureuse et fébrile
B elle est secondaire à une amœbose intestinale parfois non diagnostiquée
C le diagnostic de l'amœbose hépatique repose sur la sérologie
D l'imagerie est essentielle au diagnostic d'amœbose hépatique
E la numération-formule sanguine montre une hyperéosinophilie importante

QI 22

La giardiose (une ou plusieurs propositions exactes) :

A est due à un protozoaire flagellé
B est responsable de troubles digestifs chroniques
C est souvent asymptomatique
D peut être traitée par du métronidazole
E est à évoquer devant la présence de sang dans les selles

QI 23

Le diagnostic d'une giardiose (une ou plusieurs propositions exactes) :

A repose sur des examens parasitologiques des selles répétés
B repose sur la sérologie
C repose sur des prélèvements faits au cours d'une coloscopie
D peut être réalisé sur des prélèvements faits au cours d'une endoscopie du duodénojéjunum
E doit être recherché en cas de diarrhées au retour de pays tropical

QI 24

Parmi les genres fongiques suivants, lequel (lesquels) appartien(nen)t aux dermatophytes ?

A *Aspergillus*
B *Candida*
C *Epidermophyton*
D *Microsporum*
E *Trichophyton*

QI 25

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le traitement et la prévention de l'oxyurose ?
A un des médicaments à utiliser est le flubendazole
B le traitement peut se donner à l'enfant de moins de 6 ans sous forme de suspension buvable
C la durée minimale du traitement est de 15 jours
D il faut traiter l'ensemble de la fratrie en même temps
E il faut faire une deuxième cure identique 2 à 3 semaines après la première

QI 26

L'ascaridiose (une ou plusieurs propositions exactes) :
A est due à un ver plat de 10 m de long
B peut se traduire par des signes pulmonaires
C peut être diagnostiquée par une analyse parasitologique des urines
D peut persister chez son hôte par auto-infestation
E peut se traduire par une hyperéosinophilie pendant la phase de migration larvaire

QI 27

Quel(s) tableau(x) clinique(s) peu(ven)t être dû(s) à des dermatophytes ?
A kératite
B muguet
C onychomycose
D sepsis
E teigne

QI 28

Parmi les propositions suivantes relatives à l'anguillulose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A l'anguillulose est transmise par voie transcutanée (à partir d'un sol souillé par des matières fécales humaines)
B en France, l'anguillulose est une maladie professionnelle chez les éleveurs de bovins
C l'anguillulose provoque des manifestations digestives et cutanées souvent récidivantes
D le diagnostic d'anguillulose doit être spécifié sur l'ordonnance de l'examen parasitologique des selles
E la réactivation de la maladie chez un patient immunodéprimé peut provoquer des formes invasives mortelles

QI 29

La distomatose à *Fasciola hepatica* peut être responsable d'une ou plusieurs manifestations cliniques parmi les propositions suivantes :
A migration transhépatique en phase d'invasion
B lésions inflammatoires (avec présence de polynucléaires éosinophiles)
C hématurie
D signes allergiques
E troubles digestifs

QI 30

Quelles sont les affirmations exactes concernant l'éosinophilie ?
A l'interrogatoire du patient présentant une éosinophilie permet rarement l'orientation diagnostique
B dans l'atopie, l'éosinophilie est habituellement inférieure à 1,5 giga/l
C en cas de notion de séjour en zone tropicale, l'étiologie helminthique est la plus fréquente
D un taux d'éosinophiles entre 1,5 giga/l et 5 giga/l correspond à une éosinophilie modérée
E des infections bactériennes en sont fréquemment la cause

QI 31

Par quelle(s) ingestion(s) un patient porteur d'un *Taenia saginata* adulte a-t-il pu se contaminer ?
A d'œufs libérés des anneaux
B d'une viande de porc peu cuite
C de charcuterie
D d'une châtaigne d'eau
E d'une viande de bœuf crue ou mal cuite

QI 32

Sur quel(s) examen(s)/signe(s) clinique(s) repose le diagnostic de tæniasis ?
A la recherche des anticorps spécifiques
B un examen parasitologique des selles
C un examen parasitologique d'une expectoration
D un examen anatomopathologique d'une biopsie intestinale
E la mise en évidence d'anneaux

QI 33

Parmi les affirmations suivantes concernant l'éosinophilie, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A les médicaments pouvant être responsables d'éosinophilie iatrogène sont nombreux
B la normalisation de l'hémogramme dans la semaine suivant l'arrêt du médicament incriminé est évocatrice d'une cause iatrogène
C les éosinophilies médicamenteuses peuvent s'accompagner de manifestations cliniques sévères
D la plupart des pathologies dysimmunitaires peuvent s'accompagner d'une éosinophilie
E l'éosinophilie peut accompagner certains cancers

QI 34

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la cysticercose ?

A la cysticercose est l'infection de l'Homme par le stade larvaire de *Taenia solium*
B la cysticercose est une affection bénigne
C les signes cliniques peuvent être une atteinte oculaire, des formes sous-cutanées et musculaires
D la cysticercose est la première cause d'épilepsie organique dans le monde
E le traitement chirurgical est le seul traitement efficace

QI 35

Concernant l'infection par *Taenia saginata* (une ou plusieurs propositions exactes) :

A la longueur maximale du ver adulte est de 10 cm
B les anneaux peuvent être émis en dehors des selles
C le diagnostic repose sur la sérologie
D l'homme se contamine par consommation de viande de bœuf
E l'Homme joue le rôle d'hôte définitif

QI 36

À propos de l'hydatidose (une ou plusieurs propositions exactes) :

A la latence clinique est courte en cas d'hydatidose hépatique
B une surinfection du kyste est possible
C la découverte est souvent fortuite lors d'un examen radiologique
D tous les organes peuvent être atteints
E un résultat sérologique négatif permet d'exclure une hydatidose

QI 37

Les patients suivants présentent une fièvre persistante sous traitement antibiotique à large spectre, chez lequel (lesquels) suspectez-vous une aspergillose invasive ?

A un transplanté cardiaque
B un allogreffé de cellules souches hématopoïétiques
C un patient atteint de démence sénile
D un grand brûlé
E un enfant atteint de granulomatose septique chronique

QI 38

Sur quel(s) examen(s) repose(nt) le diagnostic d'hydatidose hépatique ?

A l'imagerie (échographie, scanner)
B la ponction du kyste
C le sérodiagnostic
D l'examen parasitologique des selles
E l'examen de la pièce opératoire (kyste)

QI 39

Sur quel(s) examen(s)/signe(s) clinique(s) repose le diagnostic d'une échinococcose alvéolaire ?

A des images radiologiques évoquant un cancer du foie
B une hépatomégalie, un syndrome inflammatoire et une cholestase
C le sérodiagnostic
D l'examen anatomopathologique du foie
E un examen parasitologique des selles

QI 40

Un patient d'hématologie en induction pour une leucémie aiguë myéloïde présente une fièvre sous antibiotiques associée à une toux. Quel(s) bilan(s) prescrivez-vous en première intention ?

A une recherche de *Pneumocystis jirovecii*
B une fibroscopie en vue d'un lavage broncho-alvéolaire
C une radiographie pulmonaire
D un scanner cérébral
E des hémocultures

QI 41

Concernant le mode de contamination de l'aspergillose invasive, quelle(s) affirmation(s) parmi les suivantes est (sont) exacte(s) ?

A le mode de contamination principal se fait par inhalation de spores aspergillaires
B le mode contamination principal se fait par transmission manuportée de spores aspergillaires
C le mode de contamination principal se fait par ingestion de spores aspergillaires
D l'inoculation de spores aspergillaires au niveau cutané est un mode de contamination rare
E les spores aspergillaires qui contaminent le patient proviennent de l'environnement

QI 42

À propos de l'agent de la gale humaine, *Sarcoptes scabiei* (une ou plusieurs propositions exactes) :

A il s'agit d'un acarien
B il est strictement humain
C seules les adultes femelles creusent le sillon cutané
D l'une de ses manifestations cliniques est la gale hyperkératosique
E les seules localisations chez l'adulte sont les espaces interdigitaux des mains

QI 43

Le syndrome de *larva currens* (une ou plusieurs propositions exactes) :

A se voit dans l'anguillulose
B se présente comme une dermatite linéaire rampante

C est une dermatite qui se déplace rapidement
D siège essentiellement au niveau de la face
E s'accompagne occasionnellement d'une hyperéosinophilie

QI 44

Certains dermatophytes (une ou plusieurs propositions exactes) :
A peuvent être transmis par le chat
B donnent des teignes du cuir chevelu
C peuvent être à l'origine d'onyxis des pieds
D peuvent être contagieux d'un enfant à l'autre
E doivent être traités par un dermocorticoïde

QI 45

À propos de la prise en charge des teignes chez l'enfant en France (une ou plusieurs propositions exactes) :
A elle repose sur la griséofulvine *per os* associée à un traitement local
B elle ne repose que sur un traitement local
C elle peut comporter une éviction scolaire jusqu'à preuve de la prise en charge médicale
D elle nécessite un prélèvement mycologique
E elle recommande la recherche de teigne dans la fratrie

QI 46

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) s'applique(nt) aux teignes tondantes ?
A elles sont dues à tous les dermatophytes
B elles peuvent être contagieuses d'un enfant à l'autre
C elles surviennent habituellement à l'âge adulte
D elles nécessitent pour le diagnostic un examen mycologique
E l'examen à la lumière de Wood peut être contributif au diagnostic clinique

QI 47

Sur quel traitement repose la prise en charge des onyxis dermatophytiques en France (une ou plusieurs réponses possibles) ?
A un traitement local par un antifongique
B la prise de griséofulvine *per os*
C la prise d'amphotéricine B en suspension buvable
D la prise d'un triazolé *per os*
E la prise orale de terbinafine

QI 48

Indiquez la (les) modification(s) biologique(s) liée(s) à la leishmaniose viscérale ?
A anémie normochrome
B thrombopénie
C leucopénie
D hyperéosinophilie
E augmentation de la protéine C-réactive (CRP)

QI 49

La leishmaniose viscérale (une ou plusieurs propositions exactes) :
A est absente en France métropolitaine
B est apyrétique
C s'accompagne d'une splénomégalie
D est le plus souvent accompagnée de lésions cutanées
E se traite par la quinine

QI 50

Devant un tableau dysentérique aigu, face à quel(s) signe(s) doit-on évoquer une amœbose intestinale ?
A la présence de kystes d'*Entamœba histolytica* dans les selles
B la présence de formes végétatives d'*Entamœba histolytica* dans les selles
C une sérologie positive
D une PCR spécifique positive dans les selles
E la présence de salmonelles en coproculture bactérienne

QI 51

Parmi les parasitoses suivantes, citez celle(s) qui n'est (ne sont) pas classante(s) pour le stade sida chez les patients VIH positifs.
A amœbose intestinale
B cryptosporidiose digestive
C pneumocystose pulmonaire
D accès palustre simple
E toxoplasmose cérébrale

QI 52

L'onchocercose (une ou plusieurs propositions exactes) :
A est une filariose largement répandue en Asie
B est transmise par la piqûre d'un insecte
C peut être à l'origine d'une cécité
D est souvent responsable d'un syndrome cutané et/ou kystique
E nécessite la réalisation une biopsie cutanée exsangue pour établir le diagnostic

QI 53

La loaose (une ou plusieurs propositions exactes) :
A peut être asymptomatique
B peut se révéler par le passage sous-conjonctival du ver adulte
C peut se révéler par un œdème fugace allergique et migrateur

D se caractérise par un ulcère cutané
E nécessite obligatoirement la numération des microfilaires avant traitement

QI 54

Dans l'amœbose intestinale aiguë (une ou plusieurs propositions exactes) :
A la fièvre est généralement présente
B le patient est rapidement déshydraté car la diarrhée est aqueuse et profuse
C les douleurs abdominales sont intenses dans le syndrome dysentérique aigu
D les selles peuvent être glairosanglantes
E la diarrhée est souvent accompagnée de vomissements

QI 55

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les schistosomoses (ou bilharzioses) ?
A elles provoquent une hématurie
B elles se contractent lors d'un bain en eau douce en zone tropicale
C elles peuvent entraîner une hépatomégalie
D elles guérissent spontanément
E le traitement de référence est le praziquantel

QI 56

Parmi les caractères attribués à *Pneumocystis jirovecii*, lequel (lesquels) est (sont) exact(s) ?
A c'est un helminthe
B il est cosmopolite
C sa contamination se fait par voie aérienne
D il est retrouvé dans les liquides de lavage bronchiolo-alvéolaire
E il colonise des cavités pulmonaires préexistantes (anciens tuberculeux)

QI 57

Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) concernant *Candida albicans ?*
A c'est une levure qui vit habituellement en commensal dans le tube digestif
B de toutes les espèces appartenant au genre *Candida* c'est la plus fréquente chez l'Homme
C elle est responsable de lésions cutanéomuqueuses
D son développement (colonisation) dans le tube digestif est favorisé par la prise prolongée d'antibiotiques
E elle est classiquement résistante au fluconazole

QI 58

Cryptococcus neoformans (une ou plusieurs propositions exactes) :
A est une levure capsulée
B peut entraîner des atteintes cérébrales chez l'Homme
C est un commensal de la peau
D contamine l'Homme par voie aérienne
E est un pathogène opportuniste

QI 59

Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les candidoses vulvovaginales ?
A ce sont des infections courantes chez la femme en période d'activité génitale
B elles sont le plus souvent dues à *Candida albicans*
C elles peuvent être accompagnées de lésions de la vulve
D le diabète mal contrôlé est un facteur favorisant
E les candidoses vulvovaginales récurrentes sont traitées uniquement par des azolés antifongiques locaux

QI 60

Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les septicémies à *Candida ?*
A une candidémie définit une condition où un *Candida* a été identifié par au moins une hémoculture
B la fièvre, quand elle existe, résiste aux antibiotiques
C la candidémie est toujours d'origine nosocomiale
D il existe une hyperleucocytose dans plus de 80 % des cas
E le traitement antifongique adapté par voie générale doit être mis en œuvre immédiatement dès la connaissance du résultat

QI 61

À quoi expose la ponction d'un kyste hydatique du foie ?
A une fibrose hépatique irréversible
B un obstacle à l'écoulement biliaire
C une anémie ferriprive
D une dissémination des parasites dans le péritoine
E un choc anaphylactique

QI 62

Parmi les propositions suivantes concernant le diagnostic d'une trichomonose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A c'est une IST
B d'autres agents infectieux doivent être recherchés
C c'est une maladie à déclaration obligatoire
D elle est parfois associée à une co-infection par le VIH
E elle ne peut être transmise que par l'homme

QI 63

Par quel(s) symptôme(s) clinique(s) se caractérisent les vulvovaginites provoquées par *Trichomonas vaginalis* ?
A des leucorrhées abondantes, nauséabondes, hémorragiques

B un prurit vulvaire
C une dyspareunie
D une cystite
E l'absence de symptomatologie

QI 64

Parmi les parasitoses suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui peu(ven)t se prévenir par le lavage des fruits et crudités ?
A la leishmaniose
B les ténioses
C l'ankylostomose
D la trichocéphalose
E l'ascaridiose

QI 65

Quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) exacte(s) concernant la réactivation de la toxoplasmose ?
A elle peut être symptomatique chez les sujets immunodéprimés liés au VIH
B elle peut être symptomatique chez les sujets immunodéprimés transplantés d'organes
C elle peut être symptomatique chez les sujets recevant des biothérapies immunosuppressives
D elle peut être symptomatique à type de toxoplasmose oculaire
E elle peut être symptomatique à type de pneumopathie

QI 66

Parmi les propositions suivantes concernant les parasites, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A les parasites peuvent être opportunistes
B ils ont tous besoin d'un hôte intermédiaire pour assurer leur multiplication
C ils peuvent être uni- ou pluricellulaires
D leur cycle comporte généralement plusieurs stades évolutifs
E ils appartiennent tous au phylum des Fungi

QI 67

L'immunodépression favorise la survenue de certaines pathologies infectieuses dues à des parasites ou des champignons. Lesquelles ?
A *Trichomonas vaginalis*
B *Cryptococcus neoformans* (agent de la cryptococcose)
C *Leishmania* spp.
D *Strongyloides stercoralis* (anguillule)
E *Trichuris trichiura* (trichocéphale)

QI 68

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui caractérise(nt) les champignons ?
A tous les champignons sont lipophiles
B les infections humaines à champignons peuvent être favorisées par le diabète
C les champignons peuvent être responsables d'infections nosocomiales
D les champignons n'ont pas tous le même pouvoir pathogène
E tous les champignons parasites de l'Homme sont susceptibles de diffuser par voie hématogène

QI 69

Certaines des parasitoses ou mycoses suivantes sont favorisées par l'infection par le VIH. Lesquelles ?
A la trichinellose
B la candidose oropharyngée
C l'ankylostomose
D la pneumocystose
E la leishmaniose viscérale

QI 70

Parmi les parasites ou champignons suivants, lequel (lesquels) a (ont) besoin d'un vecteur pour assurer son (leur) cycle évolutif et la transmission de la maladie ?
A amibe (*Entamoeba histolytica*)
B *Giardia intestinalis*
C oxyure
D *Plasmodium* spp.
E *Candida* spp.

QI 71

Chez les femmes enceintes qui s'infectent par *Toxoplasma gondii* en cours de grossesse, quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) exacte(s) ?
A le risque de passage du parasite au fœtus est constant au cours de la grossesse
B le risque de passage au fœtus est maximum en début de grossesse
C le risque de passage au fœtus est minimum en début de grossesse
D le risque de passage au fœtus augmente avec l'âge de la grossesse
E le risque de passage au fœtus diminue avec l'âge de la grossesse

QI 72

Parmi les propositions suivantes concernant la toxoplasmose congénitale, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A elle est plus souvent symptomatique qu'asymptomatique
B la lésion clinique principale est la choriorétinite
C elle se diagnostique par la ponction lombaire
D elle se diagnostique par l'étude des profils immunologiques comparés mère-enfant
E la présence d'IgG spécifiques sans IgM dans le sang du cordon affirme le diagnostic

QI 73

Concernant la toxoplasmose, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

A elle peut se contracter par ingestion de viande peu cuite
B l'infection toxoplasmique persiste pendant toute la vie de l'individu
C elle peut se contracter par griffures de chat
D les kystes de *Toxoplasma gondii* sont normalement bien tolérés dans l'organisme chez l'immunocompétent
E la prévalence de l'infection toxoplasmique est faible en France (< 10 %)

QI 74

Concernant la toxoplasmose acquise, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

A elle est souvent asymptomatique
B la région cervicale est la localisation préférentielle des adénopathies
C le diagnostic repose sur la sérologie
D elle peut s'accompagner d'un syndrome mononucléosique
E le diagnostic repose sur la détection des toxoplasmes après ponction ganglionnaire

QI 75

L'oxyurose (une ou plusieurs propositions exactes) :

A touche principalement les personnes âgées
B se traduit par un prurit anal vespéral
C nécessite le traitement du patient et de l'entourage
D est due à un parasite dont les adultes sont visibles à l'œil nu
E est une parasitose transmise par un vecteur

QI 76

Parmi les mesures de prévention suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) pertinente(s) pour lutter contre l'ascaridiose dans les zones géographiques de forte transmission ?

A lavage des mains
B laver et peler les fruits et crudités
C traitement des sujets infectés
D traitement des effluents humains (latrines, égouts)
E cuisson de la viande

QI 77

Quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) exacte(s) concernant *Leishmania infantum* ?

A c'est un protozoaire flagellé présent en France métropolitaine
B il s'agit d'une espèce anthroponotique
C elle peut être responsable de la leishmaniose viscérale
D son développement dans les cellules du système des nucléés peut être à l'origine d'une splénomégalie
E l'infection s'accompagne généralement d'une hyperéosinophilie

QI 78

Quel(s) est (sont) le(s) mode(s) de contamination de *Taenia saginata* ?

A la viande de porc mal cuite
B la viande de bœuf mal cuite
C les légumes mal lavés
D la viande contenant des métacercaires
E l'eau souillée

QI 79

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) s'applique(nt) à l'amibiase intestinale aiguë ?

A le début des signes cliniques est généralement insidieux
B le patient émet des selles afécales, présentant des glaires et des traces de sang
C la guérison est le plus souvent spontanée, sans complications
D le diagnostic est fait par un examen parasitologique des selles
E des manifestations tissulaires peuvent apparaître secondairement

QI 80

Sur quoi repose la prévention de l'hydatidose ?

A le déparasitage des chiens
B la réduction de la promiscuité hommes/chiens
C l'interdiction des abattages sauvages ou rituels non contrôlés
D l'établissement d'abattoirs officiels contrôlés
E la surveillance des cressonnières

QI 81

Concernant l'échinococcose alvéolaire, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

A elle peut se contracter en France métropolitaine
B elle est due à l'ingestion de fruits ou de végétaux souillés par des déjections de renard
C la localisation pulmonaire est la plus fréquente
D la localisation hépatique est la plus fréquente
E c'est une maladie bénigne

QI 82

Pthirus pubis, ou morpion, est (une ou plusieurs propositions exactes) :

A uniquement rencontré sur les poils pubiens
B identifié sur la morphologie de l'adulte
C strictement humain

D vecteur du typhus exanthématique
E vecteur de la maladie de Lyme

QI 83

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) se rapporte(nt) à la gale ?
A l'agent est un *Demodex*
B le prurit est intense
C sillon cutané et vésicule perlée sont les caractéristiques cliniques
D la localisation interdigitale est fréquente
E la maladie est contagieuse

QI 84

La leishmaniose cutanée (une ou plusieurs propositions exactes) :
A sévit sur le pourtour du bassin méditerranéen
B est due à un helminthe
C peut donner des lésions multiples
D siège au niveau des parties découvertes
E donne une lésion de type ulcéré

QI 85

L'onchocercose (une ou plusieurs propositions exactes) :
A est une filariose dermique
B est très prurigineuse
C provoque des lésions de grattage aboutissant au tableau de « gale filarienne »
D est transmise par un insecte piqueur (simulie)
E n'existe qu'en Afrique tropicale

QI 86

Concernant la trichomonose urogénitale, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
A l'agent pathogène est *Trichomonas vaginalis*
B la transmission est due à sa forme kystique
C elle donne des leucorrhées spumeuses, jaune vert, nauséabondes
D elle entraîne un prurit vulvaire
E elle entraîne une dyspareunie

QI 87

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) défini(ssen)t le mieux un dermatophyte ?
A c'est un champignon commensal du tube digestif
B il peut provoquer chez l'Homme des lésions de la peau ou des phanères
C il ne parasite que l'Homme
D il affectionne les tissus riches en kératine
E il est cosmopolite

QI 88

Les onyxis fongiques (une ou plusieurs propositions exactes) :
A sont fréquemment dus aux *Aspergillus*
B peuvent s'accompagner de périonyxis en cas d'infection par des levures
C sont plus fréquents au niveau des pieds
D guérissent spontanément
E peuvent être responsables de dyshidrose palmaire

QI 89

Quel(s) est (sont), parmi les propositions suivantes, le(s) mode(s) de transmission possible(s) de la toxoplasmose ?
A greffe d'organe
B transmission congénitale
C griffure de chat
D morsure de chat
E bo bun chinois

QI 90

Parmi les propositions suivantes concernant la gale hyperkératosique (croûteuse), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A le parasite est différent de celui de la gale commune
B les croûtes contiennent des centaines de sarcoptes
C elle est plus fréquente chez les immunodéprimés
D le nombre de cas secondaires est plus élevé que dans la gale commune
E la transmission indirecte est prédominante

QI 91

Parmi les propositions suivantes concernant les dermatophytes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
A ce sont des champignons kératinophiles
B ce sont des champignons opportunistes
C ils sont responsables d'atteinte pilaire
D il existe une transmission interhumaine
E ce sont des champignons saprophytes

QI 92

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la pneumocystose ?
A c'est une mycose pulmonaire survenant habituellement chez des patients immunodéprimés
B fièvre, toux sèche et dyspnée, d'intensité croissante sont des signes évocateurs
C la radiographie pulmonaire montre une pneumopathie interstitielle bilatérale diffuse
D l'hémogramme montre une hyperéosinophilie sanguine
E le traitement habituel est le cotrimoxazole

QI 93

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les candidoses systémiques ?

A elles peuvent survenir chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central
B elles sont dues à la dissémination hématogène d'une levure du genre *Candida*
C elles doivent être évoquées devant toute fièvre persistante sous antibiotiques chez les patients en réanimation
D la numération-formule sanguine montre une leucopénie
E elles s'accompagnent d'une forte mortalité

QI 94

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant *Aspergillus fumigatus* ?

A c'est une moisissure tellurique ubiquitaire
B il vit en commensal chez l'Homme sur la peau ou les muqueuses
C il infecte l'Homme et l'animal par voie aérienne
D chez l'immunodéprimé il peut être à l'origine de lésions pulmonaires sévères
E il est sensible au fluconazole

QI 95

À propos de la persistance du *Plasmodium* sp. dans l'organisme humain, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)

A elle existe pour *P. vivax*
B elle n'existe que pour *P. vivax*
C elle fait intervenir des hypnozoïtes hépatiques
D elle fait intervenir des trophozoïtes hépatiques
E elle explique les accès fébriles périodiques

QI 96

Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les champignons du genre *Malassezia*.

A c'est un champignon dimorphique
B il est lipodépendant
C il se multiplie par bourgeonnement
D il peut être responsable de septicémie
E c'est l'agent de pityriasis versicolor

QI 97

La phase de migration larvaire des helminthes peut s'accompagner de paramètres biologiques, lesquels ?

A hyperleucocytose
B augmentation des phosphatases
C hyperéosinophilie
D hématurie
E anisocytose

QI 98

Parmi les affirmations suivantes concernant les sérologies parasitaires, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A elles sont utiles pour le diagnostic des infections parasitaires
B elles sont positives dès les premiers jours de l'infection parasitaire
C elles aident le diagnostic des infections parasitaires tissulaires
D elles sont parfois plus précoces que la recherche du parasite dans les selles
E elles ne sont positives que pour les parasites entraînant une hyperéosinophilie

QI 99

Quel(s) peu(ven)t être le(s) signe(s) biologique(s) du paludisme ?

A une anémie hémolytique
B une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
C une hyperéosinophilie
D un syndrome inflammatoire
E une parasitémie à 4 %

QI 100

Parmi les propositions suivantes concernant les femmes enceintes séronégatives pour la toxoplasmose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A la surveillance sérologique doit être mensuelle
B le dernier contrôle sérologique doit être fait plus d'une semaine après l'accouchement
C la toxoplasmose en France est principalement due à la présence d'un chat au domicile
D la viande de mouton doit être proscrite
E la prévalence en France est d'environ 20 %

Réponses

QI 1

Item 166.
Réponse : A, D
- A : pendant la phase d'invasion, la réaction de l'hôte entraîne une hyperéosinophilie importante.
- B : ce n'est qu'à la phase d'état qu'il y aura fécondation puis émission des œufs.
- C : les schistosomes n'induisent pas d'anémie.
- D : les anticorps spécifiques apparaissent progressivement au cours de la phase d'invasion, 4 à 6 semaines après le bain contaminant.
- E : seuls des stades larvaires (schistosomules) sont présents au cours de la phase d'invasion, les adultes sont logés dans les vaisseaux à la phase d'état.

QI 2

Item 167.
Réponse : B, E
- A : le pou du pubis (morpion), arthropode hématophage, ne transmet aucun micro-organisme.
- B : le pou de corps peut transmettre la borréliose à pou (fièvre récurrente) ou des rickettsioses (typhus exanthématique et fièvre des tranchées).
- C : le pou de tête, arthropode hématophage, ne transmet aucun micro-organisme.
- D : le sarcopte, responsable de la gale, ne transmet aucun micro-organisme.
- E : la tique est un arthropode vecteur de nombreuses rickettsioses, arboviroses, protozooses, borréliose (borréliose de Lyme).

QI 3

Item 214.
Réponse : A, B, C, D
- A : l'hyperéosinophilie est plus marquée en période d'invasion dans les helminthoses.
- B : l'hyperéosinophilie est plus marquée en période d'invasion dans les helminthoses non spécifiques de l'Homme.
- C : l'hyperéosinophilie parasitaire se rencontre essentiellement dans les helminthoses.
- D : l'hyperéosinophilie reste modérée quand le ver reste durant tout son cycle dans le tube digestif.
- E : l'hyperéosinophilie parasitaire se rencontre essentiellement dans les helminthoses. Elle est rarement présente dans les protozooses.

QI 4

Items 166, 168, 170.
Réponse : A, C, D, E
- A : les programmes d'éducation permettent une meilleure connaissance du parasite et de sa transmission mais les comportements restent toujours difficiles à modifier. L'éducation sanitaire doit ainsi toujours être associée à d'autres mesures de prévention collective et individuelle.
- B : la contamination ne se fait pas par voie orale mais par voie transcutanée. Il faut donc proscrire toute baignade en eaux douces ou saumâtres.
- C : l'infection nécessite la coexistence temporospatiale de l'hôte intermédiaire et de l'hôte définitif. La lutte par molluscicides contre les hôtes intermédiaires permet donc d'interrompre ce cycle.
- D : les traitements de masse par praziquantel sont de plus en plus régulièrement utilisés par les programmes de lutte nationaux.
- E : l'amélioration des systèmes sanitaires des pays en zones d'endémie est primordiale, mais reste freinée par le développement socio-économique.

QI 5

Items 166, 197.
Réponse : C, E
- A : l'oxyure, parasite intestinal, n'est pas un parasite impliqué dans les greffes d'organes.
- B : *Schistosoma haematobium*, présent dans les vaisseaux mésentériques, n'est pas un parasite impliqué dans les greffes d'organes.
- C : des cas de paludisme ont été rapportés lors de greffes d'organes solides.
- D : *Sarcoptes scabiei*, parasite de l'épiderme, n'est pas un parasite impliqué dans les greffes d'organes.
- E : des cas de toxoplasmose ont été rapportés lors de greffes d'organes solides.

QI 6

Items 152, 169, 175.
Réponse : B, C, E
- A : *Sarcoptes scabiei* est spécifique de l'Homme.
- B : le chien peut être le réservoir de certains dermatophytes comme *Microsporum canis*.
- C : le chien peut être le réservoir de la leishmaniose (essentiellement viscérale).
- D : *Taenia saginata* est un ver solitaire transmis à l'Homme par consommation de viande de bovidés.
- E : le chien est l'hôte définitif du tænia échinocoque (*Echinococcus granulosus*).

QI 7

Items 166, 171.
Réponse : C, E
- A : la chimioprophylaxie pour le Sénégal (Afrique de l'Ouest) est fortement recommandée.
- B : la protection antivectorielle est un élément important de la prophylaxie mais doit être complétée par une chimioprophylaxie adaptée.
- C, E : la prévention du paludisme pour un séjour au Sénégal repose sur trois conseils : chimioprophylaxie antipalustre adaptée (atovaquone-proguanil ou doxycycline ou méfloquine), répulsifs antimoustiques et moustiquaires imprégnées.
- D : la patiente souffrant de dépression, la méfloquine est contre-indiquée.

QI 8

Items 144, 166, 170, 171.
Réponse : A, B, D
- A : seules les femelles d'anophèles peuvent transmettre les agents plasmodiaux.
- B : le cycle intrahépatique est asymptomatique.
- C : les cellules pulmonaires ne sont pas infectées.
- D : la fièvre apparaît lors du cycle intra-érythrocytaire.
- E : seules *Plasmodium vivax* et *P. ovale* peuvent être responsables d'accès de reviviscence.

QI 9

Items 166, 170, 171, 210.
Réponse : C, D, E
- A : la présence d'adénopathie ne fait pas partie du tableau clinique du paludisme.
- B : l'hyperéosinophilie ne fait pas partie du tableau clinique du paludisme.
- C : chez un patient fébrile de retour d'une zone d'endémie palustre et en l'absence d'une chimioprophylaxie, le diagnostic à évoquer d'emblée est le paludisme.
- D : chez un patient fébrile de retour d'une zone d'endémie palustre depuis plus de 10 jours, le diagnostic à évoquer d'emblée est le paludisme.
- E : la thrombopénie est un élément très évocateur d'un paludisme dans le contexte d'une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre.

QI 10

Item 166.
Réponse : A, B, D, E
- B : vrai, car neurotropisme de *Cryptococcus neoformans*.
- C : contamination exogène par inhalation, le plus souvent, des spores de l'environnement.
- D : sida, hémopathies malignes, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organe, etc.
- E : donnée en association avec la 5-fluorocytosine.

QI 11

Items 166, 210.
Réponse : C
- A : la sérologie (anticorps sériques) n'est pas contributive au diagnostic de l'accès palustre.
- B : en parasitologie, l'augmentation des IgM dans le liquide cérébrospinal ne s'observe que dans la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil).
- C : le frottis sanguin et la goutte épaisse sont les techniques de référence du diagnostic du paludisme.
- D : le diagnostic de paludisme se fait exclusivement sur un prélèvement sanguin.
- E : la thrombopénie a une valeur d'orientation diagnostique et justifie une hospitalisation lorsqu'elle est inférieure à 50 giga/l.

QI 12

Items 166, 171.
Réponse : A, B, C, D, E
- A : vrai, mais rare.
- C : atteinte pulmonaire inaugurale le plus souvent asymptomatique, septicémie possible si dissémination.
- D : on recherche uniquement les antigènes capsulaires circulants (LCS et sérum).

QI 13

Items 166, 209, 210.
Réponse : A, D, E
- A : le frottis sanguin est l'un des deux examens de référence pour le diagnostic du paludisme. Il permet d'évaluer la parasitémie et l'espèce.
- B : l'hémogramme peut révéler une anémie, facteur éventuel de gravité, et une thrombopénie qui est un bon signe d'orientation mais n'affirme pas le diagnostic.
- C : la sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite.
- D : la goutte épaisse est l'un des deux examens de référence pour le diagnostic du paludisme. C'est une technique de concentration plus sensible que le frottis.

- E : aujourd'hui, de nombreux laboratoires utilisent également la recherche d'antigènes circulants par immunochromatographie (test rapide). Ces techniques ne remplacent pas le frottis et la goutte épaisse.

QI 14

Item 166.

Réponse : C, D, E

- A : la recherche d'antigènes circulants reste positive plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang et n'est donc pas utile dans le suivi post-thérapeutique.
- B : la présence de gamétocytes sur le frottis signe le début du cycle sexué mais n'est en aucun cas un facteur de gravité.
- C : le diagnostic sera posé par la mise en évidence de trophozoïtes au sein des hématies (hématozoaires).
- D : le paludisme à *Plasmodium falciparum* est une urgence médicale. Un retard au diagnostic et à la prise en charge peut être fatal.
- E : il est important d'évaluer la parasitémie car une parasitémie > 4 % est un des critères de gravité de cette parasitose.

QI 15

Items 166, 170, 171.

Réponse : B, C, D

- A : la prévention du paludisme doit être mise en place dans tous les pays endémiques d'Afrique, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud.
- B : la chimioprophylaxie doit être adaptée en fonction du pays visité. Ceux-ci sont classés en fonction de la chimiorésistance essentiellement de *Plasmodium falciparum*.
- C : les chimiorésistances concernent essentiellement *Plasmodium falciparum*.
- D : la chimioprophylaxie doit être associée à des mesures de protection contre les piqûres de moustiques (vêtements longs, moustiquaires imprégnées, répulsifs…).
- E : un séjour, même très court, en zone d'endémie est à risque de paludisme.

QI 16

Items 166, 171, 173.

Réponse : A, B, D, E

- A : il s'agit d'une urgence thérapeutique car tout accès à *Plasmodium falciparum* peut évoluer rapidement vers une forme grave.
- B : l'atovaquone-proguanil est, de même que l'artéméther-luméfantrine et la dihydroartémisinine-pipéraquine, un des traitements de première ligne de l'accès simple. L'absorption de l'atovaquone est meilleure en cas de repas riche en lipides.
- C : la chloroquine ne doit plus jamais être donnée pour le traitement d'un accès à *Plasmodium falciparum* en raison de la résistance ou de la baisse de sensibilité quasi générale à la chloroquine des souches de cette espèce.
- D : l'association artéméther-luméfantrine est également un des traitements de première ligne de l'accès simple (*cf.* réponse B). Son absorption est favorisée par un repas riche en lipides.
- E : les contrôles de parasitémie à J3, J7 et J28 permettent de s'assurer de la guérison parasitologique. Des réapparitions de parasitémie ont pu être observées à J28, notamment après traitement par l'atovaquone-proguanil.

QI 17

Item 169.

Réponse : A, B, C

- A : *Toxoplasma gondii* peut infecter n'importe quel animal homéotherme (mammifères et oiseaux).
- B : les kystes de toxoplasmes sont la forme de persistance du parasite dans les tissus de l'hôte, en particulier muscles et système nerveux central. Ils y persistent en théorie pendant toute la vie de l'hôte.
- C : la température de cuisson doit être d'au moins 65 °C, correspondant en pratique à une viande d'où ne s'écoule qu'un jus beige rosé.
- D : les oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur, jusqu'à plus d'un an dans des conditions favorables d'humidité et de température. Ils sont également résistants à de nombreux agents chimiques de désinfection.
- E : les oocystes sont également résistants à de nombreux agents chimiques de désinfection dont l'hypochlorite de sodium.

QI 18

Items 79, 89, 148, 151, 165, 185, 206, 296, 338.

Réponse : B, C, D

- A : le mécanisme physiopathologique de la toxoplasmose chez les immunodéprimés est le plus souvent celui d'une réactivation d'une infection ancienne. La sérologie est généralement positive (IgG sans IgM), comme chez tout patient ayant été infecté au cours de sa vie. Elle est donc peu informative. Plus rarement, elle sera indicative d'une infection récente.
- B : la pneumopathie interstitielle est en fréquence la 2e manifestation clinique systémique de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés, après l'atteinte cérébrale.
- C : l'œil, plus précisément la rétine, est une des cibles de la réactivation toxoplasmique chez l'immunodéprimé.
- D : elle est une des maladies opportunistes définissant le stade sida au cours de l'infection par

le VIH avec un taux de CD4 < 200/mm³ ; elle est aussi de plus en plus observée chez les patients transplantés (greffes de moelle ou organes solides).
- E : l'image en « cocarde » est un argument en faveur de la toxoplasmose et doit inciter à la mise en place d'un traitement d'épreuve.

QI 19

Items 168, 170, 171, 172, 175, 282.
Réponse : B, D, E
- A : *Entamoeba coli* est une amibe commensale, non pathogène. Seule *Entamoeba histolytica* est pathogène et peut donner une atteinte hépatique ou viscérale.
- B : les kystes sont la forme de résistance dans le milieu extérieur. Émis dans les selles humaines, ils peuvent souiller l'eau et tous les fruits ou légumes en contact avec la terre.
- C : les kystes d'amibes ne sont pas détruits par la congélation.
- D : les formes végétatives d'*E. histolytica* sont rapidement détruites (moins d'une heure) dans le milieu extérieur.
- E : les amibes *E. histolytica* présentes dans la lumière intestinale à l'état commensal chez un porteur sain peuvent acquérir à tout moment un pouvoir pathogène avec la capacité à envahir les tissus.

QI 20

Items 168, 172, 173, 175, 282.
Réponse : C, D, E
- A : l'amœbose intestinale, dans sa forme typique, donne un syndrome dysentérique non fébrile, contrairement au syndrome dysentérique dû à des bactéries entéro-invasives (shigelles, *Escherichia coli* entéro-invasif…).
- B : la sérologie peut être négative ou faiblement positive en cas d'amœbose intestinale et ne doit pas être la base du diagnostic.
- C : les formes végétatives d'*E. histolytica* qui permettent le diagnostic d'une amœbose intestinale sont très fragiles dans le milieu extérieur et ne pourront plus être retrouvées dans les selles après un délai d'une heure après leur émission.
- D : le métronidazole est un amœbicide tissulaire qui permet d'atteindre les amibes ayant envahi les tissus, mais non celles présentes concomitamment dans la lumière intestinale ; l'amœbicide de contact associé permettra d'éviter les rechutes dues aux formes endoluminales.
- E : les kystes éliminés dans les fèces des porteurs sains sont la forme de résistance dans le milieu extérieur et vont contaminer les mains, l'eau et la terre assurant la transmission à d'autres personnes.

QI 21

Items 144, 168, 170, 171, 273.
Réponse : A, B, C, D
- A : cette triade symptomatique est la forme typique de l'amœbose hépatique.
- B : le point de départ est une invasion de la muqueuse intestinale par les formes végétatives pathogènes d'*E. histolytica* suivie d'une embolisation des amibes pathogènes par le système mésentérique. L'étape intestinale est donc toujours présente, même si sa manifestation clinique a pu passer inaperçue.
- C : la sérologie d'amœbose est fortement positive en cas d'atteinte hépatique.
- D : l'imagerie (échographie hépatique, TDM, IRM) permettra de voir un ou plusieurs abcès hépatiques qui, avec le contexte épidémiologique et clinique, permettront d'évoquer fortement le diagnostic.
- E : *E. histolytica* est un protozoaire. Seuls les helminthes sont à l'origine d'hyperéosinophilie.

QI 22

Items 168, 170, 171, 172, 173, 175, 282.
Réponse : A, B, C, D
- A : *Giardia intestinalis* est un protozoaire flagellé.
- B : ce parasite est à rechercher systématiquement devant des troubles digestifs chroniques à type de dyspepsie ou de diarrhée persistante.
- C : il est fréquemment retrouvé lors d'examens parasitologiques réalisés à titre systématique (médecine du travail, retour de voyage).
- D : le traitement de référence est le métronidazole pendant 5 jours ; des traitements en dose unique sont possibles avec des nitro-imidazolés d'action rapide (secnidazole ou tinidazole).
- E : *Giardia intestinalis* vit au niveau de la muqueuse duodénale et n'est pas hématophage ; il ne peut donc être à l'origine de présence de sang dans les selles.

QI 23

Items 168, 171, 172, 282.
Réponse : A, D, E
- A : l'émission des kystes dans les selles est intermittente ; la sensibilité d'un seul examen parasitologique des selles n'est que d'environ 60 à 80 %.
- B : la sérologie est sans intérêt pour le diagnostic de giardiose.
- C : *Giardia intestinalis* vit au niveau de la muqueuse duodénale et ne sera donc pas retrouvée sur des prélèvements faits lors d'une coloscopie.
- D : des formes végétatives peuvent être retrouvées sur des prélèvements de suc duodénal ou de biopsie duodénojéjunale.
- E : la giardiose est la cause la plus fréquente de diarrhée d'origine parasitaire de retour de pays tropical.

QI 24

Item 152.
Réponse : C, D, E
- A : chef de file des champignons filamenteux.
- B : chef de file des levures.
- C : espèce la plus fréquente *Epidermophyton floccosum*.
- D : espèce la plus fréquente *Microsporum canis*.
- E : espèce la plus fréquente *Trichophyton rubrum*.

QI 25

Items 168, 173.
Réponse : A, B, D, E
- A : le flubendazole constitue un des traitements possibles pour l'oxyurose. L'oxyurose peut aussi être traitée par l'albendazole, l'embonate de pyrvinium ou le pamoate de pyrantel.
- B : le flubendazole existe sous forme de suspension buvable, plus facile d'utilisation chez les jeunes enfants ; la posologie est la même (100 mg) quel que soit le poids.
- C : la durée de traitement est de 1 jour en prise unique.
- D : l'ensemble de la fratrie doit être traité en même temps pour éviter une nouvelle contamination à partir de l'entourage.
- E : après la 1re cure, le patient a pu se réinfecter avec des œufs encore présents sur la marge anale ou dans l'environnement. La 2e cure 2 à 3 semaines après (temps de maturation des oxyures) agira sur les nouveaux oxyures.

QI 26

Items 168, 214.
Réponse : B, E
- A : *Ascaris lumbricoides* est un nématode, ver « rond », de 15 cm (mâle) à 25 cm (femelle) de long.
- B : la phase initiale de migration larvaire à travers le parenchyme pulmonaire peut se traduire par un syndrome de Löffler (toux sèche, gêne respiratoire, fébricule de résolution spontanée, associées à un infiltrat interstitiel labile).
- C : *Ascaris lumbricoides* est un ver vivant dans l'intestin grêle et les œufs sont émis dans les selles.
- D : les œufs émis, non embryonnés, ne deviennent infestants qu'après quelques semaines dans le milieu extérieur. Il ne peut donc y avoir d'auto-infestation.
- E : lors de la phase de migration larvaire, le ver en contact étroit avec les tissus est responsable d'une hyperéosinophilie qui évolue selon la courbe classique de Lavier.

QI 27

Item 152.
Réponse : C, E
- A : les dermatophytes ne sont pas impliqués dans les kératites, l'agent fongique le plus commun dans cette étiologie est *Fusarium*.
- B : les dermatophytes ne sont pas impliqués dans le muguet, l'agent fongique le plus commun dans cette étiologie est *Candida albicans*.
- C : il s'agit de la forme clinique la plus fréquente.
- D : les dermatophytes ne sont pas impliqués dans les sepsis, l'agent fongique le plus commun dans cette étiologie est *Candida albicans*.
- E : cette forme clinique est fréquente, notamment chez les enfants.

QI 28

Items 170, 171, 172, 185.
Réponse : A, C, D, E
- A : ce sont les formes larvaires infestantes (larves strongyloïdes) présentes dans le sol, souillé par des matières fécales humaines, qui vont pénétrer par voie transcutanée.
- B : l'anguillulose humaine due à *Strongyloides stercoralis* n'est pas une zoonose.
- C : ces épisodes récurrents de manifestations cliniques, digestives ou cutanées, sont dus à l'auto-infestation endogène périodique.
- D : la recherche de larves d'anguillules dans les selles nécessite une technique complémentaire (technique de Baermann ou coproculture) qui ne fait pas partie de l'examen parasitologique standard. Il faut donc spécifier la demande sur la prescription.
- E : l'anguillulose maligne est liée à la prolifération des larves dans différents organes suite à une immunodépression, due notamment à des traitements corticoïdes.

QI 29

Items 175, 183, 214, 273, 282.
Réponse : A, B, D, E
- A : l'infestation se fait par ingestion des œufs de *Fasciola hepatica*. Les jeunes douvules issues des œufs traversent la paroi intestinale, migrent sur le péritoine avant de traverser la capsule de Glisson et de migrer à travers le parenchyme hépatique.
- B : les lésions inflammatoires s'observent dans le parenchyme hépatique lors de la phase de migration larvaire, puis autour des canaux biliaires lors de la phase d'état. Ce ver en contact étroit avec les tissus entraîne une hyperéosinophilie importante.
- C : il n'y a pas d'hématurie dans la distomatose à *Fasciola hepatica* (localisation dans les voies biliaires).

- D : la réaction immunitaire de type Th2 observée dans la distomatose peut être à l'origine de signes allergiques (urticaire, dermographisme, prurit, dyspnée asthmatiforme).
- E : les troubles digestifs sont ceux d'une hépatite toxi-infectieuse en phase d'invasion, puis d'ictère rétentionnel, de crises de colique hépatique, d'accès d'angiocholite ou de cholécystite en phase d'état.

QI 30

Item 214.
Réponse : B, C, D, E
- A : l'interrogatoire est essentiel pour orienter la prescription des examens complémentaires.

QI 31

Item 168.
Réponse : E
- A : les œufs libérés des anneaux ne sont infestants que pour l'hôte intermédiaire, le bœuf.
- B : la viande de porc peut contenir des cysticerques de *Taenia solium*, mais non de *Taenia saginata*.
- C : la charcuterie, généralement réalisée à partir de viande de porc, ne peut donc contenir de formes larvaires (cysticerques) de *Taenia saginata*.
- D : les châtaignes d'eau sont à l'origine d'infestation par des douves intestinales en Asie du Sud-Est.
- E : le bœuf est l'hôte intermédiaire de *Taenia saginata*. Ses muscles contiennent les formes larvaires (cysticerques) qui, une fois ingérées par l'Homme, subiront une maturation en tænia adulte dans son intestin grêle.

QI 32

Item 168.
Réponse : B, E
- A : la recherche d'anticorps (peu spécifique) n'est pas usitée pour le diagnostic de tæniasis à *Taenia saginata*.
- B : les embryophores peuvent être retrouvés dans les selles, suite au passage actif des anneaux fertiles au niveau du sphincter anal.
- C : le parasite reste strictement intestinal, ses anneaux ne sont pas libérés dans les voies aériennes.
- D : le *Taenia saginata* adulte et ses anneaux sont libres dans la lumière intestinale.
- E : c'est surtout la mise en évidence des anneaux *in situ* (lors d'endoscopie) ou exonérés hors des selles qui assure le diagnostic de tæniasis à *Taenia saginata*.

QI 33

Item 214.
Réponse : A, B, C, D, E
- A : de nombreux médicaments peuvent être responsables d'éosinophilie.
- C : il s'agit du *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS).
- D : les principales sont les vascularites dont le syndrome de Churg et Strauss, la granulomatose avec polyangéite…
- E : l'éosinophilie peut s'observer au cours de certaines hémopathies (leucémies aiguës ou chroniques, lymphomes…) ou de cancers solides.

QI 34

Items 103, 170, 296, 337.
Réponse : A, C, D
- A : l'Homme se contamine en ingérant des embryophores de *Taenia solium* qui seront secondairement des formes larvaires dans les tissus.
- B : la cysticercose peut être grave quand les larves sont présentes dans des tissus ou viscères profonds ; par exemple la localisation sous-arachnoïdienne, générant une forte réaction inflammatoire, peut provoquer une hypertension intracrânienne avec une mortalité élevée.
- C : les atteintes oculaires, sous-cutanées et musculaires sont des localisations tissulaires des cysticerques.
- D : la cysticercose est la principale cause d'épilepsie dans les régions d'endémie de cette parasitose (localisation cérébrale).
- E : le traitement est avant tout médical, reposant sur l'albendazole et/ou le praziquantel. La corticothérapie est associée pour diminuer l'inflammation. Un traitement chirurgical peut être entrepris dans certaines localisations.

QI 35

Items 168, 175.
Réponse : B, D, E
- A : le ver adulte mesure environ 4 à 10 mètres de longueur.
- B : les anneaux peuvent être émis en dehors des selles, alors que ce n'est pas le cas avec *Taenia solium*.
- C : la sérologie n'est pas contributive au diagnostic ; elle est peu spécifique.
- D : c'est la viande de bœuf ingérée insuffisamment cuite (crue, bleue, ou saignante) qui peut transmettre ce tæniasis à *Taenia saginata*.
- E : l'Homme est le seul hôte définitif : il porte dans son intestin le stade « adulte » ; sa larve (cysticerque) est présente dans les muscles du bœuf.

QI 36

Items 203, 273.
Réponse : B, C, D
- A : c'est l'inverse : la latence clinique est longue, les manifestations cliniques surviennent souvent de longues années après l'infestation.
- B : la surinfection du kyste est une complication de l'hydatidose.
- C : l'imagerie médicale (échographie, scanner, IRM) lors d'examens systématiques peut permettre la découverte fortuite de l'hydatidose.
- D : tous les organes peuvent être touchés par une hydatidose, d'où l'intérêt de l'imagerie médicale.
- E : un résultat sérologique négatif n'écarte pas le diagnostic ; de même, un résultat positif n'est pas à l'abri d'une réaction croisée avec une autre cestodose.

QI 37

Item 187.
Réponse : A, B, D, E
- A : les transplantés d'organes solides reçoivent des immunosuppresseurs qui altèrent leur immunité innée et les rendent plus à risque de faire une aspergillose invasive. En cas de fièvre inexpliquée et ne cédant pas sous antibiotiques, il faut penser à une éventuelle infection fongique.
- B : les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques allogéniques sont fortement à risque d'aspergillose invasive, car ils présentent, post-greffe puis en cas de réaction du greffon contre l'hôte, un déficit des cellules de l'immunité (notamment neutropénie profonde voire agranulocytose). En cas de fièvre inexpliquée et ne cédant pas sous antibiotiques, il faut penser à une éventuelle infection fongique.
- C : un patient atteint de démence sénile sans autres comorbidités ne présente pas d'immunodépression particulière et n'est pas spécialement à risque de faire une aspergillose invasive. Une fièvre inexpliquée sous antibiotique n'évoque pas une aspergillose en première intention.
- D : un grand brûlé présente une altération importante de la barrière cutanée, et présente de ce fait un risque d'aspergillose invasive cutanée par inoculation directe.
- E : la granulomatose septique chronique est un déficit immunitaire constitutionnel associé à une anomalie des polynucléaires neutrophiles et macrophages et entraînant un défaut de phagocytose. Les patients atteints sont susceptibles de faire des infections bactériennes et fongiques, en particulier aspergillaires.

QI 38

Items 169, 273.
Réponse : A, C, E
- A : l'imagerie est l'examen de choix pour dépister une hydatidose.
- B : la ponction du kyste est dangereuse en raison du risque d'hydatidose secondaire liée à la libération massive des scolex. Elle n'est envisageable que dans un contexte thérapeutique.
- C : le sérodiagnostic est contributif au diagnostic. En revanche, une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic.
- D : un examen de selles est inutile pour le diagnostic.
- E : l'examen de la pièce opératoire (kyste) met en évidence la structure du kyste (scolex, crochets, membrane anhiste) caractéristique du parasite.

QI 39

Items 169, 273.
Réponse : A, B, C, D
- A : en effet, l'échographie ou le scanner du foie peuvent révéler une masse hépatique à contours irréguliers avec des zones hyper- ou hypoéchogènes simulant un cancer primitif du foie.
- B : une hépatomégalie, un syndrome inflammatoire et une cholestase peuvent évoquer une échinococcose alvéolaire.
- C : le sérodiagnostic avec des antigènes spécifiques est contributif au diagnostic et permet de distinguer les deux échinococcoses.
- D : l'examen anatomopathologique du foie permet d'affirmer l'échinococcose alvéolaire.
- E : l'examen parasitologique des selles, du fait de la localisation hépatique de cette parasitose, est inutile pour le diagnostic.

QI 40

Item 187.
Réponse : A, B, C, E
- A : chez un patient d'hématologie en induction pour une leucémie aiguë myéloïde (LAM) présentant une fièvre sous antibiotiques et une toux, il faut suspecter l'aspergillose invasive, mais également la pneumocystose ainsi que d'autres infections bactériennes, fongiques ou virales.
- B : en cas de suspicion d'aspergillose invasive, si l'état clinique du patient le permet, il est recommandé de réaliser un LBA par fibroscopie pour rechercher les différents agents infectieux potentiellement impliqués.

- C : même si la radiographie pulmonaire n'est pas un examen présentant une bonne sensibilité pour le diagnostic de l'aspergillose invasive, elle pourra être réalisée pour orienter vers d'autres étiologies.
- D : devant un tableau de fièvre sous antibiotiques avec toux, chez un patient en induction pour une LAM, on ne prescrira pas un scanner cérébral en première intention, mais un scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- E : afin de rechercher une éventuelle septicémie (bactérienne ou fongique), on réalisera des prélèvements répétés d'hémocultures.

QI 41

Item 187.
Réponse : A, D, E
- A, B : les spores aspergillaires se trouvent dans l'air (1 à 20/m^3) et l'inhalation est le mode de contamination principal.
- C : l'inhalation est le mode de contamination principal. Il existe des infections digestives survenant suite à une ingestion de spores aspergillaires, mais elles sont rares.
- D : il existe des aspergilloses à point de départ cutané, après un traumatisme ou chez les brûlés, par exemple, mais ce cas de figure est rare.
- E : *A. fumigatus* est un champignon saprophyte de l'environnement (1 à 20 spores/m^3 d'air) et le patient se contamine à partir de spores environnantes.

QI 42

Items 113, 167.
Réponse : A, B, C, D
- A : le sarcopte est un petit acarien parasite strict de l'épiderme.
- B : *Sarcoptes scabiei*, agent de la gale humaine, est strictement inféodé à l'Homme.
- C : seules les femelles adultes creusent un sillon dans l'épiderme.
- D : la gale hyperkératosique se voit particulièrement chez les sujets âgés et/ou immunodéprimés.
- E : les localisations chez l'Homme adulte ne sont pas uniquement au niveau des espaces interdigitaux. On retrouve aussi les sarcoptes au niveau des poignets, des aisselles et sur les organes génitaux.

QI 43

Items 113, 170, 171, 214.
Réponse : A, B, C, E
- A : cette dermatite linéaire se rencontre exclusivement dans l'anguillulose.
- B : cette dermatite linéaire prend parfois un aspect urticarien et prurigineux.
- C : elle apparaît et disparaît en quelques minutes (fugace).
- D : la face n'est pas touchée. Les lésions se situent au niveau lombaire et fessier.
- E : une hyperéosinophilie sanguine est fréquemment associée.

QI 44

Items 152, 173.
Réponse : A, B, C, D
- A : le chat peut être vecteur d'un dermatophyte (*Microsporum canis*).
- B : les dermatophytes peuvent donner des teignes du cuir chevelu de type « microsporique ».
- C : les dermatophytes anthropophiles parasitent volontiers les ongles.
- D : mais seuls les dermatophytes anthropophiles peuvent être contagieux d'un enfant à l'autre.
- E : habituellement, sauf en cas d'inflammation importante (kérions), les corticoïdes ne sont pas utilisés pour traiter les dermatophyties.

QI 45

Items 152, 173.
Réponse : A, C, D, E
- A : seule la griséofulvine a l'AMM en France pour traiter une dermatophytie chez l'enfant, à laquelle on associe un traitement local.
- B : le traitement local est insuffisant pour traiter une teigne du cuir chevelu et une dermatophytose étendue.
- C : l'éviction scolaire n'est recommandée qu'en l'absence de prise en charge médicale.
- D : un prélèvement à visée mycologique est nécessaire.
- E : les lésions sur le cuir chevelu dans la fratrie doivent être recherchées, surtout lors de teignes anthropophiles.

QI 46

Items 152, 170.
Réponse : B, D, E
- A : seuls les dermatophytes avec tropisme pour le cuir chevelu sont concernés.
- B : seuls les dermatophytes anthropophiles sont contagieux d'un enfant à l'autre.
- C : les teignes tondantes surviennent plutôt chez l'enfant.

- D : l'examen mycologique est indispensable pour le diagnostic.
- E : les teignes tondantes microsporiques fluorescent en vert en lumière ultraviolet de Wood.

QI 47

Items 152, 173.
Réponse : A, E
- A : un traitement local peut suffire mais reste insuffisant dans les atteintes matricielles.
- B : la griséofulvine est le traitement de choix des teignes et non des onychomycoses.
- C : l'amphotéricine B ne traverse pas la barrière digestive et n'est donc pas un traitement approprié dans les onychomycoses.
- D : les triazolés sont efficaces sur les onyxis à dermatophytes mais n'ont pas l'AMM en France.
- E : la terbinafine est le traitement de choix en cas d'atteinte de la tablette unguéale.

QI 48

Items 209, 210, 214.
Réponse : A, B, C, E
- A, B, C : dans la leishmaniose viscérale, il existe souvent une pancytopénie fébrile.
- D : la leishmaniose est une protozoose et l'hyperéosinophilie se rencontre essentiellement dans les helminthoses.
- E : la CRP est un marqueur du syndrome inflammatoire.

QI 49

Item 272.
Réponse : C
- A : la leishmaniose viscérale existe dans le bassin méditerranéen.
- B : la leishmaniose viscérale est typiquement décrite comme « une fièvre folle ».
- C : la splénomégalie est un signe majeur de la leishmaniose viscérale et souvent accompagnée d'une hépatomégalie.
- D : les lésions cutanées ne se voient que dans les leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses.
- E : la quinine est un des traitements de choix du paludisme et n'a aucune action sur les leishmanies.

QI 50

Item 168.
Réponse : A, B, D
La présence de kystes et/ou de formes végétatives dans les selles signe le diagnostic d'amœbose. La PCR sur selles est une technique permettant le diagnostic d'espèce puisque les kystes d'*E. dispar* et *E. histolytica* ne sont pas différenciables au microscope, et elle est très sensible. Dans la forme aiguë, la sérologie n'est que rarement positive.

QI 51

Items 165, 168, 170, 171, 187.
Réponse : A, D
Chez le sujet VIH positif, immunodéprimés, les présentations cliniques de l'amœbose ou du paludisme ne sont pas différentes de celles du sujet immunocompétent.

QI 52

Item 79, 170.
Réponse : B, C, D, E
- A : l'onchocercose n'existe qu'en Afrique et dans une petite partie d'Amérique du Sud.
- B : l'onchocercose se transmet par un petit moucheron appelé simulie.
- C : l'onchocercose s'appelle aussi la cécité des rivières.
- D : l'onchocercose se manifeste par des nodules sous-cutanés et un aspect cutané de « gale filarienne » (dépigmentation des membres inférieurs, notamment au niveau des crêtes tibiales).
- E : le diagnostic d'onchocercose se fait par la recherche de microfilaires dans une biopsie cutanée exsangue qu'on réalise au niveau des omoplates et/ou du gril costal et/ou des crêtes tibiales.

QI 53

Items 81, 113.
Réponse : A, B, C, E
- A : la loaose est souvent de découverte fortuite lors d'une numération-formule sanguine.
- B : le diagnostic clinique peut se faire directement par la découverte de la filaire en sous-conjonctivale.
- C : la loaose, encore dénommée œdème de Calabar, est caractérisée par un œdème fugace, migrateur et allergique.
- D : la loaose se caractérise par un œdème des mains et/ou de la face, fugace et migrateur sans atteinte ulcéreuse.
- E : la numération des microfilaires est indispensable avant la mise sous traitement pour éviter un syndrome de lyse en début du traitement (fièvre, céphalées… voire encéphalite filarienne).

QI 54

Item 168.
Réponse : C, D
L'état général est longtemps conservé, le patient peut être asthénique mais il n'y a pas de déshydratation ni de fièvre.

En revanche, les douleurs abdominales du syndrome dysentérique sont majeures et parfois accompagnées de ténesmes et d'épreintes. Les selles sont afécales et glairosanglantes, et très abondantes d'emblée. Le patient ne vomit habituellement pas.

QI 55

Items 170, 171, 173, 175, 257, 273, 311.
Réponse : A, B, C, E
- A : l'hématurie est un signe majeur de la bilharziose urinaire mais pas dans les autres bilharzioses.
- B : la bilharziose se contracte par un bain en eau douce mais aussi en ayant simplement mis les pieds ou les mains dans un fleuve ou un lac infesté.
- C : la pathologie hépatosplénique est la complication majeure des bilharzioses intestinales et artérioveineuses.
- D : dans la bilharziose, un traitement médical est nécessaire.
- E : le praziquantel est le traitement de référence dans les bilharzioses. La posologie peut être différente selon les espèces.

QI 56

Items 151, 165, 185, 187, 206.
Réponse : B, C, D
- A : c'est un champignon.
- B : c'est un champignon cosmopolite.
- C : sa porte d'entrée se fait par voie aérienne.
- D : *Pneumocystis jirovecii* est retrouvé dans les lavages bronchiolo-alvéolaires mais aussi dans les rinçages pharyngés, les crachats induits même si la sensibilité est moins bonne pour ces deux derniers prélèvements.
- E : c'est *Aspergillus fumigatus* qui colonise les anciennes cavités pulmonaires d'origine tuberculeuse.

QI 57

Items 152, 158, 173.
Réponse : A, B, C, D
- A : *Candida albicans* est un commensal habituel des homéothermes.
- B : *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée chez l'Homme.
- C : *Candida albicans* est responsable fréquemment de lésions cutanéomuqueuses (muguet, mycose de la vulve…).
- D : les antibiotiques font partie des facteurs favorisant la colonisation des muqueuses par des levures.
- E : *Candida albicans* est rarement résistant au fluconazole.

QI 58

Items 148, 151, 154, 165, 185, 206, 296.
Réponse : A, B, D, E
- A : c'est la seule levure pathogène pour l'Homme possédant une capsule.
- B : *Cryptococcus neoformans* est une levure à tropisme neuroméningé.
- C : *Cryptococcus neoformans* n'est pas un commensal cutané ; c'est un champignon opportuniste.
- D : la porte d'entrée de ce champignon est aérienne.
- E : *Cryptococcus neoformans* est retrouvé chez les patients immunodéprimés (VIH, greffés…).

QI 59

Items 158, 173.
Réponse : A, B, C, D
- A : 75 % des femmes auront au moins une fois une candidose vaginale pendant leur activité génitale.
- B : *Candida albicans* est la levure la plus fréquemment retrouvée, suivi de *Candida glabrata*.
- C : elles peuvent s'accompagner de lésions erythémateuses et d'un prurit.
- D : la prise d'antibiotiques et le diabète font partie des facteurs favorisants au même titre que la période d'activité génitale.
- E : en plus des antifongiques azolés, les candidoses vulvovaginales peuvent aussi être traitées par probiotiques ou autres antifongiques.

QI 60

Items 4, 154, 173, 187.
Réponse : A, B, E
- A : la définition de la candidémie correspond à au moins une hémoculture positive.
- B : la fièvre résistante aux antibiotiques plus de 48 heures doit faire suspecter une fongémie.
- C : la candidémie peut être présente à l'arrivée du patient.
- D : l'hyperleucocytose est régulièrement absente.
- E : en cas de retard de traitement, la mortalité est redoutable.

QI 61

Items 169, 214, 273.
Réponse : D, E
- A : la ponction d'un kyste hydatique n'entraîne pas de fibrose hépatique irréversible.
- B : la compression biliaire est due au développement même du kyste.
- C : absence d'hémorragie chronique.
- D : la libération des scolex peut générer des kystes hydatiques secondaires.

- E : la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, le déversement brutal du liquide hydatique, peut provoquer un choc anaphylactique.

QI 62

Item 158.
Réponse : A, B, D

QI 63

Item 158.
Réponse : B, C, D

QI 64

Items 168, 169.
Réponse : D, E
- A : la prophylaxie de la leishmaniose repose sur la prévention des piqûres de phlébotomes.
- B : la prophylaxie des ténioses repose sur la cuisson à cœur de la viande de bœuf (téniose à *Taenia saginata*) et de la viande de porc (téniose à *Taenia solium*) pour tuer les larves cysticerques.
- C : la prophylaxie de l'ankylostomose repose sur le port de chaussures pour éviter la pénétration transcutanée des larves infestantes.
- D : la trichocéphalose se contracte par ingestion d'œufs embryonnés de trichocéphales (*Trichuris trichiura*) par l'intermédiaire de crudités, fruits et d'eau souillés. La prophylaxie repose donc sur le lavage des fruits et crudités avec de l'eau potable.
- E : l'ascaridiose se contracte par ingestion d'œufs embryonnés d'ascaris (*Ascaris lombricoïdes*) par l'intermédiaire de crudités, fruits et d'eau souillés. La prophylaxie repose donc sur le lavage des fruits et crudités avec de l'eau potable.

QI 65

Item 187.
Réponse : A, B, C, E
- A : les patients immunodéprimés par le VIH sont à risque de réactiver une toxoplasmose, notamment cérébrale.
- B : les patients immunodéprimés transplantés d'organes sont à risque de réactiver une toxoplasmose. Le risque le plus élevé est rencontré chez les transplantés cardiaques.
- C : l'immunodépression est un facteur de risque de réactivation.
- D : la réactivation toxoplasmique peut se manifester par une toxoplasmose oculaire.
- E : la réactivation toxoplasmique peut se manifester par une pneumopathie.

QI 66

Item 168.
Réponse : A, C, D
- A : certains parasites profitent de la baisse des défenses immunitaires.
- B : les parasites monoxènes comme les oxyures ou les ascaris n'ont qu'un hôte définitif.
- C : les protozoaires sont des unicellulaires, les helminthes et ectoparasites des pluricellulaires.
- D : le cycle évolutif des parasites passe généralement par plusieurs stades de maturation (exemple larves et adultes chez les helminthes).
- E : de nombreux parasites appartiennent au phylum animal.

QI 67

Items 158,165, 168, 169, 185.
Réponse : B, C, D
- A : la trichomonose urogénitale est une infection sexuellement transmissible, fréquente, cosmopolite et bénigne.
- B : la cryptococcose est une mycose opportuniste.
- C : la leishmaniose viscérale peut être une maladie opportuniste chez le patient infecté par le VIH et le greffé.
- D : l'immunodépression, plus particulièrement due à une corticothérapie, peut entraîner une anguillulose maligne.
- E : le trichocéphale est un parasite intestinal cosmopolite rarement pathogène.

QI 68

Items 4, 152, 154.
Réponse : B, C, D
- A : en mycologie médicale, seules des espèces du genre *Malassezia* sont lipophiles.
- B : le diabète est un facteur favorisant par exemple des candidoses.
- C : comme de nombreux micro-organismes, certains micromycètes peuvent entraîner des infections liées aux soins.
- D : certains champignons donnent des atteintes superficielles et d'autres des atteintes profondes.
- E : les dermatophytes par exemple se développent uniquement au niveau de la peau et des phanères.

QI 69

Items 165, 185.
Réponse : B, D, E
- A : il s'agit d'une zoonose cosmopolite transmise par ingestion de viande crue contaminée par un nématode du genre *Trichinella* indépendamment du statut immunitaire de l'hôte.
- B : l'infection par le VIH est un terrain favorisant les candidoses oropharyngées.

- C : parasitose intestinale très répandue dans les zones chaudes et humides du globe se contractant par la marche pieds nus et non favorisée par l'infection par le VIH.
- D : la pneumocystose est une mycose opportuniste fréquente en cas de sida.
- E : la leishmaniose viscérale peut être une infection opportuniste du patient immunodéprimé par le VIH.

QI 70

Items 166, 168.
Réponse : D
- A : l'amœbose est liée au péril fécal (ingestion de kystes).
- B : la giardiose est liée au péril fécal (ingestion de kystes).
- C : la contamination par les oxyures se fait par ingestion des œufs.
- D : le vecteur du paludisme est un moustique du genre anophèle.
- E : les *Candida* sont des levures endogènes ou exogènes.

QI 71

Item 26.
Réponse : C, D
- A : le risque de passage augmente au cours de la grossesse.
- B : le risque de passage est maximum en fin de la grossesse.
- C : le risque de passage est faible en début de grossesse.

QI 72

Item 26.
Réponse : B, D
- A : dans le cadre de la prise en charge française, les toxoplasmoses congénitales sont majoritairement asymptomatiques.
- B : lorsque la toxoplasmose est symptomatique, elle se manifeste le plus souvent par une choriorétinite.
- C : le diagnostic est réalisé soit en anténatal par l'amniocentèse, soit en post-natal par la sérologie.
- D : afin de différencier les anticorps transmis par la mère au nouveau-né et ceux synthétisés par le nouveau-né lui-même, les profils immunologiques du nouveau-né et de la mère sont comparés. Lorsqu'il est mis en évidence des néoanticorps chez le nouveau-né, le diagnostic de toxoplasmose congénitale est réalisé.
- E : les IgG anti-*T. gondii* de la mère sont transmis passivement au nouveau-né et ne signifient pas une toxoplasmose congénitale. La mise en évidence de néoanticorps chez le nouveau-né, par la technique des profils immunologiques comparés, réalise le diagnostic de toxoplasmose congénitale.

QI 73

Items 26, 169.
Réponse : A, B, D
- A : l'Homme contracte la toxoplasmose par la consommation de viande insuffisamment cuite contenant des kystes, ou des fruits et légumes mal lavés souillés par des oocystes.
- B : les kystes contenant des bradyzoïtes persistent durant toute la vie de l'hôte principalement dans les muscles et le cerveau.
- C : les griffures de chat n'entraînent jamais la toxoplasmose mais la maladie des griffes du chat due à *Bartonella henselae*.
- D : chez l'immunocompétent, la toxoplasmose est généralement asymptomatique.
- E : la séroprévalence est de l'ordre de 30-40 % en France.

QI 74

Items 26, 213, 216.
Réponse : A, B, C, D
- A : la toxoplasmose acquise est asymptomatique dans environ 80 % des cas.
- B : les adénopathies peu volumineuses et n'adhérant pas au plan profond sont plus volontiers cervicales.
- C : le diagnostic d'une toxoplasmose acquise est fondé sur la sérologie chez l'immunocompétent.
- D : un syndrome mononucléosique est habituel mais non spécifique dans la toxoplasmose acquise.
- E : la ponction ganglionnaire a peu d'intérêt pour le diagnostic d'une toxoplasmose acquise ; le diagnostic repose sur la sérologie.

QI 75

Items 113, 168, 173.
Réponse : B, C, D
- A : l'oxyurose est plus fréquente chez les enfants.
- B : le signe clinique majeur de l'oxyurose est le prurit anal vespéral et nocturne.
- C : du fait de l'importante contagiosité, il est nécessaire de traiter tous les membres de la cellule familiale.
- D : la femelle mesure 1 cm et peut être vue dans les selles ou sur la marge anale.
- E : la contamination se fait par ingestion d'œufs émis dans le milieu extérieur.

QI 76

Items 168, 171, 175.
Réponse : A, B, C, D
- A : une des mesures prophylactiques repose sur l'hygiène personnelle, en particulier le lavage des mains.

- B : le lavage soigneux des crudités et des fruits est primordial.
- C : les traitements médicamenteux sont très efficaces contre l'ascaridiose.
- D : la lutte contre le péril fécal nécessite l'installation de latrines et d'égouts ainsi que le traitement des eaux usées associés à l'interdiction d'utiliser les fèces d'origine humaine pour amender les sols des cultures maraîchères.
- E : l'ascaridiose est liée au péril fécal et donc à l'ingestion d'œufs émis dans le milieu extérieur.

QI 77

Items 169, 214.
Réponse : A, C, D
- A : les leishmanioses dues à *Leishmania infantum* sont endémiques dans le sud de la France.
- B : c'est une espèce zoonotique. Seules *Leishmania tropica* et *Leishmania donovani* sont anthroponotiques.
- C : elle peut également être responsable de lésions cutanées localisées.
- D : la splénomégalie est une manifestation fréquente mais non obligatoire.
- E : l'éosinophilie d'origine parasitaire est le plus souvent associée aux helminthoses.

QI 78

Items 168, 175.
Réponse : B
- A : la consommation de viande de porc mal cuite peut être à l'origine d'une contamination par *T. solium*.
- B : la contamination de l'Homme se fait par ingestion de viande de bœuf contaminée crue ou mal cuite.
- C : la contamination de l'Homme est due uniquement à l'ingestion de viande de bœuf contaminée.
- D : il n'y a pas de métacercaire dans le cycle du *Taenia*.
- E : la contamination de l'Homme est due uniquement à l'ingestion de viande de bœuf contaminée.

QI 79

Item 168.
Réponse : B, D, E

QI 80

Items 169, 175.
Réponse : A, B, C, D
- A : le chien étant l'hôte définitif d'*Echinococcus granulosus*, son déparasitage est primordial dans la prévention de l'hydatidose.
- B : l'Homme se contamine par ingestion d'embryophores recueillis sur le pelage de chien ou de façon indirecte à partir d'aliments souillés par les déjections de chiens infestés.
- C : le chien, hôte définitif, se contamine en ingérant les viscères contaminés de mammifères herbivores ou omnivores, ceci impose un abattage contrôlé des animaux de boucherie.
- D : l'établissement d'abattoirs contrôlés permet la destruction des viscères d'animaux de boucherie infestés.
- E : faux, utile dans la prévention de la distomatose hépatobiliaire.

QI 81

Items 169, 175, 203, 273.
Réponse : A, B, D
- A : l'est de la France est une zone d'endémie.
- B : la contamination se fait par les embryophores d'*Echinococcus multilocularis* contenus dans les déjections de renards.
- C, D : la localisation hépatique est la plus fréquente.
- E : l'évolution est lente ; l'évolution naturelle se fait vers une destruction du parenchyme hépatique.

QI 82

Items 113, 167.
Réponse : B, C
- A : une localisation au niveau des cils est possible.
- B : observation microscopique : il est trapu et plus petit que le pou de tête.
- C : maladie à considérer comme une IST.
- D : le typhus exanthématique est transmis par le pou de corps.
- E : ce sont les tiques du genre *Ixodes* (en Europe essentiellement *I. ricinus*) qui transmettent la borréliose de Lyme.

QI 83

Items 4, 113, 167.
Réponse : B, C, D, E
- A : l'agent est *Sarcoptes scabiei*.
- B : vrai, avec une recrudescence vespéronocturne.
- C : il s'agit du trajet du parasite et de la réaction de l'hôte.
- D : la face antérieure des poignets est aussi une atteinte fréquente.
- E : contamination directe interhumaine.

QI 84

Items 170, 171.
Réponse : A, C, D, E
- A : sur le pourtour méditerranéen (pays du Maghreb), elle est essentiellement due à *Leishmania major*.

- B : il s'agit d'un protozoaire.
- C : dans les formes dues à *L. major*, *L. tropica* ou *L. guyanensis*.
- D : au point de piqûre du vecteur, qui est le phlébotome.
- E : c'est la forme classique, mais des lésions « sèches » sont aussi possibles.

QI 85

Items 79, 113.
Réponse : A, B, C, D
- A : les larves d'onchocerques sont retrouvées dans le suc dermique (la biopsie exsangue permet de poser le diagnostic).
- B : le prurit souvent intense est un des signes cliniques majeurs de l'onchocercose.
- C : la gale filarienne est une manifestation cutanée liée au prurit.
- D : il s'agit d'un petit moucheron de couleur noire vivant proche des cours d'eau rapide.
- E : l'onchocercose peut également se rencontrer en Amérique du Sud.

QI 86

Item 158.
Réponse : A, C, D, E
- A : il existe d'autres *Trichomonas* (*T. tenax* et *T. intestinalis*) qui se localisent respectivement dans la cavité buccale ou dans le côlon.
- B : il n'existe que des formes végétatives.
- C : ce sont les signes cliniques habituels qui doivent faire suspecter une trichomonose.
- D : similaire à une atteinte par *Candida*.
- E : il n'y a pas spécifiquement de douleurs pendant l'acte sexuel.

QI 87

Item 152.
Réponse : B, D, E
- A, B : ce sont des champignons qui entraînent une atteinte de la peau et des phanères.
- C : de nombreux animaux peuvent être atteints. On retrouve aussi ces champignons dans des milieux inertes (sols, brosse à cheveux…).
- D : ils utilisent la kératine comme substrat.
- E : la répartition est mondiale, avec une répartition préférentielle pour certaines espèces (par exemple, *Trichophyton soudanense* en Afrique subsaharienne).

QI 88

Item 152.
Réponse : B, C, E
- A : les onyxis fongiques sont fréquemment d'origine dermatophytique ou candidosique.
- B : c'est un signe clinique qui permet de distinguer l'atteinte par *Candida* de celle des dermatophytes.
- C : vrai, essentiellement dues aux dermatophytes.
- D : seul un traitement bien conduit durant plusieurs semaines permet la guérison.
- E : il s'agit d'une manifestation à distance des dermatophytes mais sans présence du champignon au niveau des lésions de dyshidrose.

QI 89

Item 167.
Réponse : A, B, E

QI 90

Item 152.
Réponse : B, C, D

QI 91

Items 187, 199, 206.
Réponse : A, C, D, E

QI 92

Items 151, 165, 173, 206.
Réponse : A, B, C, E
- A : très fréquente au début de l'épidémie de sida, elle s'observe aussi chez les sujets greffés (rénaux) mais peut se voir dans toutes les formes d'immunodépression.
- B : vrai, évoluant sur quelques jours à quelques semaines.
- C : signe radiologique évocateur.
- D : l'hyperéosinophilie s'observe lors d'atteintes par des helminthes.
- E : vrai, en cas d'allergie, c'est l'association clindamycine-primaquine qui est préconisée.

QI 93

Items 4, 154, 187.
Réponse : A, B, C, E
- A : c'est un facteur de risque dû à la création d'un biofilm.
- B : il s'agit souvent d'une souche présente sur les muqueuses du patient. La souche colonisante est souvent la souche infectante.
- C : les patients de réanimation (en particulier chirurgicale ou oncohématologie) sont une des populations les plus à risque de développer une candidose systémique.
- D : la NFS est variable car les candidoses systémiques surviennent chez des patients neutropéniques mais aussi chez des patients non neutropéniques.
- E : environ 40 % de mortalité attribuable.

QI 94

Items 151, 173, 185.
Réponse : A, C, D

- A : c'est un champignon qui se développe facilement dans les milieux de type compost, feuilles mortes…
- B : les spores sont présentes dans l'atmosphère mais ne font pas partie du microbiote de la peau ou des muqueuses.
- C : les spores présentes dans l'atmosphère sont inhalées par l'Homme ou les animaux. Des épidémies d'aspergillose peuvent survenir par exemple dans des élevages de volailles (par exemple, de dindonneaux) et décimer l'ensemble des volailles.
- D : en particulier d'aspergillose pulmonaire invasive (API).
- E : le traitement de première intention des API est le voriconazole.

QI 95

Item 166.
Réponse : A, C, E

QI 96

Items 109, 152.
Réponse : B, C, D, E

- A : il s'agit d'une levure.
- B : il se multiplie en présence de lipides.
- C : à l'examen microscopique, il a un bourgeonnement à base large.
- D : rare, mais possible.
- E : responsable du pityriasis versicolor et de la dermite séborrhéique…

QI 97

Items 170, 171, 214.
Réponse : A, C

QI 98

Items 170, 171, 214.
Réponse : A, B, E

QI 99

Item 166.
Réponse : A, D, E

QI 100

Items 26, 169.
Réponse : A, B

Cas cliniques

This page intentionally left blank

CHAPITRE
36

Cas cliniques QCM

Énoncés et questions

Cas clinique QCM 1

Madame F., âgée de 44 ans, d'origine marocaine, en France depuis 15 ans, est vue en consultation pour une douleur de l'hypocondre droit. À la palpation, vous retrouvez une masse légèrement douloureuse au niveau hépatique. Elle est légèrement fébrile sans altération de l'état général.

Question 1

Dans ce contexte, quelle(s) est (sont) la (les) parasitose(s) à évoquer en priorité ?

A une hydatidose
B une fasciolose (grande douve du foie)
C un abcès amibien
D un paludisme viscéral évolutif
E une leishmaniose viscérale

Question 2

Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) biologique(s) qui peu(ven)t vous aider pour le diagnostic étiologique de ces parasitoses ?

A NFS
B sérologie spécifique
C ASAT, ALAT
D bilirubine
E cholestérol total

Question 3

Si le diagnostic de l'helminthose est retenu, quelle(s) est (sont) parmi les propositions suivantes celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

A une hyperéosinophilie peut être observée
B il existe un risque de choc anaphylactique
C la ponction de la lésion à visée diagnostique est formellement contre-indiquée
D le Maroc est une zone d'endémie pour cette helminthose
E l'évolution de ce kyste est très rapide

Question 4

Si le diagnostic de protozoose est finalement retenu, quelle(s) est (sont) parmi les propositions suivantes celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

A le parasite est obligatoirement passé par l'intestin avant sa localisation hépatique
B la phase intestinale peut être symptomatique ou non
C la ponction de la lésion est formellement contre-indiquée
D le Maroc est une zone d'endémie pour cette protozoose
E dans le cycle de ce parasite, l'hôte intermédiaire est le chameau

Cas clinique QCM 2

Monsieur Sasha, légionnaire de retour d'une mission de 2 mois en Côte d'Ivoire arrive aux urgences avec une fièvre à 40 °C, une diarrhée importante, des vomissements et une désorientation temporospatiale. Le diagnostic de paludisme est évoqué.

Question 1

Parmi les examens biologiques suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) indispensable(s) pour évaluer la gravité de l'accès ?

A NFS
B frottis mince
C test de diagnostic rapide
D ALAT, ASAT
E cholestérol

Question 2

Parmi les propositions suivantes concernant le paludisme, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

A le parasite est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique (*Anopheles*)
B le temps minimum d'incubation est de 7 jours
C le temps d'incubation correspond essentiellement à la phase intrahépatique du cycle du parasite chez l'Homme
D *Plasmodium ovale* est responsable des accès pernicieux
E la splénomégalie est un signe de gravité

Question 3

Devant le tableau clinique de Monsieur Sasha, quelle est la meilleure prise en charge ?

A hospitalisation en service de soins conventionnels et traitement *per os* (atovaquone-proguanil)
B retour au domicile et traitement *per os* (atovaquone-proguanil)
C retour au domicile et traitement *per os* (méfloquine)

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

D hospitalisation en service de soins conventionnels et traitement IV (artésunate)
E hospitalisation en service de réanimation et traitement IV (artésunate)

Question 4
Le patient est traité de façon adéquate et évolue favorablement. Quels sont les moments opportuns pour réaliser un contrôle parasitologique du frottis mince et de la goutte épaisse ?
A J1
B J3
C J7
D J28
E J90

Question 5
Pour son séjour en Côte d'Ivoire, Monsieur Sasha devait avoir pris un certain nombre de mesures concernant sa santé, lesquelles ?
A vaccination contre la fièvre jaune datant de moins de 10 ans
B vaccination dTP (diphtérie, tétanos, polio) à jour
C protection contre les piqûres de moustiques seule
D protection contre les piqûres de moustiques associée à une chimioprophylaxie du paludisme adaptée
E vaccination contre la dengue

Cas clinique QCM 3

Une fillette de 4 ans arrive à la consultation de dermatologie pour une lésion extrêmement inflammatoire du cuir chevelu (sommet du crâne). La lésion est douloureuse et la pression fait sourdre du pus. Il n'y a pas d'altération de l'état général ni de fièvre. La mère évoque la présence au domicile d'un lapin nain depuis 3 mois. Le grand frère âgé de 8 ans ne présente quant à lui aucune lésion.

Question 1
Quel(s) est (sont) le(s) prélèvement(s) biologique(s) à réaliser en première intention ?
A écouvillonnage du cuir chevelu pour recherche de bactéries
B prélèvement de cheveux et squames pour un examen mycologique
C NFS
D hémoculture
E sérologie fongique

Question 2
Quel est le premier diagnostic à évoquer ?
A herpès surinfecté
B teigne de type kérion avec éventuelle surinfection bactérienne
C dermatose bulleuse auto-immune
D teigne favique
E abcès à pyogènes du cuir chevelu

Question 3
Concernant le diagnostic le plus probable, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
A la présence du lapin au domicile est un argument à prendre en compte pour le diagnostic
B l'agent infectieux probablement impliqué est *Trichophyton mentagrophytes*
C l'agent infectieux probablement impliqué est *Pseudomonas aeruginosa*
D le grand frère de 8 ans n'a aucun risque d'être atteint par l'agent infectieux responsable de cette pathologie
E la contamination interhumaine est la règle pour ce pathogène

Question 4
Quelle(s) est (sont) la (les) mesure(s) associée(s) au traitement spécifique à mettre en œuvre ?
A éviction scolaire
B traiter de manière préventive la fratrie
C traiter le lapin
D désinfecter le domicile
E aucune de ces propositions n'est exacte

Question 5
Devant ce type de lésion, quelle est l'évolution habituelle si le traitement est précoce et bien conduit ?
A alopécie cicatricielle
B guérison sans séquelle
C évolution vers une extension des lésions nécessitant la mise en œuvre d'une chirurgie
D récidives régulières
E aucun traitement n'est efficace

Cas clinique QCM 4

Madame F., âgée de 32 ans, est hospitalisée dans le service de pneumologie pour une dyspnée fébrile. La radiographie pulmonaire montre un syndrome interstitiel pulmonaire bilatéral motivant initialement la prise en charge de cette pneumopathie par amoxicilline + acide clavulanique puis azithromycine. La dyspnée s'aggrave malgré l'antibiothérapie avec une altération de l'état général. La NFS retrouve les leucocytes à 3,5 giga/l.

Question 1
Dans ce contexte, quel est le premier diagnostic fongique à évoquer ?
A pneumopathie à *Cryptococcus neoformans*
B pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*
C pneumopathie à *Candida albicans*
D aspergillose pulmonaire invasive
E légionellose

Question 2
Quel(s) examen(s) va (vont) permettre de confirmer ce diagnostic ?
A examen direct microscopique d'un LBA

B culture mycologique d'un LBA
C recherche d'anticorps spécifiques
D PCR spécifique sur une aspiration bronchique
E écouvillonnage nasopharyngé

Question 3
Quel(s) examen(s) biologique(s) est (sont) à prescrire impérativement dans ce contexte ?
A sérologie VIH
B sérologies hépatites B et C
C sérologie syphilis
D typage HLA
E dosage des CD4

Question 4
Quelle(s) est (sont) la (les) molécule(s) efficace(s) sur ce champignon ?
A cotrimoxazole
B atovaquone
C pentacarinat
D quinine
E amphotéricine B

Réponses

Cas clinique QCM 1

Items 169, 170, 171, 214, 273.

Question 1
Réponse : A, C

Question 2
Réponse : A, B

Question 3
Réponse : A, B, C, D

Question 4
Réponse : A, B, D

Cas clinique QCM 2

Items 166, 171, 172.

Question 1
Réponse : A, B, D

Question 2
Réponse : A, B, C

Question 3
Réponse : E

Question 4
Réponse : B, C, D

Question 5
Réponse : A, B, D

Cas clinique QCM 3

Item 152.

Question 1
Réponse : A, B

Question 2
Réponse : B

Question 3
Réponse : A, B, D

Question 4
Réponse : C

Question 5
Réponse : B

Cas clinique QCM 4

Items 187, 199, 206.

Question 1
Réponse : B

Question 2
Réponse : A, D

Question 3
Réponse : A, D

Question 4
Réponse : A, B, C

CHAPITRE

37

Cas cliniques QROC

Énoncés et questions

Cas clinique QROC 1

Un jeune homme de 29 ans consulte pour une fièvre à 39 °C apparue il y a quelques jours, une dyspnée asthmatiforme, une urticaire généralisée et un léger œdème de la face. Lors de l'interrogatoire, vous apprenez qu'il a effectué un trek au pays Dogon au Mali pendant 1 mois, qu'il a pris de la Savarine® (chloroquine + proguanil) tous les jours mais avoue avoir « oublié » à 2 ou 3 reprises. Il dormait chez l'habitant mais toujours sous moustiquaire. Il utilisait peu les répulsifs et il a été fréquemment piqué par des moustiques au niveau des chevilles. Il est de retour depuis 3 semaines. L'examen clinique met en évidence une légère hépatosplénomégalie.

Question 1
Quelle est votre hypothèse diagnostique principale et sur quels arguments ?

Question 2
Des examens complémentaires ont été demandés initialement : la recherche de paludisme (frottis, goutte épaisse, antigénémie) est négative ; la NFS montre une hyperéosinophilie de l'ordre de 1,8 giga/l ; la CRP est légèrement augmentée. Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question 3
Pour cette nouvelle hypothèse, quelles questions posez-vous et quels nouveaux examens complémentaires demandez-vous ?

Question 4
En reprenant votre interrogatoire, le patient affirme ne s'être jamais baigné et n'avoir mangé que de la viande très cuite ! C'est en insistant qu'il vous livre la solution : il lavait ses ustensiles de cuisine tous les jours dans les étangs et rivières au pied de la falaise. De quelle affection s'agit-il et comment la confirmer ?

Question 5
Quelle conduite thérapeutique proposez-vous ?

Question 6
Citez les principaux moyens de prévention de cette parasitose (collectifs et individuels).

Cas clinique QROC 2

Un jeune homme de 30 ans consulte pour une toux sèche et une gêne respiratoire évoluant depuis 2 semaines et allant en s'aggravant. Il a fait faire récemment une NFS et une CRP dont les éléments essentiels sont les suivants : GB : 2,90 giga/l ; GR : 4,48 téra/l ; Hg : 13,7 g/dl ; plaquettes : 150 giga/l ; PNN : 58,8 % ; L : 32,4 % ; CRP à 13 mg/l.
Le patient est homosexuel, caucasien, habite Nice et voyage fréquemment à Paris. Il a effectué de nombreux voyages aux États-Unis et dans le Sud-Est asiatique. La symptomatologie pulmonaire évolue depuis 2 semaines, associée à une fièvre (38,5–39,5 °C). L'examen pulmonaire est normal. Le reste de l'examen clinique révèle des adénopathies diffuses et des enduits blanchâtres au niveau de la muqueuse oropharyngée.
La sérologie VIH revient positive et confirmée en *western blot*. Un bilan de l'infection VIH est alors effectué, montrant un taux de CD4 à 90/mm^3 et une charge virale VIH-1 à 100 000 copies/ml. Une radiographie est réalisée et montre des opacités floconneuses non systématisées dans les deux champs pulmonaires.

Question 1
Quels diagnostics d'affections opportunistes évoquez-vous ?

Question 2
L'étude des crachats induits ne montre pas de bactéries et révèle uniquement la présence de levures qui se révèlent être du *Candida albicans*, témoin d'une candidose orale. Le patient devenant dyspnéique, des gaz du sang sont effectués, montrant une hypoxémie modérée (PaO_2 : 68 mmHg). Quel examen demandez-vous ? Quel résultat le plus probable attendez-vous ?

Question 3
Quelle est votre conduite thérapeutique immédiate ?

Question 4
Quel sera le schéma thérapeutique pour la suite de l'évolution et avec quel suivi biologique ? Dans quelles conditions ce schéma sera-t-il modifié ?

Question 5
L'examen de contrôle sur crachats induits révèle de nombreuses colonies de *Candida albicans*. Comment interpréter ce résultat et quelle est votre conduite thérapeutique ?

© 2019, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Cas clinique QROC 3

Un enfant gabonais de 8 ans originaire de Lambaréné, arrivé en France il y a 3 semaines, consulte avec ses parents pour un prurit de la racine des cuisses, des fesses et des mains. L'enfant dort très mal la nuit du fait d'une recrudescence nocturne du prurit.
Les parents ont la notion de plusieurs crises de paludisme au Gabon dont la dernière remonte à 1 an et de divers traitements contre les vers.

Question 1
Quels diagnostics d'origine parasitaire ou fongique évoquez-vous ?

Question 2
À l'examen plus approfondi, on observe de multiples lésions papulonodulaires parfois croûteuses sur les cuisses et les fesses ; des pustules sur les faces antérieures des poignets et les espaces interdigitaux palmaires. Quelle hypothèse diagnostique évoquez-vous en priorité et pourquoi ?

Question 3
Quels examens paracliniques demandez-vous pour confirmer votre diagnostic et quels résultats attendez-vous ?

Question 4
Quelle sera votre démarche thérapeutique ?

Question 5
La NFS objective une éosinophilie à 2,3 giga/l. L'examen parasitologique des selles standard est négatif. Les parents décrivent des rougeurs indurées serpigineuses fugaces. Quelles parasitoses évoquer et quels examens demander ?

Cas clinique QROC 4

Ivan, 20 mois, est adressé aux urgences pour fièvre évoluant depuis 12 jours. Il s'agit d'un enfant d'origine italienne, résidant dans la région niçoise. Il ne présente pas d'antécédents médicaux particuliers et ses vaccinations sont à jour.
Il est traité par josamycine et paracétamol depuis 5 jours pour une bronchite sans amélioration clinique.
À l'examen, on retrouve une fièvre à 39,8 °C, une pâleur cutanée et une splénomégalie importante. Le reste de l'examen clinique est normal.
Le bilan biologique réalisé aux urgences montre :

- hémoglobine : 8,3 g/dl ;
- leucocytes : 4,7 giga/l dont 51 % de polynucléaires neutrophiles ;
- plaquettes : 92 giga/l ;
- CRP : 57,8 mg/l.

Question 1
Quel diagnostic non parasitaire envisagez-vous en premier lieu ? Justifiez votre choix.

Question 2
Quel diagnostic d'infection parasitaire devez-vous évoquer devant ce contexte ? Justifiez votre réponse à partir des données de cette observation.

Question 3
Quels sont l'agent vecteur de cette pathologie et le principal réservoir de parasite dans ce contexte ?

Question 4
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) permet(tent) d'affirmer votre diagnostic parasitologique ?

Question 5
Quel traitement médical prescrivez-vous pour cette parasitose ?

Question 6
Quel est le pronostic de cette maladie sans traitement ?

Cas clinique QROC 5

Une patiente d'une trentaine d'années consulte pour des brûlures vulvaires associées à des pertes vaginales. À l'interrogatoire, vous apprenez qu'elle a eu des rapports non protégés une semaine auparavant avec un nouveau partenaire.
L'examen gynécologique révèle une leucorrhée verdâtre, mousseuse, abondante, associée à une muqueuse vaginale érythémateuse et œdémateuse. Des piquetés hémorragiques sont observés ; en revanche il n'y a ni ulcération, ni vésicule. L'état général est bien conservé ; le reste de l'examen clinique est normal. Cette patiente vous confirme que c'est la première fois qu'elle présente de tels symptômes et qu'elle se plaint de dyspareunie.

Question 1
Quelles sont les étiologies à évoquer ?

Question 2
Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifiez votre réponse.

Question 3
Quel est le meilleur examen à pratiquer pour confirmer le diagnostic ?

Question 4
Le diagnostic est confirmé par le laboratoire, quelle attitude devez-vous adopter ?

Question 5
Vous recevez en consultation le partenaire ; il ne présente aucun signe clinique et est très étonné de la situation. Que faites-vous ?

Question 6
Proposez une stratégie prophylactique des IST.

Cas clinique QROC 6

Monsieur Jean G., âgé de 35 ans, exploitant forestier, est revenu depuis 1 mois d'un séjour de 5 ans en zone forestière du Gabon. Il consulte pour des épisodes prurigineux des membres supérieurs. L'interrogatoire retrouve la notion d'œdème du poignet droit (sans notion de traumatisme) qui a disparu en quelques heures, puis est réapparu sur le coude. L'état général est conservé.

Question 1
Quelles sont les causes parasitaires d'œdèmes fugaces ?

Question 2
Quel diagnostic doit être envisagé chez ce patient ? Sur quels arguments ?

Question 3
Quels sont les examens complémentaires permettant d'orienter et d'affirmer le diagnostic ?

Question 4
Quel est le traitement de cette parasitose ?

Question 5
Quelles précautions faut-il essayer de prendre pour éviter une réinfestation ?

Cas clinique QROC 7

Un homme de 30 ans se présente à la consultation de médecine pour une diarrhée modérée, persistant depuis plusieurs semaines, associée à une altération de l'état général (amaigrissement de 10 kg). L'interrogatoire révèle qu'il n'a pas séjourné en pays tropical, qu'il est homosexuel et qu'il n'a jamais été suivi sur le plan médical. La sérologie VIH faite en urgence est positive. Secondairement, on reçoit la numération des lymphocytes $CD4^+$ qui est à 50/mm^3 et la charge virale plasmatique à 500 000 copies/ml.

Question 1
Parmi les étiologies possibles de ses troubles digestifs, quelles parasitoses évoquez-vous ? Justifiez vos propositions.

Question 2
Comment en ferez-vous le diagnostic ? Précisez la demande et les résultats attendus pour chaque parasitose suspectée.

Question 3
Quels traitements pouvez-vous envisager en fonction du ou des diagnostics retenus ?

Question 4
Deux mois plus tard, le patient consulte pour une dysphagie importante avec douleur rétrosternale. L'interrogatoire révèle une mauvaise observance de la trithérapie antirétrovirale. Quel diagnostic évoquez-vous et comment le confirmez-vous ?

Question 5
Quel traitement envisagez-vous ?

Cas clinique QROC 8

Monsieur Y., 21 ans, musicien, de retour d'une tournée de 3 mois en Afrique de l'Ouest, consulte pour des troubles digestifs à type de douleurs abdominales plus épigastriques que coliques et de troubles du transit avec deux épisodes diarrhéiques spontanément résolutifs le mois précédent.

Il a vécu dans les villages comme ses collègues musiciens africains.
La NFS montre une leucocytose à 9 giga/l dont une hyperéosinophilie à 17 % ; les autres paramètres sanguins sont normaux.

Question 1
Quelles sont les grandes catégories étiologiques à évoquer devant une hyperéosinophilie sanguine ?

Question 2
Compte tenu du contexte rural africain et des signes cliniques, quels diagnostics parasitologiques évoquez-vous ? Pourquoi ?

Question 3
Compte tenu des modes de contamination des parasitoses évoquées, quelles questions posez-vous à ce malade pour orienter votre diagnostic ?

Question 4
Quels examens complémentaires demandez-vous pour préciser le diagnostic parasitologique ?

Question 5
Quelles sont les attitudes à tenir devant un examen parasitologique des selles négatif chez ce patient ?

Question 6
Quelle(s) parasitose(s) digestive(s) éosinophilogène(s) est (sont) plus particulièrement à évoquer devant des épigastralgies (duodénite) en Afrique intertropicale chaude et humide ?

Question 7
Quels conseils auraient dû être donnés à ce voyageur avant son départ pour l'Afrique subsaharienne ?

Cas clinique QROC 9

Madame J., âgée de 57 ans, est admise en réanimation pour choc septique. Elle a bénéficié quelques jours auparavant d'une cholécystectomie pour lithiase biliaire ; l'intervention a été réalisée par laparotomie, en raison d'un calcul volumineux. Les suites précoces de l'intervention ont été marquées par une infection de la plaie opératoire, accompagnée d'une hyperthermie à 40 °C avec installation brutale d'une défaillance hémodynamique. Dans ses antécédents, on note un diabète non insulinodépendant, une hypertension artérielle et une surcharge pondérale modérée.
Dans le service de réanimation, après la réalisation de divers prélèvements à visée infectieuse, une triple antibiothérapie probabiliste est instaurée, qui associe céfépime, gentamicine et métronidazole. Un *Staphylococcus aureus* est alors isolé par le laboratoire à partir du produit d'écouvillonnage de la plaie, ainsi que sur plusieurs flacons d'hémocultures (10^5 UFC/ml). On met également en évidence du *Candida albicans* dans les selles (10^2 UFC/ml) et sur la peau de la patiente, ainsi que du *Candida glabrata* dans ses urines (10^3 UFC/ml). La patiente est toujours fébrile après 48 heures de traitement et ce n'est qu'après avoir ajouté de la vancomycine, devant les résultats de l'antibiogramme

objectivant une résistance à la méticilline (SARM), que l'apyrexie est obtenue.
Après une dizaine de jours en réanimation, l'évolution est favorable, Madame J. regagne le service de chirurgie digestive. L'antibiothérapie initiale a été maintenue. Le lendemain de son arrivée, la patiente se plaint de myalgies diffuses et présente un nouvel épisode d'hyperthermie (39 °C) associé à des troubles de la vigilance, qui justifient son retour dans le service de réanimation où elle est à nouveau intubée et ventilée. De nouveaux prélèvements à visée bactériologique sont effectués, mais ils s'avèrent négatifs, tandis qu'on retrouve du *Candida albicans* dans les selles et les urines.

Question 1
Quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Sur quels arguments ?

Question 2
À l'aide de quel(s) examen(s) complémentaires pouvez-vous la vérifier ?

Question 3
Donnez les grandes lignes de votre prise en charge thérapeutique.

Question 4
Comment interprétez-vous la présence du *Candida glabrata* dans les urines ?

Question 5
Quelle(s) complication(s) est (sont) à redouter ?

Cas clinique QROC 10

Madame L. consulte pour une lésion cutanée très prurigineuse de la voûte plantaire droite. La lésion évolue depuis 5 jours, l'examen de la plante montre une zone inflammatoire de 4 à 5 cm, mal circonscrite et des lésions de grattage ; l'examen de la lésion révèle la présence d'un cordon serpigineux. Au cours de l'interrogatoire, Madame L. vous explique que la lésion est apparue au retour d'un séjour aux Antilles au cours duquel elle a fréquenté les plages. Elle affirme que la lésion se déplace d'un centimètre par jour depuis son apparition. Elle est par ailleurs en bon état général et ne se plaint d'aucun autre symptôme.

Question 1
Donnez les cinq étiologies principales d'une dermatite linéaire parasitaire.

Question 2
Quel diagnostic envisagez-vous chez cette patiente ? Quels sont vos arguments ?

Question 3
Comment confirmez-vous le diagnostic ?

Question 4
Quels traitements proposez-vous ?

Question 5
Quelles mesures de prévention permettent de lutter contre cette pathologie ?

Cas clinique QROC 11

Thomas B., 4 ans, est hospitalisé pour asthénie associée à une fièvre intermittente, désarticulée, évoluant depuis 2 mois. À l'entrée, l'enfant pèse 15 kg pour une taille de 101 cm, la température est de 38 °C. Il est pâle et présente une splénomégalie et une hépatomégalie de 5 et 3 cm de débord. Thomas vit près de Nice en zone rurale. Il n'a pas d'antécédent particulier. La NFS montre des hématies à 2,9 téra/l, une hémoglobine à 8,2 g/dl avec des réticulocytes bas, une neutropénie (leucocytes à 5,5 giga/l dont 12 % de polynucléaires neutrophiles et 81 % de lymphocytes) et des plaquettes à 72 giga/l. L'hémostase est normale. La CRP est à 175 mg/l. La protéinémie est à 85 g/l. L'électrophorèse des protéines sériques montre une albumine diminuée et une hypergammaglobulinémie d'apparence polyclonale. Les IgG sont augmentées à 38,8 g/l (normale : 5,24–9,73).

Question 1
Comment interprétez-vous ces résultats ? Donnez deux étiologies possibles. Quel examen complémentaire allez-vous réaliser en première intention ?

Question 2
Quels arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques orientent vers une parasitose ?

Question 3
Comment confirmer ce diagnostic parasitaire ?

Question 4
Quel traitement antiparasitaire allez-vous envisager chez cet enfant ? Quels sont les critères d'efficacité ?

Question 5
En dehors de l'enfant, quels sont les patients à risque ?

Cas clinique QROC 12

Vous êtes médecin généraliste, installé dans une petite ville de campagne. Vous avez également en charge les pensionnaires d'une maison médicalisée pour personnes âgées.
Depuis quelques jours, vous avez été alertés par le directeur de cette maison ainsi que par le personnel soignant, car plusieurs pensionnaires présentent un prurit et des lésions cutanées.
Vous examinez deux patientes qui présentent essentiellement des lésions de grattage avec pour l'une d'entre elles une surinfection débutante au niveau de certaines lésions. De plus, une autre des pensionnaires, voisine d'une des patientes signalées initialement, présente des lésions plus récentes localisées au niveau des poignets et des bords latéraux des doigts. Il s'agit de petits sillons au bout desquels perle une sérosité claire. Le personnel soignant est très inquiet, car le nombre de pensionnaires présentant ces symptômes augmente. Vous suspectez une épidémie de gale.

Question 1
Quels sont les éléments anamnestiques et cliniques en faveur d'une épidémie de gale ?

Question 2
Comment affirmez-vous le diagnostic ?

Question 3
Quel est le mode de dissémination de cette parasitose expliquant l'épidémie observée dans cette collectivité ?

Question 4
Si un des patients de cette maison de retraite présente une immunodépression importante, quelle forme clinique peut survenir ? Quelles sont ses caractéristiques ?

Question 5
Quel traitement médicamenteux prescrivez-vous ?

Question 6
Quelles sont les mesures à associer au traitement médicamenteux ?

Question 7
Pour le personnel soignant et les pensionnaires, quelles dispositions de santé publique devez-vous prendre ?

Cas clinique QROC 13

Madame D., âgée de 45 ans, vendeuse dans un supermarché, consulte son médecin généraliste pour une hyperéosinophilie à 1 giga/l constatée sur une NFS demandée par la médecine du travail et réalisée il y a 1 mois.
Cette patiente, mariée, mère de 3 enfants, est suivie par son médecin généraliste pour une hypertension artérielle traitée depuis 5 ans. Elle fume (15 paquets-années) et décrit une toux matinale peu productive.
Elle a déjà consulté à trois reprises pour des épisodes diarrhéiques spontanément résolutifs calmés par un traitement symptomatique (en 2000, 2002 et une fois en 2006).
L'interrogatoire retrouve la persistance de troubles digestifs (dyspepsie, douleurs épigastriques) survenant épisodiquement (2 à 3 fois par an) sans que la patiente ne s'en inquiète véritablement. L'interrogatoire ne retrouve pas de voyage très récent en zone tropicale mais elle a séjourné 3 mois aux Antilles, il y a environ 10 ans lorsque sa sœur vivait là-bas. La patiente ne sait pas exactement pourquoi une NFS a été demandée par la médecine du travail. Son frère aîné est asthmatique. Sa mère est décédée d'un cancer du sein et son père d'un infarctus du myocarde.
L'interrogatoire retrouve la notion d'une dermatite linéaire érythémateuse, prurigineuse, fugace au niveau des fesses ou des lombes. La patiente vous dit avoir déjà eu à plusieurs reprises ce type de lésions.
Examen clinique : bon état général ; poids : 60 kg ; TA : 16/9 ; eczéma au niveau du poignet droit ; cicatrice d'appendicectomie. Le reste de l'examen est normal.
La NFS retrouve une hyperéosinophilie à 1,8 giga/l.
Une coproculture, réalisée dans un laboratoire d'analyses médicales, est négative.

Question 1
Quelles sont les données de l'observation qui orientent vers une helminthose ? Laquelle vous semble la plus probable ?

Question 2
Comment allez-vous confirmer le diagnostic ?

Question 3
Quelles peuvent être les étiologies non parasitaires de l'hyperéosinophilie dans cette observation ?

Question 4
À partir d'éléments du cycle parasitaire, comment expliquer :
- la négativité initiale de la coproculture ?
- la ténacité et la durée de cette parasitose ?
- le risque majeur de cette parasitose chez l'immunodéprimé ?

Question 5
Quel traitement prescrivez-vous à cette patiente ?

Question 6
En zone d'endémie, quelle est l'attitude pratique pour éviter de contracter cette parasitose ?

Question 7
Quelles sont les sérologies parasitaires qui peuvent être logiquement prescrites devant une hyperéosinophilie sans notion de voyage en zone intertropicale ?

Cas clinique QROC 14

Marie, âgée de 3 ans, est amenée par sa maman chez son médecin traitant devant l'apparition récente de « terreurs nocturnes » accompagnées d'une énurésie secondaire. Marie est scolarisée depuis 6 mois et a une petite sœur de 5 mois. L'arrivée du deuxième enfant dans la famille n'a pas posé de problème particulier, d'autant qu'un petit chiot lui a été offert à la naissance de sa petite sœur. La famille de Marie est atopique et, depuis son entrée à l'école maternelle, Marie a fait plusieurs poussées d'eczéma traitées avec succès par corticoïdes locaux. L'enfant est en bon état général avec un rapport poids/taille correct mais on note une discrète perte de poids depuis la dernière visite. L'enfant se plaint par ailleurs de quelques douleurs de la fosse iliaque droite.

Question 1
Quels diagnostics envisagez-vous ?

Question 2
Devant l'insistance de la maman, le médecin prescrit quelques examens complémentaires susceptibles d'orienter le diagnostic. Lesquels ?

Question 3
La maman revient avec les résultats d'examens et tout est normal mis à part une discrète hyperéosinophilie à 0,65 giga/l. Comment expliquez-vous l'hyperéosinophilie et quel symptôme, ayant pu être occulté à la première consultation, recherchez-vous ?

Question 4
Devant l'association de cette symptomatologie et de l'hyperéosinophilie, quel diagnostic retenez-vous ?

Question 5
Si l'examen clinique n'a pas permis de mettre en évidence l'agent infectieux, quel examen non invasif vous permet d'affirmer le diagnostic ? Comment se pratique-t-il ?

Question 6
Quelles sont la molécule de choix et sa modalité d'administration pour le traitement de cette pathologie ?

Question 7
Quelles sont les mesures associées à adopter afin d'éviter une récidive ?

Cas clinique QROC 15

Une fillette âgée de 8 ans est adressée en consultation de dermatologie pour une lésion sous l'œil droit apparue il y a 2 mois.
Il s'agit d'un enfant sans antécédent médical personnel ou familial, habituellement en bonne santé, résidant en France depuis la naissance. Elle a reçu il y a 1 mois un traitement antibiotique local (érythromycine) associé ensuite, devant l'absence de réponse thérapeutique à une corticothérapie locale pendant 1 semaine sans résultat. Un deuxième médecin consulté a proposé un traitement par aciclovir local (Zovirax®) pour suspicion d'herpès, sans effet.
À l'examen, il s'agit d'une enfant en bon état général, pesant 25 kg. Sur le visage à droite, il existe une plaque, arrondie, inflammatoire, de 2 cm de diamètre, légèrement surélevée en périphérie avec une petite couronne de vésicules. Le reste de l'examen clinique est normal.
Ses deux frères plus jeunes (4 et 5 ans) ne présentent apparemment aucune dermatose. Sa sœur âgée de 10 ans, en revanche, présente une lésion similaire sur la cuisse droite (plaque érythémateuse à bordure vésiculeuse d'extension centrifuge). L'interrogatoire précise que la famille a recueilli un jeune chat de 6 mois il y a maintenant 3 mois.

Question 1
Énumérez les diagnostics à évoquer de principe devant cette lésion.

Question 2
Quel diagnostic envisagez-vous en premier lieu, compte tenu des données de l'interrogatoire ? Argumentez-les.

Question 3
Quel examen permettra de faire un diagnostic de certitude ? Précisez-en les conditions de réalisation et les délais de réponse attendus.

Question 4
Quel est l'agent pathogène probablement en cause ? D'où vient-il ?

Question 5
Quel traitement médical prescrivez-vous à cet enfant si le diagnostic est confirmé ?

Question 6
Quelles mesures d'accompagnement proposez-vous pour préciser l'origine de la contamination et éviter une récidive ?

Question 7
Que proposez-vous à sa grande sœur ?

Réponses

Cas clinique QROC 1

Items 99, 107, 311.

Question 1
Le paludisme. Celui-ci doit être absolument évoqué, chez toute personne de retour d'une zone endémique avec de la fièvre, du fait de la gravité potentielle de la maladie, le délai par rapport au retour étant compatible. De plus, le patient avoue avoir été fréquemment piqué, sa chimioprophylaxie par Savarine® n'est pas adaptée au pays visité et il présente une hépatosplénomégalie.

Question 2
On envisage une helminthose tropicale en phase d'invasion (urticaire, œdème de la face, dyspnée asthmatiforme, hyperéosinophilie).

Question 3
Notion de contact ou de bains en eau douce et stagnante (bilharziose ou schistosomose).
Notion de repas contaminant : viande de phacochère mal cuite (trichinellose).
Marche pieds nus sur la terre humide (anguillulose, ankylostomose, mais peu probable en raison de la fièvre).
Sérologies bilharziose (schistosomose) et trichinellose sont demandées en priorité.

Question 4
Bilharziose (schistosomose) en phase d'invasion : seule la sérologie à ce stade est contributive au diagnostic. Les analyses des urines et des selles à la recherche des œufs de schistosomes sont encore négatives.

Question 5
Le traitement spécifique ne sera pas donné à ce stade, car il serait inefficace et potentiellement délétère. Il convient d'attendre sous traitement symptomatique (anti-inflammatoires, etc.) la fin de la phase d'invasion toxémique, le praziquantel (Biltricide®) 40 mg/kg en 1 prise, n'étant actif que sur les schistosomes adultes.

Question 6
À titre collectif :
- éducation sanitaire : toilettes, latrines, lavoirs, etc. ;
- traitement de masse des populations touchées ;
- destruction des gîtes à mollusques (faucardage) et des mollusques eux-mêmes (molluscicides).

À titre individuel : éviter les bains dans les eaux stagnantes en zone endémique et tout contact avec ces mêmes eaux (lessive, lavage d'ustensiles, etc.).

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Le paludisme	6	
	Gravité potentielle de la maladie	2	
	Délai par rapport au retour compatible	2	
	Retour d'une zone endémique avec de la fièvre	3	
	Piqué par des moustiques	2	
	Chimioprophylaxie non adaptée	2	
	Hépatosplénomégalie	2	
2	Helminthose tropicale	6	
	Urticaire	2	
	Œdème de la face	2	
	Dyspnée asthmatiforme	2	
	Hyperéosinophilie	6	
3	Contact ou bains en eau douce et stagnante (bilharziose ou schistosomose)	6	
	Repas contaminant (trichinellose)	3	
	Marche pieds nus (anguillulose, ankylostomose)	3	
	Sérologies bilharziose (schistosomose) et trichinellose	8	
4	Bilharziose (schistosomose) en phase d'invasion	6	
	Sérologie schistosomose	3	
	Analyses urine et selles négatives	3	
5	Traitement symptomatique (anti-inflammatoires)	3	
	Fin de la phase d'invasion	6	
	Praziquantel (Biltricide®) 40 mg/kg en 1 prise	5	
	1 jour, actif seulement sur schistosomes adultes	5	
	Praziquantel d'emblée	0	
6	Éducation sanitaire	2	
	Traitement de masse	1	
	Faucardage et molluscicides	1	
	Éviter les bains ou autre contact avec des eaux stagnantes	8	
	Total	100	

Cas clinique QROC 2

Items 81, 85, 120.

Question 1

Pneumocystose en priorité, mycobactérioses (tuberculose, mycobactéries atypiques), cryptococcose.
Histoplasmose (voyages aux États-Unis), pénicilliose (voyage en Asie du Sud-Est) et toxoplasmose, moins probables.

Question 2

Une fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire ($PaO_2 > 60$ mmHg).
Le diagnostic de pneumocystose étant le plus probable, on s'attend à trouver à l'examen du liquide du lavage bronchiolo-alvéolaire des asques (kystes) et/ou des formes trophiques (trophozoïtes) de *Pneumocystis jirovecii* grâce à des colorations spécifiques. Envoi du lavage bronchiolo-alvéolaire en anatomopathologie, virologie, bactériologie et parasitologie-mycologie.

Question 3

Urgence thérapeutique. Hospitalisation (avec scope, oxygénothérapie et rééquilibration hydroélectrolytique si besoin).
Un traitement d'attaque est instauré par le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) ou cotrimoxazole (Bactrim®) (20 mg/kg par jour de triméthoprime et 100 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole) pendant 3 semaines *per os* si l'état le permet. En cas d'intolérance (allergie simple ou sévère : toxidermie), ou de contre-indication, on peut utiliser l'association clindamycine-primaquine ou l'iséthionate de pentamidine (souvent mal toléré).

Question 4

Un traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) doit être maintenu tant que dure l'immunodépression ($CD4^+ \leq 200/mm^3$) par 1 cp de Bactrim® par jour.
Un traitement antirétroviral efficace devra être rapidement débutée après la fin du traitement curatif de la pneumocystose.
La prophylaxie par le cotrimoxazole pourra être interrompue lorsqu'à deux reprises la numération des $CD4^+$ sera supérieure à $200/mm^3$.

Question 5

Ce résultat confirme la persistance d'une candidose oropharyngée (enduit blanchâtre signalé à l'examen initial).
Il convient de prescrire un triazolé efficace sur cette levure : par exemple fluconazole (Triflucan®) *per os* 200 à 400 mg par jour pendant 14 jours.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Mycobactérioses (tuberculose, mycobactéries atypiques)	8	
	Pneumocystose en priorité	10	
	Cryptococcose	6	
	Histoplasmose (voyages aux États-Unis)	2	
	Toxoplasmose	3	
	Pénicilliose (voyage en Asie du Sud-Est)	1	
2	Une fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire	8	
	L'examen du lavage bronchio-loalvéolaire met en évidence de nombreux kystes et/ou formes trophiques de *Pneumocystis jirovecii*	10	
3	Urgence thérapeutique	1	
	Hospitalisation avec scope et oxygénothérapie au masque	1	
	Rééquilibration hydroélectrolytique si besoin	1	
	Un traitement d'attaque est instauré par le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) ou cotrimoxazole (Bactrim®)	8	
	(20 mg/kg par jour de TMP et 100 mg/kg par jour de SMZ) soit 6 cp de Bactrim® forte ou 12 ampoules par jour pendant 3 semaines *per os* si l'état le permet	4	
	En cas d'intolérance (allergie simple ou sévère : toxidermie), l'iséthionate de pentamidine IV (Pentacarinat®) (4 mg/kg par jour) est une alternative	2	
4	Un traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) doit être maintenu tant que dure l'immunodépression ($CD4 < 200/mm^3$) par 1 cp de Bactrim® simple par jour	10	
	Une trithérapie antirétrovirale efficace devra être rapidement débutée, après la fin du traitement curatif de la pneumocystose et poursuivie à vie avec des contrôles tous les 3 ou 4 mois des CD4 et de la charge virale	6	
	La prophylaxie par le cotrimoxazole pourra être interrompue lorsqu'à deux reprises la numération des CD4 sera supérieure à $200/mm^3$	4	
5	Ce résultat confirme l'existence d'une candidose oropharyngée (enduit blanchâtre signalé à l'examen initial) mais non pulmonaire	7	
	Il convient de prescrire un triazolé efficace sur cette levure : fluconazole (Triflucan®) *per os* 200 à 400 mg par jour pendant 14 jours	8	
	Total	100	

Cas clinique QROC 3

Items 79, 87, 102, 311, 329.

Question 1

Face à un prurit chez un sujet originaire du continent africain, la démarche diagnostique est essentiellement clinique et épidémiologique. Chez cet enfant originaire du Gabon, il faut évoquer :

- des filarioses, surtout l'onchocercose du fait du prurit prédominant aux membres inférieurs et aux fesses ;
- une dermatomycose compliquée de prurigo ;
- une gale, du fait du prurit prédominant aux mains, aux membres inférieurs, aux fesses et de sa recrudescence nocturne.

Question 2

La gale commune.

Prévalence élevée de cette ectoparasitose dans les pays en développement et tableau clinique caractéristique de la gale humaine.

Les papulonodules au niveau des fesses et des cuisses, les pustules très prurigineuses des faces antérieures du poignet et des espaces interdigitaux palmaires sont quasi pathognomoniques d'une gale, même si on ne peut observer, du fait des lésions de grattage, de petites lésions serpigineuses (sillons) et les classiques vésicules perlées.

Question 3

Prélèvement au vaccinostyle de différentes lésions par grattage soutenu pour la recherche de l'agent pathogène *Sarcoptes scabiei* éventuellement orienté par l'utilisation d'un dermatoscope. Devant la difficulté de mettre en évidence le parasite, le prélèvement doit être réalisé par un personnel entraîné.

Question 4

L'enfant et les sujets contacts doivent être traités simultanément. On peut administrer un traitement scabicide par voie locale (benzoate de benzyle [Ascabiol®] ou pyréthrinoïde [Topiscab®, Sprégal®]) ou *per os* (ivermectine [Stromectol®]). Un deuxième traitement une semaine plus tard apparaît nécessaire (hors AMM pour l'ivermectine). Le linge, la literie, les jouets et autres objets ayant été en contact avec le patient doivent être décontaminés par un simple lavage à plus de 60 °C ou par une poudre acaricide telle que l'A-Par®.

Question 5

L'élévation des éosinophiles peut être liée à plusieurs helminthoses d'Afrique équatoriale (nématodoses intestinales, bilharzioses ou schistosomoses, filarioses). La migration cutanée évoque le passage d'une filaire adulte de *Loa loa* ou une migration larvaire d'anguillule (*larva currens*).

La loaose est affirmée par la présence de microfilaires dans le sang et, si la microfilarémie est négative, une sérologie spécifique.

L'anguillulose est confirmée par la découverte de larves dans les selles grâce à des techniques de concentration spécifique (Baermann) ou d'enrichissement (coproculture parasitaire).

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Filarioses	4	
	Onchocercose	8	
	Dermatomycose compliquée de prurigo	6	
	Une gale	10	
2	La gale	10	
	Prévalence élevée	2	
	Tableau clinique	2	
	Papulonodules et pustules très prurigineuses	8	
	Lésions serpigineuses (sillons) et vésicules perlées non observées	2	
3	Prélèvement cutané à la recherche de *Sarcoptes scabiei*	6	
	Prélèvement par personnel entraîné	2	
	Examen de sang ou sérologie	– 3	
4	Traitement des sujets contacts	6	
	Scabicide	2	
	Benzoate de benzyle ou Ascabiol®	3	
	Pyréthrinoïde ou Topiscab® ou Sprégal®	2	
	Deux traitements espacés d'une semaine	2	
	Lavage à plus de 60 °C ou A-Par®	2	
	Ivermectine ou Stromectol®	3	

5	Helminthoses d'Afrique équatoriale (nématodoses intestinales, bilharzioses, filarioses)	6	
	Filaire adulte de *Loa loa*	4	
	Migration larvaire d'anguillule (*larva currens*)	4	
	Présence de microfilaires dans le sang ou sérologie spécifique	3	
	Larves dans les selles (concentration spécifique : Baermann ou enrichissement)	3	
	Helminthoses ou verminoses sans précision	(*4*)	
	Total	100	

Cas clinique QROC 4

Items 297, 332, 335.

Question 1

Une hémopathie (leucémie aiguë) : splénomégalie fébrile, avec bicytopénie et un syndrome inflammatoire.

Question 2

Leishmaniose viscérale, devant le jeune âge, le contexte géographique (pourtour méditerranéen), la triade clinicobiologique qui comporte fièvre paleur-anémie-splénomégalie associée à une bicytopénie (hémoglobine et plaquettes) et un syndrome inflammatoire.

Question 3

Vecteur : le phlébotome ; réservoir : le chien.

Question 4

On réalise une ponction médullaire (crête iliaque chez l'enfant) pour :

- recherche de formes amastigotes de leishmanies sur frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa ;
- mise en culture sur milieux spécifiques (sensibilité, diagnostic d'espèce) ;
- biologie moléculaire (PCR) : sensibilité, diagnostic d'espèce (il est également possible de rechercher le parasite ou son ADN dans le sang).

La sérologie par technique ELISA ou immunofluorescence indirecte et *western blot* est sensible en l'absence d'immunodépression.

Question 5

Amphotéricine B liposomale (Ambisome®), antimoniate de méglumine (Glucantime®) en seconde intention.

Question 6

L'évolution est fatale en quelques mois sans traitement (cachexie et pancytopénie).
Guérison rapide sous traitement adapté.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Hémopathie ou leucémie aiguë	6	
	Enfant	1	
	Fébrile	1	
	Anémique	2	
	Splénomégalique	2	
	Thrombopénique	2	
	Syndrome inflammatoire	1	
2	Leishmaniose	5	
	– viscérale	5	
	Âge	1	
	Contexte géographique ou pourtour méditerranéen	3	
	Fièvre	2	
	Anémie	1	
	Splénomégalie	2	
	Bicytopénie	2	
	Syndrome inflammatoire	1	

	Mots clés	Points	Autoévaluation
3	Phlébotome	5	
	Chien ou canidés domestiques ou sauvages	5	
	Si insecte hématophage sans précision	(*2*)	
4	Ponction médullaire	3	
	Crête iliaque chez l'enfant	–	
	Formes amastigotes	2	
	Leishmanies	5	
	Frottis colorés	2	
	May-Grünwald-Giemsa	1	
	Culture sur milieux spécifiques	4	
	Biologie moléculaire ou PCR	1	
	Identification de l'espèce	1	
	ELISA ou immunofluorescence indirecte et *western blot*	2	
	Parasite	1	
	ADN dans le sang	1	
5	Amphotéricine B liposomale ou Ambisome®	16	
	Antimoniate de méglumine ou Glucantime®	4	
6	Fatale sans traitement	7	
	Évolution favorable sous traitement adapté	3	
	Total	100	

Cas clinique QROC 5

Item 88.

Question 1

Infections sexuellement transmissibles (IST) : trichomonose urogénitale, gonococcie, mycoplasmose, gardnerellose, chlamydiose.
Éventuellement mycose vaginale à *Candida* (non IST).

Question 2

Trichomonose urogénitale.
Arguments : leucorrhées verdâtres, mousseuses, associées à des brûlures vulvaires et une muqueuse vaginale érythémateuse, à l'origine de la dyspareunie.

Question 3

Prélèvement le matin avant toute toilette intime au niveau des culs-de-sac vaginaux à l'aide d'un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique (*Trichomonas vaginalis* est un parasite fragile qui ne survit qu'en « milieu humide »).
Ce prélèvement sera réalisé dans un laboratoire ou à l'issue de la consultation.

Question 4

Traitement de la patiente et du ou des partenaires par imidazolés : tinidazole (Fasigyne®), 2 g en prise unique, métronidazole (Flagyl®) 1 g par jour entre 5 à 10 jours.
Compléter le bilan d'une IST : sérologie du VIH (sous réserve de l'accord de la patiente), de la syphilis.

Question 5

Il est fréquent que l'homme soit peu ou pas symptomatique bien que porteur du parasite et contaminateur. Il convient de le traiter par le même traitement à la même dose en même temps.

Question 6

Utilisation des préservatifs, hygiène générale et locale, dépistage et traitement systématique des partenaires, vaccination contre l'hépatite B.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Chlamydiose	2	
	Trichomonose urogénitale	5	
	Gonococcie	5	
	Mycoplasmose	3	
	Gardnerellose	1	
	Mycose vaginale à *Candida*	3	
2	Trichomonose urogénitale	10	
	Leucorrhées verdâtres	2	
	Mousseuses	2	
	Brûlures vulvaires	2	
	Muqueuse vaginale érythémateuse	2	
	Dyspareunie	2	
3	Prélèvement le matin	5	
	Avant toilette intime	5	
	Culs-de-sac vaginaux	5	
	Écouvillon spécial	1	
4	Traitement de la patiente	3	
	Partenaires	3	
	Imidazolés	1	
	Tinidazole ou Fasigyne®	2	
	Métronidazole ou Flagyl®	2	
	Sérologie du VIH	2	
	Syphilis	2	
5	Peu ou pas symptomatique	3	
	Même traitement	3	
	Même dose	3	
	Même temps	3	
6	Préservatifs	5	
	Hygiène générale	2	
	Locale	3	
	Dépistage	3	
	Traitement systématique	3	
	Vaccination hépatite B	2	
	Total	100	

Cas clinique QROC 6

Items 102, 311, 329.

Question 1

- La filariose à *Loa loa* (loaose), transmise par un taon en forêt.
- La trichinellose, due à l'ingestion de viande peu cuite de porc ou autres suidés, d'ours ou de cheval. Les parasites provoquent des troubles digestifs (diarrhée), des myalgies et des œdèmes des paupières et de la face. Ces œdèmes disparaissent en quelques jours, mais ne sont pas « migrateurs ».

- Et plus rarement : la gnathostomose, *larva migrans* asiatique, due à l'ingestion de chair de poisson, de batracien ou de viande crue (poulet), qui provoque chez l'Homme des troubles digestifs et des œdèmes fugaces prurigineux et migrateurs (non traité dans l'ouvrage).
- La dirofilariose, une filariose de chien transmise par un moustique.

Question 2

Loaose. Le diagnostic est évoqué sur :

- des arguments épidémiologiques : origine géographique du patient (ouest de l'Afrique centrale), profession du malade (forestier) ;
- des arguments cliniques : œdème fugace et migrateur, prurit localisé.

Question 3

- L'hémogramme montrant une hyperéosinophilie souvent élevée, oriente le diagnostic.
- La recherche de microfilaires sanguicoles par examen direct microscopique permet d'affirmer le diagnostic, d'identifier l'espèce et de numérer les microfilaires avant tout traitement. Il est préférable d'effectuer le prélèvement à la mi-journée, les microfilaires de *Loa loa* ayant une périodicité diurne.
- Le sérodiagnostic de filariose (non spécifique d'espèce).

Question 4

La parasitose est bien tolérée, le traitement peut être délétère et doit être instauré avec prudence en se basant sur la numération des microfilaires. La diéthylcarbamazine (Notézine®) est le traitement individuel classique, très efficace mais souvent mal toléré (céphalées, prurit, réaction fébrile en relation avec la charge microfilarienne sanguine). Si la charge parasitaire est supérieure à 8 000 microfilaires par ml de sang, on débute le traitement par l'albendazole (200 mg, 2 fois par jour pendant 21 jours), entre 8 000 et 2 000 microfilaires par ml on administre l'ivermectine (Mectizan®, Stromectol®), à la dose de 200 µg/kg en une fois, éventuellement renouvelée 1 fois puis, en dessous de 2 000 microfilaires par ml de sang on administre la diéthylcarbamazine en commençant par de très faibles doses (1/32 de comprimé à 100 mg) que l'on augmente progressivement pour administrer une cure complète (400 mg par jour en 2 prises pendant 28 jours). Un antihistaminique sera associé au traitement.

Question 5

Éviter les piqûres de taon (*Chrysops*) dans les forêts (répulsifs, port de vêtements couvrants imprégnés d'insecticide).

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Filariose à *Loa loa*	14	
	Trichinellose	5	
	Dirofilariose	5	
	Gnathostomose	1	
2	Loaose	5	
	Provenance géographique	5	
	Œdème fugace	4	
	Migrateur	3	
	Prurit diffus	2	
	Asymétrique	2	
	Profession du malade : forestier	4	
3	Hyperéosinophilie	4	
	Microfilaires sanguicoles	6	
	Numération avant tout traitement	2	
	Prélèvement à la mi-journée	2	
	Périodicité diurne des microfilaires de *Loa loa*	3	
	Sérodiagnostic de filariose	3	
	Non spécifique d'espèce	–	
4	Diéthylcarbamazine (Notézine®)	4	
	Ivermectine (Mectizan®, Stromectol®)	8	
	Mal tolérés	3	

5	Piqûres	3	
	Taon ou chrysops	3	
	Forêts	3	
	Répulsifs	3	
	Vêtements couvrants imprégnés d'insecticide	3	
	Total	100	

Cas clinique QROC 7

Items 85, 87, 303.

Question 1

Chez un patient séropositif pour le VIH et présentant un déficit profond de l'immunité ($CD4^+$: 50/mm³), il existe plusieurs étiologies (microbiennes ou non) à une diarrhée persistante. Certaines parasitoses doivent être évoquées en priorité : cryptosporidiose, microsporidioses. Elles sont en effet particulièrement fréquentes chez les patients dont le taux de $CD4^+$ est inférieur à 100/mm³ et peuvent être responsables d'une diarrhée chronique avec un amaigrissement important. La giardiose dans ce contexte n'est pas plus incriminée que dans la population générale.
Si le patient avait séjourné en pays tropical, il faudrait évoquer également d'autres causes parasitaires dont l'isosporose, la cyclosporose et l'amœbose.

Question 2

Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles. Un examen « standard » comportant examen direct et concentration doit être effectué pour la recherche de tous les parasites. Il ne permet cependant pas de mettre en évidence les cryptosporidies et les microsporidies qui nécessitent des techniques complémentaires. Il est donc nécessaire de bien préciser « Recherche de microsporidies et de cryptosporidies » sur la prescription d'examen parasitologique des selles ou de noter qu'il s'agit d'un sujet immunodéprimé. En cas de mise en évidence de spores de microsporidies, il est indispensable de caractériser l'espèce car elle conditionne le traitement.

Question 3

En pratique, un traitement symptomatique antisécrétoire et antidiarrhéique est recommandé dans tous les cas.
En cas de cryptosporidiose, un traitement par la nitazoxanide (Alinia®, sous ATU) peut être proposé mais son efficacité reste limitée. Parmi les rifamycines, la rifaximine (Tixtar®), qui n'est pas absorbée, peut être utilisée hors-AMM et semble plus efficace.
En cas d'infection par des microsporidies, l'espèce responsable conditionne le traitement. Si l'infection est due à *Enterocytozoon bieneusi*, il est actuellement possible de traiter par la fumagilline (Flisint®). Ce traitement n'est pas dénué d'effets secondaires et ne peut être administré que chez les patients ayant un taux de plaquettes suffisant (> 150 000/mm³). Des rechutes sont possibles chez les patients dont l'immunité reste profondément déprimée.
En cas d'infection par d'autres espèces de microsporidies, en particulier celles du genre *Encephalitozoon*, le traitement recommandé est l'albendazole (Zentel®). Dans tous les cas, la mise en place d'un traitement antirétroviral permettant une restauration immunitaire est indispensable.

Question 4

On évoque en priorité une candidose œsophagienne. Le diagnostic est confirmé par l'examen direct et la culture des prélèvements réalisés sous fibroscopie œsophagienne.

Question 5

En première intention, un triazolé antifongique à forte dose, par voie intraveineuse et/ou orale en fonction de l'état du patient (fluconazole, Triflucan®), pendant 7 à 14 jours

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Déficit profond de l'immunité ($CD4 = 50/mm^3$)	5	
	Cryptosporidiose	5	
	Microsporidioses	5	
	Giardiose	3	
	Autres causes parasitaires (isosporose, cyclosporose et amœbose)	–	
	Mycobactérie atypique	3	
	CMV	3	

	Mots clés	Points	Autoévaluation
2	Examen parasitologique des selles	3	
	Cryptosporidies	3	
	Microsporidies	3	
	Colorations spécifiques (ou biopsie duodénale ou colique avec anatomie pathologique)	5	
	« Recherche de microsporidies et de cryptosporidies »	4	
	Caractérisation de l'espèce microsporidienne	1	
3	Antisécrétoire	2	
	Antidiarrhéique	2	
	Nitazoxanide ou Alinia®, sous ATU	5	
	Rifamycine	2	
	Fumagilline ou Flisint®	5	
	Albendazole ou Zentel®	5	
	Traitement antirétroviral	10	
4	Candidose œsophagienne	6	
	Fibroscopie œsophagienne	3	
	Plaques blanchâtres sur la muqueuse	4	
5	Première intention	3	
	Triazolé antifongique à forte dose	5	
	Fluconazole ou Triflucan®	5	
	Total	100	

Cas clinique QROC 8

Items 107, 302, 311.

Question 1

- Parasitaires : helminthoses.
- Allergiques/médicamenteuses.
- Néoplasiques (hémopathie, cancer du foie…).
- Maladies de système (connectivites…).
- Entéropathies inflammatoires.

Question 2

Bilharziose (schistosomose) digestive (ou urinaire) en phase d'invasion.
Nématodoses intestinales (ascaridiose, ankylostomose, anguillulose, trichocéphalose, trichinellose, *larva migrans* viscérale), en phase de migration larvaire tissulaire ou d'installation des vers adultes.
Distomatose

Question 3

Marche pieds nus ? Contacts avec l'eau douce (même sans baignade) ? Viandes, poissons peu cuits ? Fruits et légumes mal lavés ou non pelés ?

Question 4

Examen parasitologique des selles (EPS) + Baermann et examen parasitologique des urines (EPU) à la recherche d'œufs ou de larves.
Sérologies : bilharziose, distomatose, trichinellose, *larva migrans* viscérale.

Question 5

Répéter 1 semaine plus tard la NFS (évolution de l'éosinophilie), les examens de selles (+ Baermann), d'urines (recherche d'œufs de Bilharzie dans les urines après effort).
Répéter les techniques sérologiques de diagnostic indirect : bilharziose (schistosomose), trichinellose, *larva migrans* viscérale, distomatose.

Question 6

Ankylostomose. Anguillulose.

Question 7

Vaccinations (fièvre jaune obligatoire, vérification des vaccinations classiques et contre les hépatites [A, B], la typhoïde, la méningite à méningocoque adaptée à la souche circulante dans le pays visité).
Conseils hygiénodiététiques.
Lutte contre le péril fécal
Éviter bains et contacts avec les eaux douces et marche pieds nus.
Protection personnelle antivectorielle (répulsifs, insecticides, moustiquaires).
Chimioprophylaxie palustre pendant le séjour et au retour.
Prophylaxie des IST.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Helminthoses	8	
	Allergiques/médicamenteux	3	
	Néoplasiques (hémopathie, cancer du foie)	2	
	Maladies de système (connectivites)	1	
	Entéropathies inflammatoires	1	
2	Bilharziose (schistosomose) digestive	2	
	Bilharziose (schistosomose) urinaire	1	
	Distomatose	1	
	Ascaridiose	1	
	Ankylostomose	2	
	Anguillulose	2	
	Trichocéphalose	1	
	Trichinellose	1	
	Larva migrans viscérale	1	
	Phase de migration larvaire tissulaire ou d'installation des vers	3	
3	Marche pieds nus	3	
	Contact avec l'eau	3	
	Viandes, poissons peu cuits	2	
	Fruits et légumes mal lavés ou non pelés	2	
4	Examen parasitologique des selles	3	
	+ Baermann	2	
	Examen parasitologique des urines	2	
	Recherche d'œufs ou de larves	3	
	Bilharziose (schistosomose)	1,5	
	Distomatose	1	
	Trichinellose	1	
	Larva migrans viscérale	1,5	
5	Répéter une semaine plus tard	3	
	Examen parasitologique des selles et, après effort, des urines Baermann	2	
	Évolution éosinophilie	5	
	Techniques sérologiques de diagnostic indirect	5	
6	Ankylostomose	7,5	
	Anguillulose	7,5	
7	Vaccinations	3	
	Bains et contact avec les eaux douces, marche pieds nus	3	
	Règles hygiénodiététiques	2	
	Protection personnelle antivectorielle (répulsifs, insecticides, moustiquaires)	2	
	Chimioprophylaxie palustre	3	
	Infections sexuellement transmissibles	2	
	Total	100	

Cas clinique QROC 9

Items 91, 104, 173, 200, 203.

Question 1

Candidose invasive (septicémie à *Candida*) à *C. albicans* ou *C. glabrata* malgré la négativité des hémocultures, qui ne sont positives que dans la moitié des cas.
Arguments de présomption (facteurs de risque) :

- chirurgie abdominale récente ;
- antibiothérapie à large spectre et prolongée ;
- colonisation antérieure par *Candida* (plusieurs sites) ;
- fièvre résistant aux antibiotiques depuis plus de 72 heures ;
- séjour prolongé (> 7 jours) en réanimation (intubation-ventilation, cathéter central, etc.) ;
- prélèvements bactériologiques négatifs ;
- myalgies ;
- diabète.

Question 2

Diagnostic direct : répéter les hémocultures prélevées aux pics fébriles et, de préférence, sur milieu spécifique pour champignons.
Diagnostic indirect : sérologie anticorps et recherche d'antigènes circulants (mannanes, glucanes), à discuter.

Question 3

Traitement antifongique par voie intraveineuse dès la première hémoculture positive : caspofungine (70 mg le 1er jour, 50 mg par la suite), secondairement réévalué après identification de l'espèce et antifongigramme. Une désescalade thérapeutique est conseillée (fluconazole). Quelle que soit la molécule utilisée, le traitement doit être maintenu au moins 15 jours après négativation des hémocultures et disparition des symptômes.
Retrait et remplacement des cathéters vasculaires (risque de greffe secondaire).

Question 4

Candidurie sans valeur chez une patiente *a priori* sondée (simple colonisation ascendante), mais peut être prédictive d'une candidose systémique si associée à d'autres sites colonisés.

Question 5

Localisations secondaires par diffusion hématogène : cutanées, oculaires (endophtalmie), endocardites, ostéoarticulaires, neuroméningées.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Candidose invasive (ou septicémie à *Candida*)	10	
	C. albicans	2	
	C. glabrata	2	
	Fièvre résistante > 72 heures	5	
	Séjour prolongé (> 7 jours) en réanimation	3	
	Chirurgie abdominale récente	3	
	Antibiothérapie à large spectre et prolongée	3	
	Colonisation antérieure par *Candida* (plusieurs sites)	3	
	Prélèvements bactériologiques négatifs	1	
	Myalgies	1	
	Diabète	2	
2	Répéter les hémocultures prélevées aux pics fébriles	8	
	Sur milieu spécifique pour champignons	5	
	Sérologie anticorps	1	
	Recherche d'antigènes fongiques circulants	1	
3	Traitement antifongique IV	10	
	Fluconazole	2,5	
	Caspofungine	2,5	
	Identification de l'espèce et antifongigramme	2,5	
	Maintenu 15 jours après négativation des hémocultures	2,5	
	Disparition des symptômes	2,5	
	Retrait et remplacement des cathéters vasculaires	7,5	

4	Candidurie chez une patiente sondée	6	
	Candidose systémique	2	
	Association à d'autres sites colonisés	2	
5	Cutanées	1	
	Oculaires (endophtalmie)	2	
	Endocardites	3	
	Ostéoarticulaires	2	
	Neuroméningées	2	
	Total	100	

Cas clinique QROC 10

Items 79, 107, 329.

Question 1

- Ankylostomoses animales, ou larbish.
- Anguillulose, ou *larva currens*.
- Loaose.
- Dirofilariose.
- Gnathostomose.
- Myiase rampante (asticot).
- Gale sarcoptique.

Question 2

Larva migrans cutanée, ou larbish :

- arguments épidémiologiques : séjour récent aux Antilles, contact direct avec le sable souillé de déjections animales ;
- arguments cliniques : lésion serpigineuse de la voûte plantaire, inflammatoire, prurigineuse, migration lente.

Question 3

Le diagnostic est épidémiologique et clinique. Un prélèvement serait aléatoire, vain et douloureux : la larve migre en avant de la lésion.

Question 4

Traitement local antiprurigineux : crotamiton (Eurax®) seul ou mélangé à un antiparasitaire (ivermectine). Traitement général : ivermectine (Stromectol®) 200 µg/kg en 1 prise ou albendazole (Zentel®) 1 cp à 400 mg pendant 3 jours.

Question 5

La prévention collective repose sur la lutte contre les animaux errants, la surveillance des plages. La prévention individuelle consiste à éviter de s'allonger à même le sable et à porter des chaussures.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Ankylostomoses animales ou larbish	8	
	Anguillulose ou *larva currens*	7	
	Dirofilariose	–	
	Loaose (migration du ver adulte)	3	
	Gnathostomose	–	
	Myiase rampante (asticot)	2	
	Gale sarcoptique	5	
2	*Larva migrans* cutanée ou larbish	8	
	Séjour récent aux Antilles	2	
	Contact direct avec le sable	2	
	Lésion serpigineuse de la voûte plantaire	2	
	Inflammatoire	1	
	Prurigineuse	3	
	Migration lente	2	

	Mots clés	Points	Autoévaluation
3	Diagnostic épidémiologique et clinique	10	
	Pas de prélèvement	10	
4	Antiprurigineux : crotamiton (Eurax®)	6	
	Ivermectine (Stromectol®)	7	
	Albendazole (Zentel®)	7	
5	Animaux errants (chiens surtout)	2	
	Surveillance des plages	2	
	Ne pas s'allonger à même le sable	8	
	Port des chaussures	3	
	Total	100	

Cas clinique QROC 11

Items 203, 297, 332.

Question 1

Pancytopénie fébrile chez un enfant associant altération de l'état général et hépatosplénomégalie. Les deux diagnostics à envisager sont une hémopathie maligne (leucémie aiguë lymphoblastique, par exemple) et la leishmaniose viscérale.
Un myélogramme permettra d'orienter le diagnostic.

Question 2

En faveur d'une leishmaniose viscérale :

- épidémiologie : enfant de 4 ans vivant en zone d'endémie soumis aux piqûres du vecteur, le phlébotome ;
- clinique : pâleur, fièvre folle, splénomégalie importante (5 cm de débord) ;
- biologie : pancytopénie, anémie, leucopénie, thrombopénie, syndrome inflammatoire, hypergammaglobulinémie.

Question 3

À partir d'un myélogramme, le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture, fixé pour examen cytologique et parasitologique, ou utilisé pour une amplification génique par PCR.

Les formes amastigotes de leishmanie, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis.
La culture est lente. Elle permet d'obtenir des formes flagellées et mobiles (promastigotes) dont l'étude des isoenzymes (zymodèmes) ou l'analyse en spectrométrie de masse conduisent à l'identification précise des leishmanies.
C'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes.
La mise en évidence d'anticorps circulants est de bonne sensibilité. L'immunoempreinte (*western blot*), technique sensible, analytique, aide au suivi des malades.

Question 4

Actuellement, le traitement de choix en France est l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®).
L'évolution est rapidement favorable avec apyrexie obtenue en 24 heures, normalisation des leucocytes et des plaquettes en 7 jours (l'anémie est plus longue à se corriger [45 jours]) et disparition de la splénomégalie en 1 mois. La PCR se négative en moins d'une semaine.

Question 5

Patients immunodéprimés (VIH, transplantés d'organes solides) : réactivation de parasites quiescents (pendant des années) dans le système des phagocytes mononucléés.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Pancytopénie fébrile	2,5	
	Enfant, hépatosplénomégalie, altération de l'état général	2,5	
	Hémopathie maligne	5	
	Leishmaniose viscérale	5	
	Hypersplénisme	–	
	Myélogramme	5	
2	Leishmaniose viscérale	5	
	Épidémiologie	7	
	Clinique	7	
	Biologie	6	

3	À partir d'un myélogramme	2	
	Étalage sur lame (frottis)	2	
	Culture	1	
	Examen parasitologique	2	
	Formes amastigotes sur frottis	4	
	Culture lente	2	
	PCR sur moelle osseuse et sang	4	
	Anticorps circulants	2	
	Immunoempreinte	1	
4	Amphotéricine B liposomale (Ambisome®)	7	
	Dérivés de l'antimoine pentavalent (Glucantime®)	1	
	Surveillance hospitalière	1	
	Bonne tolérance	3	
	Durée d'hospitalisation courte	3	
	Évolution rapidement favorable	4	
	Apyrexie	3	
	Normalisation des globules blancs et des plaquettes	2	
	Diminution de la splénomégalie	1	
5	Patients immunodéprimés	2	
	VIH	2	
	Transplantés d'organes solides	2	
	Réactivation de parasites quiescents	4	
	Total	100	

Cas clinique QROC 12

Items 75, 79, 91, 329.

Question 1

- Arguments épidémiologiques : collectivité de personnes âgées, contagiosité.
- Arguments cliniques : lésions cutanées (sillons, vésicules perlées) prurigineuses, localisations (poignets, doigts).

Question 2

Prélèvement cutané des lésions typiques par grattage par un personnel entraîné, au mieux avec l'aide d'un dermatoscope.
Mise en évidence microscopique des sarcoptes ou d'œufs ou de déjections.

Question 3

Transmission directe par contact cutané : de patient à patient, ou de patient à soignant puis de soignant à patient.
Transmission indirecte rare par le linge et les objets usuels.

Question 4

Gale hyperkératosique, caractérisée par :

- lésions hyperkératosiques squamocroûteuses ;
- prurit modéré pouvant être absent ;
- atteinte possible de la face et du cuir chevelu ;
- parasites très nombreux ;
- forme très contagieuse.

Question 5

Ivermectine (Stromectol®) en première intention dans le cadre d'une épidémie : ce traitement par voie orale facilite la prise en charge thérapeutique d'un grand nombre de personnes atteintes ; 200 µg/kg en prise orale unique, à renouveler 1 semaine plus tard.
Traitement local, toujours possible mais utilisation plus difficile dans un contexte d'épidémie : benzoate de benzyle (Ascabiol®) ou pyréthrinoïde (Topiscab®, Sprégal®), une application à laisser en place 24 heures, à renouveler 1 semaine plus tard.
Traiter les surinfections bactériennes des lésions de grattage.

Traitement antiparasitaire concomitant par ivermectine (Stromectol®) indispensable des sujets contacts : personnels et leur famille proche, visiteurs.

Question 6

Lavage en machine (60 °C) du linge de toilette, de la literie et des vêtements.
Traitement des autres vêtements non lavables, chaussures, etc., avec un scabicide de type A-Par® ou Ront-Acaricide puissant® dans un sac plastique hermétiquement fermé. Saupoudrage des matelas et mobiliers.

Question 7

Pour les soignants : maladies professionnelles « Maladies liées à des agents infectieux contractées en milieu d'hospitalisation et d'hospitalisation à domicile », tableau 76, délai de prise en charge de 7 jours.
La survenue d'un cas dans une collectivité nécessite une notification à l'ARS.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Lésions cutanées (sillons, vésicules perlées)	3	
	Lésions prurigineuses	3	
	Localisations (poignets, doigts)	3	
	Collectivité de personnes âgées	8	
	Contagiosité	8	
2	Prélèvement cutané	5	
	Sarcoptes, œufs ou déjections (microscopie)	10	
3	Transmission directe	7	
	Transmission indirecte	3	
4	Gale hyperkératosique	5	
	Lésions hyperkératosiques ± érythrodermie	2	
	Prurit	2	
	Face et cuir chevelu	2	
	Parasites très nombreux	2	
	Forme très contagieuse	2	
5	Ivermectine ou Stromectol®	5	
	200 µg/kg à renouveler éventuellement	1	
	Benzoate de benzyle (Ascabiol®) ou pyréthrinoïde (Topiscab®, Sprégal®)	2	
	Surinfections bactériennes	2	
	Traitement des sujets contacts	5	
6	Lavage à 60 °C	5	
	Scabécide type A-Par®	10	
7	Maladie professionnelle	2,5	
	Déclaration d'infection nosocomiale	2,5	
	Total	100	

Cas clinique QROC 13

Items 100, 107, 114, 130, 303, 311.

Question 1

- Arguments épidémiologiques : séjour ancien aux Antilles.
- Arguments cliniques : troubles digestifs à répétition depuis plusieurs années (épigastralgies, diarrhées), éruption linéaire fugace et récidivante, évoquant une migration larvaire (*larva currens*).
- Arguments biologiques : hyperéosinophilie variable, à deux reprises.

Le diagnostic le plus probable est l'anguillulose ou strongyloïdose à *Strongyloides stercoralis*.

Question 2

Examen parasitologique des selles avec recherches spécifiques d'anguillule (notamment technique de

concentration de Baermann).
Répétition de l'examen en cas de négativité.

Question 3
Terrain atopique : eczéma et allergie familiale.
Réaction à un traitement antihypertenseur.
Syndrome paranéoplasique (risque de cancer du poumon : tabagisme, toux chronique, cancer du sein familial).

Question 4
Examen initial non orienté ; de plus, l'émission des larves d'anguillule est peu productive et intermittente, d'où la nécessité d'utiliser des techniques spécifiques (Baermann, coproculture parasitaire) et de les répéter.
Présence d'un cycle direct endogène (autoréinfestation) : cycle interne par transformation de larves rhabditoïdes en larves strongyloïdes infestantes dans le tube digestif ou au niveau de la marge anale (*larva currens*). En l'absence de traitement spécifique, ce cycle d'auto-infestation pérennise indéfiniment le portage du parasite.
Emballement du cycle et dissémination des larves dans tout l'organisme chez l'immunodéprimé (traitement par corticoïde prolongé en particulier) : anguillulose maligne aiguë (pronostic sombre).

Question 5
Ivermectine (Stromectol®) : 200 µg/kg en une prise unique par voie orale soit 4 cp (cp de 3 mg) à jeun. Alternative : albendazole (Zentel®) 15 mg/kg pendant 3 jours.

Question 6
Éviter de marcher pieds nus : contact avec la boue, marche en terre humide, contact avec le bord de l'eau des rivières et marigots (pénétration transcutanée des larves strongyloïdes infestantes à partir du sol contaminé par les selles d'un sujet parasité).

Question 7
Sérologies toxocarose, trichinose, distomatose, cestodose (hydatidose, échinococcose alvéolaire), anisakidose, hypodermose, éventuellement anguillulose (sud de l'Europe).

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Troubles digestifs	3	
	Éruption linéaire fugace et récidivante	5	
	Hyperéosinophilie variable	4	
	Séjour aux Antilles	3	
	Anguillulose ou strongyloïdose à *Strongyloides stercoralis*	10	
2	Examen parasitologique des selles	2	
	Recherche de larves d'anguillule	6	
	Répétition de l'examen	2	
3	Terrain atopique	3	
	Traitement antihypertenseur	3	
	Syndrome paranéoplasique	4	
4	Examen initial non orienté	1	
	Émission de larves peu productive et intermittente	3	
	Répétition des techniques	1	
	Cycle interne des larves	5	
	Autoréinfestation	5	
	Emballement du cycle chez l'immunodéprimé	2	
	Anguillulose maligne aiguë (pronostic sombre)	3	
5	Ivermectine (Stromectol®)	6	
	200 µg/kg, 1 prise, voie orale	3	
	Alternative : albendazole (Zentel®)	4	
	15 mg/kg, 3 jours	2	
6	Marche en terre humide	6	
	Rivières et marigots	2	
	Pénétration transcutanée	2	

	Mots clés	Points	Autoévaluation
7	Sérologies toxocarose	4	
	Trichinellose	1	
	Distomatose	1	
	Cestodose (hydatidose, échinococcose alvéolaire)	1	
	Anisakidose	1	
	Hypodermose	1	
	Anguillulose (sud de l'Europe)	1	
	Total	100	

Cas clinique QROC 14

Items 43, 93, 100, 114, 311.

Question 1

- Affections parasitaires : oxyurose (troubles du sommeil liés aux migrations nocturnes des vers femelles, âge, scolarisation récente), toxocarose (jeune chien à la maison), *Taenia* (viande saignante dans l'alimentation, moins probable à cet âge).
- Manifestations psychologiques liées à l'arrivée du deuxième enfant.
- Infection urinaire.
- Allergie alimentaire d'apparition tardive.

Question 2

NFS, CRP. Bandelette urinaire, voire ECBU. Bilan d'allergie (Phadiatop®, par exemple).

Question 3

Parasitose intestinale ; allergie (terrain atopique familial et personnel).
Rechercher un prurit anal, vespéral ou nocturne, qui expliquerait les troubles du sommeil.
Examen de la marge anale et de la vulve à la recherche de lésions érythémateuses et la présence de vers adultes.

Question 4

Oxyurose.

Question 5

Scotch®-test anal (ou test à la cellophane adhésive). Il se pratique le matin avant d'aller à la selle et avant toute toilette. Il faut accoler un morceau de cellophane adhésive transparent sur l'anus après avoir déplissé les plis de la marge. Le Scotch® est ensuite collé sur une lame de verre porte-objet et apporté au laboratoire pour examen au microscope.

Question 6

Flubendazole (Fluvermal®) en une prise unique.

Question 7

Traitement à renouveler entre 14 à 21 jours plus tard pour éliminer les vers issus des œufs en cours de maturation lors du premier traitement (le parasite devient adulte 1 mois après éclosion de l'œuf dans le tube digestif).
Traitement simultané des autres membres de la famille (la petite sœur et les parents). Couper très court les ongles.
Changer la literie, le pyjama et les sous-vêtements et les passer à la machine à laver le jour du traitement.
Laver le « doudou », les jouets, les poignées de portes et les objets usuels.
Passer l'aspirateur dans l'habitation.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Oxyurose	6	
	Troubles du sommeil	2	
	Âge	1	
	Infection scolaire	1	
	Toxocarose	2	
	Taenia	2	
	Manifestations psychologiques	2	
	Infection urinaire	2	
	Allergie alimentaire	2	

2	NFS	5	
	CRP	1	
	Bandelette urinaire	1	
	ECBU	1	
	Bilan d'allergie (Phadiatop®)	2	
3	Parasitose intestinale	6	
	Allergie	2	
	Prurit anal	5	
	Examen marge anale et vulve	2	
4	Oxyurose	15	
	Si verminose intestinale sans précision	(6)	
5	Scotch®-test anal (ou test à la cellophane adhésive)	6	
	Le matin, avant d'aller à la selle et avant toute toilette	5	
	Déplisser la marge anale	3	
	Lame de verre porte-objet, examen au microscope	1	
6	Flubendazole (Fluvermal®) en une prise à J1	10	
7	Traitement à renouveler (J15-J20)	5	
	Traitement du reste de la famille	4	
	Ongles coupés très courts	1	
	Changer literie, pyjama et sous-vêtements le jour du traitement	2	
	Aspirateur	1	
	Lavage des mains	1	
	Laver le « doudou » et les jouets	1	
	Total	100	

Cas clinique QROC 15

Items 87, 329.

Question 1

- Dermatophytie circinée (mycose cutanée).
- Eczéma.
- Impétigo.
- Herpès.

Question 2

Dermatophytie circinée, due à un dermatophyte zoophile ou tellurique car la lésion est inflammatoire. On note la présence d'une lésion similaire chez la sœur. Elles ont été transmises vraisemblablement par le chat, recueilli environ 1 mois avant l'apparition des lésions.

Question 3

Prélèvement de squames à visée mycologique en périphérie de la lésion, avec examen direct et culture sur milieu spécifique (Sabouraud avec antibiotique et cycloheximide).

Délai de réponse : quelques heures pour l'examen direct (orientation : filaments mycéliens septés, permettant la prise en charge thérapeutique immédiate) et 3–4 semaines pour la culture (certitude : identification de l'espèce, permettant l'enquête épidémiologique).

Question 4

Microsporum canis, dermatophyte zoophile : il s'agit de l'espèce la plus probable ; son réservoir naturel est le chat ou le chien.

Question 5

Localement : dérivés imidazolés, par exemple crème au kétoconazole (Ketoderm®) ou ciclopirox (Mycoster®). Griséofulvine (Griséfuline®) *per os* : 10 à 20 mg/kg par jour pendant au moins 4 semaines, si réponse incomplète du traitement local.

Question 6

Le chat est considéré comme un « réservoir » sain (sans lésion apparente), mais contagieux sur le plan épidémiologique : contamination directe par contact ou indirecte par les poils laissés par le chat sur chaise,

fauteuil, lit, oreillers, etc. L'animal devra être pris en charge par un vétérinaire : examen du chaton, intérêt de la lampe de Wood pour dépister le champignon (fluorescence verte). Nettoyage du domicile : élimination des poils de chat, traitement de l'animal.

Question 7

Compte tenu du contexte épidémiologique, la lésion circinée de la sœur peut être traitée de la même façon en débutant par un traitement local sans avoir obligatoirement recours au prélèvement.

Grille d'évaluation

	Mots clés	Points	Autoévaluation
1	Dermatophytie circinée ou épidermophytie circinée	5	
	Eczéma	3	
	Impétigo	2	
	Herpès	2	
	Si mycose cutanée sans précision	(*2*)	
2	Dermatophytie circinée	6	
	Dermatophyte zoophile ou tellurique	2	
	Lésion inflammatoire	2	
	Lésion similaire chez la sœur	3	
	Contamination par le chat	4	
	Recueilli 1 mois avant l'apparition des lésions	3	
3	Prélèvement de squames à visée mycologique	6	
	Examen direct et culture sur milieu spécifique	1	
	Sabouraud avec antibiotique et cycloheximide	1	
	Réponse en quelques heures pour l'examen direct	4	
	3–4 semaines pour la culture	4	
4	Microsporum canis	9	
	Présence du chat	7	
5	Traitement local	4	
	Dérivés imidazolés	1	
	Crème au kétoconazole (Ketoderm®)	1	
	Ciclopirox (Mycoster®)	1	
	Réponse incomplète du traitement local	2	
	Griséofulvine (Griséfuline®) *per os*	4	
	10 à 20 mg/kg par jour pendant au moins 4 semaines	1	
6	Contamination directe ou indirecte	5	
	Vétérinaire	2	
	Nettoyage du domicile	3	
	Traitement de l'animal	4	
7	Même traitement (local)	7	
	Sans prélèvement	1	
	Total	100	

Glossaire

Acarien Arthropode de la classe des Arachnides (quatre paires de pattes) qui, contrairement aux insectes, n'a ni antennes, ni ailes.

Amastigote Stade parasitaire, intracellulaire, dépourvu de flagelles extérieurs chez les flagellés tissulaires (***Leishmania*** sp., ***Trypanosoma cruzi***).

Anthropophile ***Stricto sensu*** « qui aime l'homme ». Dans la pratique, arthropode recherchant électivement l'homme pour se nourrir de son sang ou dermatophyte parasite humain exclusif.

Aptère Sans ailes.

Arthrospore Spore asexuée formée par individualisation des éléments d'un filament septé.

Asque Formation sexuée chez les Ascomycètes, renfermant à maturité les ascospores.

Biotope Aire géographique de dimension variable offrant des conditions de vie constantes ou cycliques aux espèces.

Blastospore Terme désignant toutes les spores asexuées produites par bourgeonnement.

Bradyzoïte Stade parasitaire de ***Toxoplasma gondii***, caractérisé par un état de latence ; le kyste tissulaire de ***T. gondii*** contient des centaines ou des milliers de bradyzoïtes.

Canopée Étage supérieur des grands arbres en zone forestière, particulièrement riche en biodiversité dans les forêts tropicales.

Cercaire Forme larvaire libre des trématodes, très mobile, aquatique, sortant des mollusques où elle a évolué.

Chlamydospore Spore de résistance d'un champignon.

Chylurie Présence de liquide lymphatique dans les urines donnant à celles-ci un aspect lactescent.

Commensal Se dit d'un organisme (protozoaire, champignon, ectoparasite…) qui vit chez l'homme (ou l'animal) sans lui occasionner de troubles particuliers.

Commensalisme Mode de vie d'une espèce qui profite (nourriture et/ou reproduction) d'un hôte vivant sans préjudice pour ce dernier. Au sens propre, « mange à la même table ».

Conidie Spore externe, asexuée d'un champignon. Selon sa dimension, on peut utiliser les préfixes « micro- » ou « macro- ».

Copépode Sous-classe des crustacés comprenant les cyclopidés, hôtes intermédiaires de ***Dracunculus medinensis*** et de ***Diphyllobothrium latum***.

Coproantigène Antigènes détectés dans les selles, soit par méthode immunochromatographique soit par méthode immunoenzymatique.

Coproculture parasitaire Technique de culture des helminthes utilisée pour augmenter la sensibilité de la recherche d'anguillules et permettant le diagnostic différentiel entre les ankylostomidés.

Coracidium Embryon hexacanthe, cilié et mobile, de certains cestodes ; étape du cycle du bothriocéphale, par exemple.

Cristaux de Charcot-Leyden Produits de dégradation des polynucléaires éosinophiles ; ils ont une forme en aiguille de boussole et témoignent d'une hyperéosinophilie tissulaire, en particulier de la muqueuse intestinale ou respiratoire.

Cysticercoïde Larve de cestode, contenant un scolex invaginé (par exemple, ***Hymenolepis nana***).

Dématié Terme usuel pour désigner un champignon dont les hyphes sont mélanisés (noirs ou foncés).

Dermatophyte zoophile Se dit d'un dermatophyte dont le réservoir est exclusivement animal.

Diapause Phase de vie ralentie ou d'arrêt dans le développement, génétiquement déterminée, d'un organisme pendant des périodes défavorables de son cycle évolutif.

Dichotomie mycologique Ramification symétrique d'un filament mycélien en deux parties.

Dimorphique Se dit de certains champignons pathogènes dont la forme parasitaire ***in vivo*** et ***in vitro*** à 37 °C diffère de la forme saprophyte en culture à 25 °C.

Diptère Arthropode de la classe des insectes (mouches, moucherons, moustiques) possédant une paire d'ailes fonctionnelles.

Dulcaquicole Qui vit en eau douce.

Dyshidrose Forme d'eczéma, éruption vésiculeuse et prurigineuse siégeant habituellement sur la face latérale des doigts, la paume des mains et/ou la plante des pieds. Elle peut résulter d'une sensibilisation à des antigènes fongiques.

Ekbom (syndrome d'–) Délire parasitophobique s'exprimant par une certitude d'être infecté par des parasites que le patient est seul à voir.

Éléphantiasis Augmentation du volume d'un membre, d'évolution chronique, avec hyperkératose épidermique et hypodermite due à un blocage du système lymphatique.

Embryophore Œuf de ***Taenia*** ayant perdu sa coque externe.

Endophile Qui vit, ou pique selon les cas, à l'intérieur des habitations (ou des terriers).

Épreintes Douleurs violentes de la fosse iliaque gauche se terminant généralement par une émission de selles ou de glaires.

Eucaryote Par opposition au procaryote, organisme dont les cellules possèdent un noyau bien différencié, un génome pourvu de plusieurs chromosomes avec une enveloppe nucléaire et un cytoplasme pourvu d'organites (appareil de Golgi, mitochondries). Cette structure est celle de toutes les cellules végétales, animales et fongiques.

Euryxène Se dit d'un parasite capable de se développer sur plusieurs hôtes d'espèces différentes.

Exophile Se dit d'un arthropode qui ne pénètre pas dans les habitations.

Forme végétative Se dit, par opposition au terme kyste, pour définir chez certains protozoaires (amibes, ***Giardia***…) et chez ***Pneumocystis jirovecii*** une forme mobile et au métabolisme actif — synonyme de trophozoïte dans ce cas.

Furcocercaire Cercaire à queue fourchue, forme infestante de schistosomes issue des mollusques et pénétrant un hôte par voie transcutanée.

Gamétogonie Formation des gamètes chez les parasites du phylum des Apicomplexa.

Géophile Se dit d'un organisme dont le biotope habituel est la terre ou le sol (par exemple, champignon géophile ou tellurique).

Géophagie Consommation de terre, souvent liée à une carence pouvant être due à un parasitisme.

Hématozoaire Tout parasite qui vit dans le sang, plus particulièrement le protozoaire parasite responsable du paludisme.

Hémozoïne Pigment élaboré par les plasmodies aux dépens de l'hémoglobine.

Hétéroxène Se dit d'un parasite dont le cycle évolutif s'effectue chez au moins deux hôtes différents (hôte définitif et hôte intermédiaire).

Hexacanthe Embryon de ***Taenia*** possédant trois paires de crochets.

Hyalin Se dit d'un filament mycélien non pigmenté.

Hydatide Forme larvaire d'***Echinococcus granulosus***.

Hyphe Filament fongique ou mycélien.

Hypnozoïte Stade parasitaire latent présent dans les cellules hépatiques pour ***Plasmodium vivax*** et ***P. ovale***.

Hyposialie Insuffisance de sécrétion de salive par les glandes salivaires.

Icthyophage Qui se nourrit essentiellement de poissons.

Imago Stade adulte d'un insecte.

Immunoempreinte ***Cf.*** Immunotransfert.

Immunofluorescence Technique immunologique dans laquelle un antigène ou un anticorps déterminé est conjugué à un colorant fluorescent, ce qui permet de détecter sa présence en lumière UV et de localiser sa fixation avec l'anticorps ou l'antigène correspondant.

Immunotransfert (ou immunoempreinte) Technique permettant de mettre en évidence des anticorps spécifiques à partir d'antigènes séparés par électrophorèse, puis transférés sur un support solide, pour être révélés par une sonde. En anglais : ***western blot***.

Impasse parasitaire Situation dans laquelle un parasite est égaré chez un hôte inhabituel chez lequel il ne peut terminer son cycle.

Kératinophile Se dit d'un champignon qui se développe aux dépens de la kératine.

Kérion Teigne inflammatoire, dessinant un macaron à bord net et surélevé, souvent surinfecté, qui siège au niveau du cuir chevelu et est provoqué par des dermatophytes surtout d'origine zoophile ou tellurique.

Kinétoplaste Organite spécial des leishmanies et des trypanosomes, ébauche de l'organe moteur du flagelle.

Kyste Terme utilisé en parasitologie pour définir une structure latente, enveloppée d'une paroi épaisse, résistante dans l'environnement ou dans les tissus ; il peut s'agir d'une cellule unique (kyste d'amibe, kyste de ***Giardia intestinalis***) ou d'une structure comportant de nombreux parasites (kyste tissulaire de ***Toxoplasma gondii***, kyste hydatique).

Ladre Se dit des viandes de porc ou de bœuf contenant les larves cysticerques de ***Taenia***.

Larbish (ou dermatite ankylostomienne) ***Larva migrans*** cutanée, dermatite rampante, due, typiquement, à une larve d'ankylostome du chien ou du chat égarée chez l'homme (impasse parasitaire).

Larva currens Larve d'anguillule qui, se déplaçant sous la peau, détermine chez l'homme des lésions rectilignes, érythémateuses mobiles, fugaces.

Larva migrans* viscérale** Larve d'Ascaridae*** d'animaux, en impasse chez l'homme (toxocarose).

Levure Champignon unicellulaire, microscopique, qui se reproduit par bourgeonnement.

Mérozoïte Stade parasitaire présent chez les Apicomplexa, résultant d'une division asexuée du parasite (***cf.*** Schizogonie).

Métacercaire Forme larvaire enkystée et infestante des douves.

Métazoaire Organisme animal pluricellulaire.

Microbiote Ensemble de micro-organismes vivant dans un environnement spécifique.

Mirage Visualisation par transillumination, par exemple des larves d'anisakidés dans la chair de poisson.

Monoxène Se dit d'un parasite dont le cycle évolutif s'effectue chez un seul hôte.

Mycélium Ensemble des filaments (hyphes) qui proviennent des spores, constituant le stroma ou tissu des champignons. On distingue le mycélium végétatif (qui assure la nutrition) du mycélium reproducteur (qui assure la production et la dispersion des spores).

Mycète Désigne un champignon. Selon sa dimension, on peut utiliser les préfixes « micro- » et « macro- ».

Mycose Ensemble des manifestations pathologiques provoquées par la présence d'un champignon dans l'organisme.

Myiase Maladie due à l'évolution de larves de mouches dans un organisme animal, dont l'homme.

Nosocomiale Concerne une maladie infectieuse contractée lors d'une hospitalisation.

Onychomycose (onyxis fongique) Infection d'un ongle provoquée par un champignon.

Opportuniste Se dit d'un organisme qui ne manifeste sa pathogénicité que lors d'une diminution de résistance de l'hôte (immunodéprimé).

Oocyste Stade parasitaire présent chez les parasites du phylum Apicomplexa résultant d'une reproduction sexuée.

Otomycose Mycose du conduit auditif.

Paraténique Caractérise un hôte intermédiaire d'une helminthose chez lequel la forme larvaire infectante reste quiescente, en attente d'être ingérée.

Parthénogenèse Développement d'un embryon à partir d'un œuf vierge. Il y a généralement alternance de populations parthénogénétiques et de populations à reproduction sexuée.

Périonyxis Inflammation du pourtour de l'ongle, d'origine fongique, bactérienne ou allergique.

Plérocercoïde Larve de cestode (bothriocéphale) présentant des bothridies (fentes) et une amorce de segmentation.

Procaryote Par opposition à eucaryote, micro-organisme dont le matériel génétique (ADN) n'est pas rassemblé dans un noyau avec une enveloppe nucléaire (bactéries).

Proglottis Anneaux constitutifs du corps des cestodes, vers plats segmentés.

Promastigote Stade parasitaire avec un flagelle extériorisé naissant à l'avant du noyau ; chez les leishmanies, c'est la forme parasitaire trouvée chez l'insecte vecteur, le phlébotome, et en culture.

Pseudomycélium Levures très allongées restant attachées les unes aux autres, ce qui donne l'aspect d'un filament (par exemple, ***Candida albicans***).

Pupe Forme nymphale immobile chez les mouches.

Racémeuse Forme larvaire intratissulaire mal limitée, avec de nombreuses ramifications (échinococcose alvéolaire, cysticercose).

Rhabditoïde Larve d'helminthe non infestante dont l'œsophage est caractérisé par un double renflement.

Rhizopode Protozoaire (amibe) se déplaçant par émission de pseudopodes.

Rostre Nom donné aux pièces buccales plus ou moins allongées et piqueuses de certains insectes et acariens.

Saprophyte Se dit d'un micro-organisme qui vit aux dépens des matières organiques inertes dont il peut produire la fermentation ou la putréfaction. Les germes saprophytes sont en général non pathogènes.

Schizonte Stade parasitaire, résultat de la multiplication asexuée par division nucléaire, notamment chez les ***Plasmodium***.

Schizogonie Phase de division asexuée du cycle des parasites de la classe des Apicomplexa ou sporozoaires.

Selvatique Relatif à la forêt vierge des régions équatoriales (la selve).

Septé Se dit d'un filament de champignon interrompu par des septums (cloisons transversales).

Spore Organite de reproduction permettant la propagation du champignon.

Sporogonie Phase de division sexuée du cycle des parasites de la classe des Apicomplexa ou sporozoaires.

Sporozoïte Stade infectant des parasites Apicomplexa, résultat de la reproduction sexuée.

Stéatorrhée Présence de graisse dans les selles du fait d'une malabsorption.

Sténoxène Parasite inféodé à un seul hôte (spécificité d'hôte).

Stercoraire Organisme qui vit et se nourrit d'excréments.

Strobile Corps des cestodes formé par une série d'anneaux, faisant suite à la tête (ou scolex).

Strongyloïde Larve d'helminthe infestante dont l'œsophage ne présente pas de renflement.

Sui generis Qui est propre à une espèce.

Surgélation Congélation rapide et profonde jusqu'à atteindre –18 °C à cœur, soit un traitement initial de –35 °C à –45 °C. Elle ne peut être mise en œuvre qu'à un niveau industriel.

Sycosis Folliculite de la barbe et de la moustache d'origine bactérienne ou fongique.

Symbiose Association durable et à bénéfice réciproque de deux organismes.

Tachyzoïte Stade parasitaire de ***Toxoplasma gondii***, présent au cours de la phase active de l'infection, caractérisé par une multiplication rapide intracellulaire.

Teigne Atteinte parasitaire de cheveux ou poils par un champignon qui les envahit et les casse.

Tellurique En rapport avec la terre ou contenu dans la terre (par exemple, réservoir tellurique ou germe tellurique).

Ténesme Sensation de tension douloureuse (« crampes ») du sphincter anal.

Thalle Partie constitutive des champignons.

Trophozoïte Terme utilisé comme synonyme de forme végétative pour les amibes, les flagellés intestinaux et pour ***Pneumocystis jirovecii***; pour les ***Plasmodium***, ce terme caractérise la forme arrondie présente au début de la vie intracellulaire (dans les globules rouges ou dans les hépatocytes), prélude à la schizogonie.

Western blot ***Cf***. Immunotransfert.

Wood (lumière de –) Lumière ultraviolette donnant une fluorescence verte utilisée pour le diagnostic de certaines infections de la peau ou des phanères.

Xénodiagnostic Diagnostic de protozoose par l'intermédiaire d'un vecteur hématophage sain s'étant gorgé sur un patient suspect (***cf***. chapitre 9).

Xérophile Qualifie un être vivant qui préfère un biotope sec.

Index

β(1,3)-*D*-glucanes, 318, 337

A

Abate®, 180
Abelcet®, 307
Acariens, 239
Acide folinique, 90, 92
ACT (*Artemisinine-based Combination Therapy*), 75
Actidione®, 293
Adénolymphocèle, 164
Adiazine®, 90
African Program Onchocerciasis Control, 172
Albendazole, 28, 39, 126, 130, 134, 140, 146, 150, 155, 159, 166, 171, 176, 222, 231, 235
Alinia®, 28, 32
Alternaria, 297
Amastigote, 95, 117
Ambisome®, 106–107, 307, 326, 346
Amibes, 14
Amibiase. *Voir* Amœbose
Amœbicide
– de contact, 22
– diffusible, 22
Amœbose
– hépatique, 14
– intestinale aiguë, 14
Amorolfine, 294
Amphotéricine B, 15, 308, 319, 349
– liposomale, 106–107, 307, 346
Amycor-Onychoset®, 294
Ancotil®, 326
Ancylostoma, 2
– *brasiliensis*, 158
– *caninum*, 158
– *duodenale*, 136
Anémie, 128
– macrocytaire, 216, 221
– microcytaire, 139
Anguillulose
– maligne, 141, 144
Anisakidose, 152, 155
Ankylostomoses, 136
– ankylostomes, 137, 157
Anopheles, 46, 49, 241
Antiamibien
– de contact, 22
– diffusible, 22
Antileishmaniens, 106
Antimoniate de méglumine, 106
Antimoniés pentavalents, 107
Arboviroses, 64, 246, 254
Argasidae, 252–253
Arsobal®, 115
Artekin®, 75
Artéméther-luméfantrine, 70, 72, 75
Artémisinine, 75
Artemisinine-based Combination Therapy, 75
Arténimol-pipéraquine, 70
Artésunate, 72
Artésunate-amodiaquine, 75
Arthropodes, 5, 240
– protection contre les –, 73
Ascabiol®, 264, 265–266
Ascaridiose, 131
Ascaris, 152
– *lumbricoides*, 131, 153
Aspergillose(s), 296
Aspergillus
– *flavus*, 297
– *fumigatus*, 297–298
– *nidulans*, 297
– *niger*, 297, 302
– *terreus*, 297
– versicolor, 297
Asques de *Pneumocystis*, 333
Asthénie, 187
Asthme, 300
Atovaquone, 90, 339
Atovaquone-proguanil, 70, 72
Atrican®, 44
Auto-infection, 124, 141, 213
Azolés, 294, 319–320, 349

B

Babésiose, 253–254
Bactrim®, 35, 37, 90, 338–339
Bartonella quintana, 247
Benznidazole, 121
Benzoate de benzyle, 264, 265–266
Bilharziose. *Voir* Schistosomose
Biltricide®, 189, 207, 221
Borrelia recurrentis, 247
Borréliose de Lyme, 253
Bothriocéphale, 209–210, 219
Bradyzoïte, 78
Brugia malayi, 161–162
Brugiose, 162
Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 74
Butoconazole, 320

C

Calliphora erythrocephala, 270
Cancidas®, 307, 320
Candida
– *albicans*, 309
– *glabrata*, 309
– *krusei*, 310
– *parapsilosis*, 310
Candidémie, 315

Caspofungine, 307, 320
Cestodes, 209
Cestodoses, 219, 224
– intestinales, 215
Chagome, 119
Champignon dimorphique, 303, 341
Chimioprophylaxie, 73
Chlamydospores, 317
Chloroquine, 72
Choc anaphylactique, 227–228
Choriorétinite, 170
Chylurie, 165
Ciclopirox, 294
Ciclopiroxolamine, 319
Ciflox®, 35
Cimex
– *hemipterus*, 250
– *lectularius*, 250
Cimicidés, 250
Ciprofloxacine, 35, 37
Citriodiol, 241
Cladosporium, 297
Classification des ectoparasites, 240
Clindamycine, 90, 338
Clonorchis sinensis, 189
Coarsucam®, 75
Coartem®, 70, 75
Coccidie, 29
Coccidiose, 34
Combantrin®, 126, 134, 140
Commensalisme, 1
Corticothérapie, 82, 146, 151, 155, 207, 222, 301, 307, 310, 320, 322, 338, 346
Cotrimoxazole, 3, 35, 37, 90, 338–339
Cristaux de Charcot-Leyden, 35, 220
Cryptococcose, 302, 321
Cryptococcus, 321
– *albidus*, 322
– *laurentii*, 322
– *neoformans* var. *grubii*, 322, 326
– *neoformans* var. *neoformans*, 322, 326
– *uniguttulatus*, 322
Cryptosporidiose, 29
Cryptosporidium
– *bovis*, 30
– *felis*, 30
– *hominis*, 29
– *meleagridis*, 30
– *muris*, 30
– *parvum*, 29
Ctenocephalides felis, 250
Culex, 241
Cycloheximide, 293
Cyclops, 177
Cyclospora cayetanensis, 35
Cyclosporose, 29
Cysticercose
– cérébrale, 217
– neurologique, 209
– oculaire, 209
Cystoisospora belli, 34–35
Cystoisosporose, 29
Cytokines, 57, 100, 112, 334, 341

D

Dalacine®, 90, 338
Dapsone, 339
DEET, 73, 241, 258
Déficit en G6PD, 72
Deltaméthrine, 246
Dermatite, 144
– ankylostomienne, 152, 157
– cercarienne, 198
– des nageurs, 198
– linéaire rampante (*larva currens*), 1
Dermatophytes, 277
Dermatophytoses, 282
Dicrocœliose, 189
Dicrocoelium dendriticum, 190
Diéthylcarbamazine, 166, 175
Difluorométhylornithine, 115
Dihydroartémisinine-pipéraquine, 70, 72
Diméticone, 257
Dimorphiques, 303, 341
Diphyllobothrium latum, 209
Dirofilaria tenuis, 176
Dirofilarioses, 176
Distomatose, 188
– hépatique, 189
– hépatobiliaire, 182
Douves, 182
Dracunculose, 161, 177
Dracunculus medinensis, 177
Dysenterie, 19

E

EBAAP, 241
Échinococcose, 218, 224
– secondaire, 227
Echinococcus
– *granulosus*, 224
– *multilocularis*, 224, 232
Éconazole, 294, 320
Ectoparasitoses, 239
Éflornithine, 115
Egaten®, 188
Éléphantiasis, 165
Embryophores, 218, 227
Encéphalite à tique, 253
Encephalitozoon intestinalis, 37
Encéphalo-méningo-myélite, 85
Endolimax nanus, 20
Entamoeba
– *coli*, 20
– *dispar*, 14, 20
– *hartmanni*, 20
– *histolytica*, 14, 20
Enterobius vermicularis, 123

Enterocytozoon bieneusi, 37
Épidermophytie circinée, 284
Epidermophyton, 282
Épreintes, 18
Eskazole®, 222, 231
État de prémunition. *Voir* Prémunition
Étofenprox, 239
Eurartesim®, 70, 75
Éviction scolaire, 257, 266, 294

F

Fasciola hepatica, 182
Fasciolopsis buski, 190
Fasciolose, 182
Fasigyne®, 22, 28, 44
Fenticonazole, 320
Fibrose bilharzienne, 198
Fièvre
– boutonneuse méditerranéenne, 256
– quarte, 51, 59
– quotidienne, 51, 59
– tierce, 51, 59
Filaires, 161
Filarioses
– cutanées, 166, 172
– lymphatiques, 161–162
– mineures, 161, 176
Flagellés, 25, 41, 95–96, 109, 117
Flagyl®, 22, 28, 44
Flisint®, 39
Flubendazole, 126, 130, 134, 140
Fluconazole, 319, 326, 331, 346
Fluorocytosine, 326
Fluvermal®, 126, 130, 134, 140
Fumagilline, 39
Fungi, 5, 277
Fungizone®, 326
Fusarioses, 302
Fusarium, 297–298

G

Gale, 259
Gamétocytes, 51
Gamogonie, 30
Germanine®, 115
Giardia intestinalis (*G.duodenalis*), 25
Giardiose, 24
Glossina, 110
Glossine, 109
Glucantime®, 106
Granulome bilharzien, 197
Griséfuline®, 293
Griséofulvine, 293

H

Helminthes, 5
Hématozoaires, 46
Herpès circiné, 285
Heterophyes heterophyes, 190
Histoplasma capsulatum
– var. *capsulatun*, 340
– var. *duboisii*, 340
Histoplasmose, 302
– à grandes formes, 340
– à petites formes, 340
Hôte, 11
Hyalohyphomycètes, 297
Hydatidose, 224
Hymenolepis nana, 209
Hyperéosinophilie, 125, 129, 132, 138, 145, 154, 157, 164, 171, 173, 175, 180, 182, 188, 200, 230
Hyperkératose, 262
Hypersensibilité, 278, 300
Hypertension portale, 198–199, 228
Hyphes, 277
Hypnozoïtes, 49, 51, 72
Hypodermose, 270

I

IFNγ, 57
IgA sécrétoire, 27
IL-1, 57, 112
IL-6, 57
Imidazolés, 319, 331
Immunodépression, 5, 77, 141
Immunodéprimé, 262, 310, 321, 343
Impasse parasitaire, 11, 148, 152, 176, 227, 232
Impavido®, 106
Infection
– fongique invasive, 321
– sexuellement transmisible, 41–42, 247, 314
Insectes, 239
Insecticides, 49–50, 76, 107, 116, 239, 241, 257–258
Intertrigos, 284, 311
Intétrix®, 22
Iodamoeba butschlii, 20
IR3535, 73, 241
Iséthionate de pentamidine, 106, 115, 338
Isoconazole, 320
Isospora belli. *Voir Cystoisospora belli*
Isosporose. *Voir* Cystoisosporose
Itraconazole, 306–308, 319, 345–346, 349
Ivermectine, 134, 146, 159, 166, 171, 175, 176, 257, 265, 271
Ixodes ricinus, 255
Ixodidae, 252

K

Kala-azar, 100
KBR3023, 241
Kératinophiles, 279
Kératite, 170
Kérion, 285, 287
Kétoconazole, 331
Kétoderm®, 331
Kinétoplaste, 96

Kyste
– amibien, 16
– de *Giardia*, 26
– de *Pneumocystis*, 333
– de *Toxoplasma gondii*, 78
– hydatique, 224, 227
– onchocerquien, 167

L

Laboratoire NSB3, 344, 345, 349
Lafepe Benznidazol®, 121
Lamisil®, 294
Lampit®, 115, 121
Larbish, 157
Lariam®, 70
Larva
– *currens*, 144
– *migrans*
– – cutanée, 152, 157
– – viscérale, 152
Larve
– rhabditoïde, 136, 141
– strongyloïde, 136, 142
Leishmania, 95
– *aethiopica*, 104
– *amazonensis*, 104
– *braziliensis*, 104
– *donovani*, 101
– *guyanensis*, 104
– *infantum*, 99
Leishmanioses, 95
Lentes, 248, 256
Levures, 278, 309, 344
Levuriformes, 303
Lichtheimia, 297
Loa loa, 161
Loaose, 161
Locéryl®, 294
Lucilia spp., 267, 270
Lutte antipaludique, 74

M

Macroconidie, 344
Malabsorption, 27
Malacef®, 72
Maladie
– à complexes immuns, 63
– de Chagas, 117, 250
– de Darling, 340
– de Hinson-Pepys, 300
– des « grosses têtes », 150
– du sommeil, 109
– professionnelle, 138, 140
– vénérienne, 41
Malaria, 46
Malarone®, 70
Malassezia, 330
– *furfur*, 328
Malassezioses, 328
MALDI-TOF, 318
Malocide®, 90, 339
Mansonella
– *ozzardi*, 161
– *perstans*, 161
– *rodhaini*, 161
– *streptocerca*, 161, 171
Mansonelloses, 176
Mébendazole, 126, 130
Mectizan®, 171
Méfloquine, 70, 72
Mélanodermie des vagabonds, 255
Mélarsoprol, 115
Méningoencéphalite, 112, 119, 145, 268, 321
Mérozoïtes, 30, 51
Metagonimus yokogawai, 190
Métronidazole, 22, 28, 44
Micafungine, 308, 320
Miconazole, 319–320
Microbiote, 279, 277, 310
Microconidie, 344
Microfilaires, 172
Micromycètes, 5, 277–279
Microsporidies, 278
Microsporidioses, 29
Microsporum, 282
– *audouinii*, 282
– *canis*, 282
Moisissures, 277, 297
– opportunistes, 296
Molluscum contagiosum, 347
Mollusques, 5, 184, 189, 191
Mouche tsé-tsé, 109–110
Moucherons, 97, 161
Moustiquaire, 73, 246, 241
– imprégnée d'insecticide, 49, 73
Moustiques, 11, 49, 52, 161–162
Mucorales, 297–298
Mucormycose, 302–303
Musca domestica, 267, 270
Mycamine®, 308, 320
Mycélium, 277
Mycètes, 277
Mycoster®, 294
Mycotoxines, 298
Myiases, 267
– des plaies, 270
Myocardite aiguë, 119

N

Nannizzia
– *gypsea*, 282
Necator americanus, 136
NECT (*Nifurtimox-Eflornithine Combinaison Therapy*), 115
Nématode, 123, 127, 131, 136, 141, 147, 152, 155, 161, 177
Neuropaludisme, 56, 59
Niclosamide, 221, 223
Nifurtimox, 115, 121
Nifurtimox-Eflornithine Combinaison Therapy, 115
Nitazoxanide, 28, 32

Nitro-imidazolés, 22, 121
Nivaquine®, 72
Nodules
– *Histoplasma capsulatum*, 347
– leishmaniose, 104
– onchocerquiens, 169
– scabieux, 261
Notézine®, 166, 175
Noxafil®, 307–308, 346

O

Onchocerca volvulus, 161, 166
Onchocerciasis Control Programme, 171
Onchocerciasis Elimination Program for the Americas, 172
Onchocercomes, 169
Onchocercose, 161
Onychomycose, 285
Onyset®, 294
Oocystes, 30, 78
Ookinète, 52
Ophtalmomyiases, 268
Opisthorchis, 2
– *felineus*, 189
– *viverrini*, 189
Opportuniste, 5, 29, 296
Orchiépididymites, 165
Organophosphorés, 257
Ornidyl®, 115
Ornithodoros, 255
Otomycose, 302
Oxyure, 123
Oxyurose, 123

P

PAIR (technique –), 230–231
Paludisme, 46–47, 49
– grave, 59, 72
– population à risque, 55
Pamoate de pyrantel, 126, 134, 140
Paragonimus, 190
Parasitisme, 4
– pilaire, 291
Pédiculose
– à *Pediculus capitis*, 247
– à *Pediculus humanus*, 247
Pediculus
– *capitis*, 247, 255
– *humanus*, 247, 256
Penicillium marneffei. *Voir Talaromyces marneffei*
Pentacarinat®, 106, 115, 338
Pentamidine, 115
Pentatrichomonas hominis, 44
Pentostam®, 106
Péril fécal, 15, 23, 35, 128, 130, 135, 140, 146, 222
Perlèche, 313
Perméthrine, 246
Pertuis cutané, 181
Phaeohyphomycètes, 297
Phlébotome, 97
Picaridine, 73, 241
Piqûres, 12
Pityriasis
– capitis, 330
– versicolor, 328
Pityrosporoses, 328
Plasmodium, 46
– *falciparum*, 47
– *knowlesi*, 47
– *malariae*, 47
– *ovale*, 47
– *vivax*, 47
PMDRBO, 241
Pneumocystis jirovecii, 278, 332
Pneumocystose, 332
Pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii*, 332
Polyènes, 319
Posaconazole, 307–308, 319, 346
Praziquantel, 189, 207, 221
Prémunition, 56, 62–63
Primaquine, 72, 338
Promastigote, 95
Protozoaires, 5
Protozooses, 29
Prurigo, 169
Prurit, 144, 158, 167, 169, 187, 255, 261, 277
– anal, 124, 215
– vulvaire, 42, 124, 313
Pseudomycélium, 317
Pthirose, 247
Pthirus pubis, 247
Puces chiques, 267, 271
Pulex irritans, 250
Punaises, 117
– des lits, 250
Pyréthrinoïdes, 107, 116, 257, 264, 265–266
– résistance aux, 245, 246
Pyriméthamine, 90, 92, 339

Q

Quinimax®, 70
Quinine, 70, 73
Quinine Lafran®, 70

R

Réduvidés, 118, 250
Refero®, 32
Répulsifs, 73, 241
Restauration immunitaire, 31, 37, 39, 315, 327, *Voir aussi* Syndrome de restauration immunitaire
Rétinochoroïdite, 85
Rhizomucor, 297
Rhizopus, 297
Rhodnius prolixus, 118
Riamet®, 70, 75
Rickettsia
– *conorii*, 256
– *prowazekii*, 247
Rifaximine, 32
Rovamycine®, 90–91

S

Sabouraud, 293, 317, 344
Saprophytisme, 4
Sarcoptes scabiei
– var. *hominis*, 259
Scabicide, 264
Scedosporioses, 302
Scedosporium, 297
Schistosomose, 191
– artérioveineuse, 195
– intestinale, 192
– rectale, 195
– urogénitale, 192
Schizogonie, 1
Schizonte, 51
Scopulariopsis, 297
Sebiprox®, 331
Secnidazole, 22, 28, 44
Secnol®, 22, 28, 44
Sérologie toxoplasmique, 86
Signe
– de la batterie, 120
– de la clé de Kérandel, 113
– de Romaña, 119
– du « grelot », 299
– du copeau, 329
– du halo, 301
Simulies, 167
Simulium, 167
Spiramycine, 90–91
Sporanox®, 306, 319, 345–346, 349
Sporozoïtes, 51–52, 78, 80
Stibogluconate de sodium, 106
Stromectol®, 146, 159, 166, 171, 265, 271
Strongyloides stercoralis, 141
Sulfadiazine, 90
Sulfadoxine, 92
Suramine sodique, 115
Surquina®, 70
Sycosis, 285, 288
Symbiose, 4
Syndrome
– d'Ekbom, 270
– de *larva migrans*, 152
– de Löffler, 132–133, 144, 154
– de restauration immunitaire, 315, 327
– dysentérique, 18, 21

T

Tachyzoïte, 77
Tænia, 209
– armé, 210
– inerme, 210
Taenia
– *saginata*, 209
– *solium*, 209
Tæniasis, 209
Talaromyces marneffei, 1, 278, 302–304, 343
Talaromycose, 302
Taons, 161
Teignes, 284
Téméphos, 180
Ténesme, 18, 128
Ténonitrozole, 44
Terbinafine, 294
Tests de diagnostic rapide, 46
Thalle, 277
Tiliquinol-Tilbroquinol, 22
Tinea
– *capitis*, 284–285
– *corporis*, 284
– *cruris*, 285
– *pedis*, 284–285
– *unguium*, 284
Tinidazole, 22, 28, 44
TNFα, 57, 112, 334
Topiscab®, 264
Toxocara
– *canis*, 152
– *cati*, 152
Toxocarose, 152, 188
– oculaire, 155
Toxoplasma gondii, 77
Toxoplasmose
– congénitale, 77
Transfusion sanguine, 118
Transmission congénitale
– toxoplasmose, 83
– trypanosomose, 118
Trédémine®, 221
Triatoma infestans, 118
Triatominés, 118
Trichinella, 147
Trichinellose, 147, 188
Trichines, 148
Trichobilharzia, 198
Trichocéphalose, 127
Trichomonas
– *intestinalis*, 44
– *tenax*, 44
– *vaginalis*, 2, 41
Trichomonose, 41
Trichophyton
– *interdigitale*, 282
– *rubrum*, 282
– *soudanense*, 282
– *tonsurans*, 282
– *verrucosum*, 282
Trichuris trichiura, 127
Triclabendazole, 188
Triméthoprime, 90
Triméthoprime-sulfaméthoxazole, 35, 90
Trophozoïte, 15, 25, 41, 51, 333
Trypanides, 113
Trypanosoma
– *brucei*
– – *gambiense*, 110
– – *rhodesiense*, 110
– *cruzi*, 117

Trypanosome, 109
Trypanosomose
– africaine, 109
– américaine, 117, 250
Trypomastigote, 117
Tunga penetrans, 250
Tungose, 250, 267, 271

U

Urticaire, 133, 144, 154, 187, 215, 228

V

Variation antigénique, 112
Varon, 268
Vecteur, 11, 277
– de filarioses, 161
– ectoparasites, 239, 247
– simulies, 167
Ver
– de case, 267
– de Cayor, 267, 269
– de Guinée, 177
– de Médine, 177
– macaque, 267, 269
Vermox®, 126, 130
Vfend®, 306, 308, 346
Vomique hydatique, 228, 230
Voriconazole, 306–308, 319–320, 346

W

Wellvone®, 90, 339
Wolbachia, 166, 171
Wuchereria bancrofti, 161–162
Wuchéreriose, 162

Z

Zentel®, 28, 39, 126, 130, 134, 140, 146, 150, 155, 159, 166, 171, 222
Zygomycètes, 297
Zygomycoses, 302

Elsevier Masson SAS
65, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux Cedex
Dépôt légal : novembre 2019

Composition : SPI

Imprimé en Italie par Printer Trento