

PARASITOLOGIE

MYCOLOGIE

Dans la même collection

Médicaments, par l'Association des enseignants de pharmacologie des facultés de pharmacie (AEPFP), 2022.

Pharmacie galénique – Pharmacocinétique, par l'Association francophone des enseignants de pharmacie galénique (AFEPG) et le Groupe des enseignants de pharmacocinétique (GEPK), 2022.

Parasitologie – Mycologie, par l'ANOFEL, 2022.

Bactériologie – Virologie, par l'Association des enseignants de microbiologie des facultés de pharmacie (AEMIP), 2022.

Collection Les cours de L2-M2 Pharma

Pharmacognosie – Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle, par E. Poupon, S. Boutefnouchet, C. Girard, T. Hennebelle, É. Sequin, 2020, 504 pages.

Physiologie, par B. Lacour, J.-P. Belon, 2015, 512 pages.

Bases fondamentales en pharmacologie – Sciences du médicament, par S. Faure, M. Guerriaud, N. Clère, 2014, 248 pages.

Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique – Sciences du médicament, par S. Faure, N. Etienne-Selloum, 2015, 480 pages.

Collection dirigée par
Jean-Paul Belon et Sébastien Faure

PARASITOLOGIE MYCOLOGIE

ANOFEL

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

Sous la coordination de
Sandrine Houzé et Loïc Favennec

Elsevier Masson

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

Parasitologie – mycologie, ANOFEL.

© 2022, Elsevier Masson SAS

ISBN : 978-2-294-77802-5

e-ISBN : 978-2-294-77871-1

Tous droits réservés.

Les praticiens et chercheurs doivent toujours se baser sur leur propre expérience et connaissances pour évaluer et utiliser toute information, méthodes, composés ou expériences décrits ici. Du fait de l'avancement rapide des sciences médicales, en particulier, une vérification indépendante des diagnostics et dosages des médicaments doit être effectuée. Dans toute la mesure permise par la loi, Elsevier, les auteurs, collaborateurs ou autres contributeurs déclinent toute responsabilité pour ce qui concerne la traduction ou pour tout préjudice et/ou dommages aux personnes ou aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de toutes les méthodes, les produits, les instructions ou les idées contenus dans la présente publication.

Malgré tous nos efforts, il ne nous a pas été possible d'identifier la source de certaines figures dans cet ouvrage. Elsevier Masson se tient à la disposition des détenteurs des droits pour les figures concernées pour régulariser les aspects relatifs aux autorisations de reproduction et régler les droits afférents, si nécessaire.

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 « photo-copillage ». 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

Liste des auteurs	VII	ITEM 17.3	Helminthoses intestinales et hépatiques : téniasis à <i>Taenia saginata</i>	35	
Avant-propos	IX	ITEM 17.4	Helminthoses intestinales et hépatiques : hydatidose à <i>Echinococcus granulosus</i> (Échinococcose kystique)	37	
Programme de l'internat de pharmacie	XI	ITEM 17.5	Helminthoses intestinales et hépatiques : oxyurose	40	
Taxonomie en parasitologie et mycologie	XV	ITEM 17.6	Helminthoses intestinales et hépatiques : anguillulose	43	
I PARASITOSES ET MYCOSES					
SECTION IV ÉLÉMENTS DE SÉMÉIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE. BIOLOGIE APPLIQUÉE À LA CLINIQUE					
ITEM 12.1	Protozooses intestinales : entamœbose	4	ITEM 18.1	Infections à levures : <i>Candida albicans</i>	45
ITEM 12.2	Protozooses intestinales : giardiose	8	ITEM 18.2	Infections à levures : <i>Cryptococcus neoformans</i>	48
ITEM 13	Trichomonose urogénitale	10	ITEM 19	Infections à <i>Aspergillus fumigatus</i>	51
ITEM 14.1	Le paludisme : épidémiologie, clinique, traitement et prévention	12	ITEM 20	Infections à dermatophytes (<i>M. canis</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> et <i>T. interdigitale</i>)	54
ITEM 14.2	Le paludisme : diagnostic biologique	17	ITEM 21	Pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> (pneumocystose)	59
ITEM 15.1	La toxoplasmose : prévention et prise en charge de la toxoplasmose congénitale	20	ANNEXE 1	Techniques de coprologie parasitaire	62
ITEM 15.2	Toxoplasmose (hors femme enceinte)	25	ANNEXE 2	Techniques en mycologie	63
ITEM 16	Leishmaniose à <i>Leishmania infantum</i>	28	ANNEXE 3	Techniques en immunodiagnostic parasitaire et fongique	67
ITEM 17.1	Fasciolose à <i>Fasciola hepatica</i>	30			
ITEM 17.2	Helminthoses intestinales et hépatiques : schistosomose à <i>Schistosoma mansoni</i>	32	Index		73

Liste des auteurs

Argy Nicolas, Biologiste, MCU-PH, Service de Parasitologie, APHP, CHU Bichat, Paris

Autier Brice, Biologiste, AHU, Service de Parasitologie-Mycologie, CHU de Rennes, Rennes

Cornet Muriel, Biologiste, PU-PH, Service de Parasitologie-Mycologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble

Durand Rémy, Biologiste, MCU-PH, Service de Parasitologie, APHP, CHU Henri Mondor, Créteil

Favennec Loïc, Biologiste, PU-PH, Service de Parasitologie, CHU C. Nicolle, Rouen

Gargala Gilles, Biologiste, MCU-PH, Service de Parasitologie, CHU C. Nicolle, Rouen

Garnaud Cécile, Biologiste, MCU-PH, Service de Parasitologie-Mycologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble

Grenouillet Frédéric, Biologiste, PU-PH, Sérologies Parasitaires et Fongiques, Pôle de Biologie, CHU Besançon, Besançon

Houzé Sandrine, Biologiste, PU-PH, Service de Parasitologie, APHP, CHU Bichat, Paris

Joste Valentin, Biologiste, AHU, Service de Parasitologie, APHP, CHU Bichat, Paris

Kapel Nathalie, Biologiste, PU-PH, Service de Coprologie, APHP, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Le Govic Yohann, Biologiste, PH, Service de Parasitologie-Mycologie, CHU Amiens-Picardie, Amiens

Le Pape Patrice, Biologiste, PU-PH, Service de Parasitologie et Mycologie médicale, CHU Nantes, Nantes

Sautour Marc, Biologiste, MCU-PH, Service de Parasitologie-Mycologie, Plateau Technique de Biologie, Dijon

Valentin Alexis, Biologiste, PU-PH, Service de Parasitologie, IFB, CHU Purpan, Toulouse

Avant-propos

La collection d'ouvrages pédagogiques **Objectif Internat Pharmacie** a pour but de proposer à l'étudiant des fiches apportant **de façon condensée tous les éléments nécessaires pour une préparation optimale** au concours de l'internat en s'appuyant sur les connaissances habituellement demandées dans les différentes épreuves de l'examen : QCM, exercices, dossiers biologiques et thérapeutiques.

Pour préparer efficacement ces épreuves, chaque ouvrage de la collection propose des **fiches de synthèse en conformité stricte avec les items du programme du concours**.

Les fiches sont intégralement rédigées par les enseignants des facultés de pharmacie pour le domaine du programme considéré. Le contenu pédagogique de chaque ouvrage est validé par l'Association nationale des enseignants ou par le Groupe pédagogique national représentant la discipline. Cette particularité rédactionnelle lui confère un caractère d'unicité pédagogique.

Pour chaque *item* du programme, l'étudiant pourra trouver les éléments indispensables à mémoriser grâce à des notes, des encadrés, des algorithmes et des tableaux de synthèse permettant l'assurance de posséder les meilleures connaissances actualisées et suffisantes pour une préparation réussie au concours dans les meilleures conditions pédagogiques avec la certitude d'aucune impasse.

Autant que possible, dans cette première édition, des liens transversaux avec les *items* des autres disciplines ont été référencés afin de faciliter l'articulation des fiches intra- et *inter-items*; ces liens seront donc très sensiblement augmentés lors de la publication de la totalité des ouvrages.

Cette collection d'ouvrages offre à l'étudiant – candidat (ou non) au concours – un moyen efficace de réviser de manière synthétique l'enseignement dispensé dans l'ensemble des facultés de pharmacie.

Taxonomie en parasitologie et mycologie

La taxonomie des agents fongiques et parasitaires figurant au programme de l'internat en pharmacie est présentée au travers de trois arbres. Les éléments jugés les plus pertinents à retenir sont présentés sur un fond bleu foncé.

PARASITES UNICELLULAIRES

Ces parasites étaient auparavant désignés sous le terme « protozoaires » : ce terme, encore très largement utilisé, doit être abandonné (Figure 1).

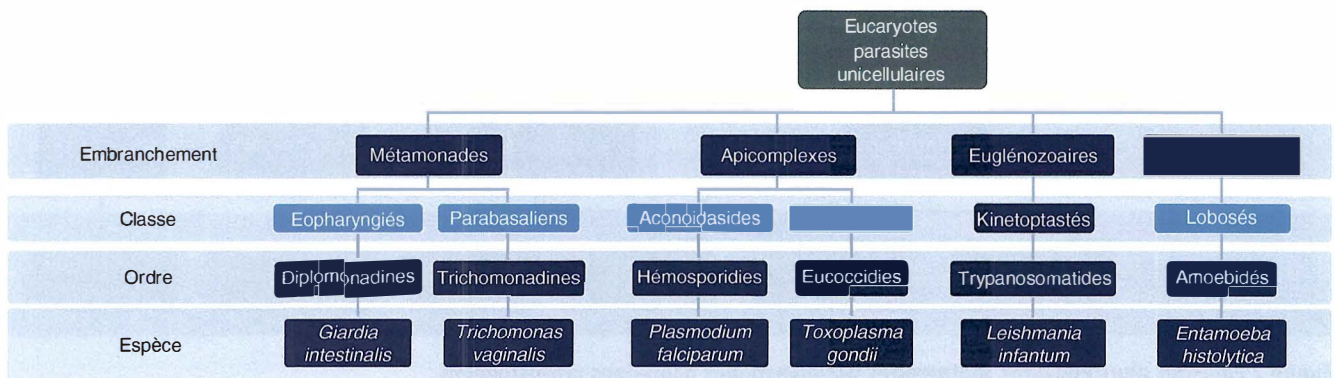


Figure 1 Parasites unicellulaires.

Embranchements :

Métamonades : présence d'un caryomastigonte (noyau entouré de microtubules), pas de mitochondrie ni d'appareil de Golgi.

Apicomplexes : intracellulaires, entrant dans la cellule hôte grâce à un complexe apical (rhoptries, micronèmes +/- conoïde) caractéristique de l'embranchement.

Euglénozoaires : un ou plusieurs flagelles, présence de crêtes mitochondriales discoïdes.

Amoebozoaires : unicellulaires se déplaçant par émission de prolongements cytoplasmiques (pseudopodes).

Ordres :

Diplomonadines : 2 noyaux (caryomastigontes), 8 flagelles.

Trichomonadines : 1 à 6 flagelles regroupés à un pôle apical, un flagelle relié à la membrane plasmique (membrane ondulante).

Hémosporidies : parasites intraérythrocytaires.

Eucoccidies : parasites intracellulaires obligatoires à porte d'entrée digestive.

Trypanosomatides : unicellulaires possédant un kinétoplaste (caractéristique de la classe des kinétoplastés) et un seul flagelle, souvent associé en partie à la membrane plasmique.

Amoebides : un pseudopode majoritaire pour le déplacement, crêtes mitochondriales discoïdes.

PARASITES PLURICELLULAIRES (MÉTAZOAIRES) (FIGURE 2)

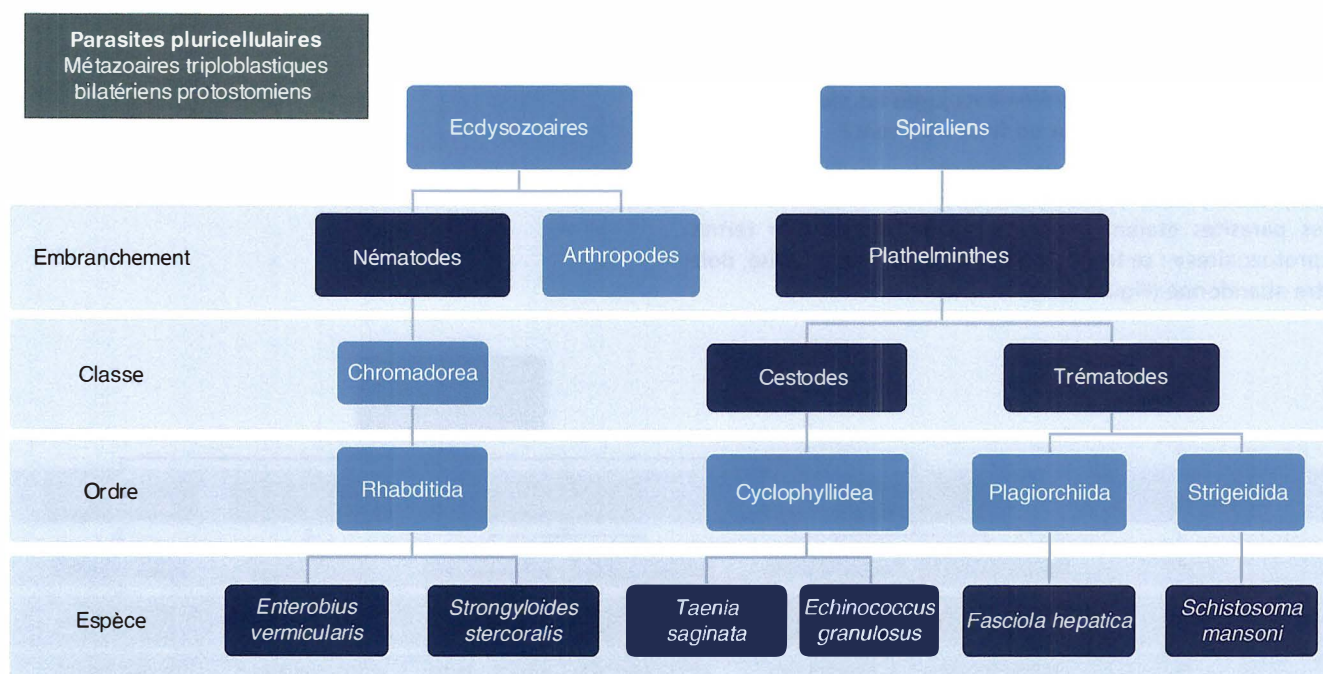


Figure 2 Parasites pluricellulaires, métazoaires triploblastiques bilatériens protostomiens.

Métazoaires (pluricellulaires), triploblastiques (trois feuillet embryonnaires : ecto, méso et endoderme), bilatériens (symétrie plane : non axiale) protostomiens (formation de la bouche en premier au cours du développement embryonnaire, groupe frère opposé : les deutérostomiens).

Clades (super-embranchements) :

Ecdysozoaires : développement par une ou plusieurs mues cuticulaires.

Spiraliens : ensemble des embranchements caractérisés par un clivage de l'œuf du type spiral.

Embranchements :

Plathelminthes : vers plats, tube digestif (TD) incomplet à une seule ouverture (trématodes) ou absent (cestodes).

Nématodes : vers non segmentés, de section circulaire, recouverts d'une épaisse cuticule contenant du collagène (différence avec les arthropodes, cuticule contenant de la chitine), TD complet, symétrie radiale.

Classe :

Cestodes : vers plats segmentés (scolex, cou, strobile), parasites à l'état adulte du TD de vertébrés.

Trématodes : vers plats non segmentés, deux ventouses (buccale et ventrale).

MYCÈTES (FIGURE 3)

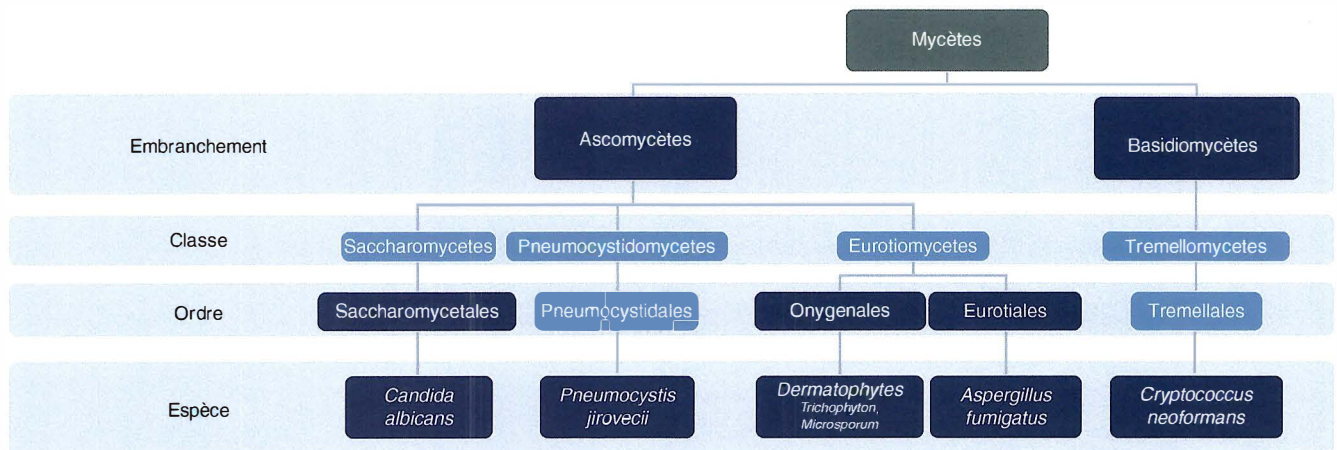


Figure 3 Mycètes.

Embranchements :

Ascomycètes : formation des spores (ascospores) à l'intérieur de cellules spécialisées (asques) de forme cylindrique à globuleuse.
 Basidiomycètes : ils sont caractérisés par des spores formées à l'extrémité de cellules spécialisées, les basides.

Ordre :

Saccharomycetales : ordre des levures bourgeonnantes.

Onygenales : ordre de champignons filamenteux capables de digérer la kératine.

Eurotiales : caractérisées par des fructifications caractéristiques (cleistothèces) sur la forme parfaite.

I

Parasitoses et mycoses

SOMMAIRE

ÉLÉMENTS DE SÉMÉIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE. BIOLOGIE APPLIQUÉE À LA CLINIQUE		
ITEM 12.1	Protozooses intestinales : entamœbose	4
ITEM 12.2	Protozooses intestinales : giardiose	8
ITEM 13	Trichomonose urogénitale	10
ITEM 14.1	Le paludisme : épidémiologie, clinique, traitement et prévention	12
ITEM 14.2	Le paludisme : diagnostic biologique	17
ITEM 15.1	La toxoplasmose : prévention et prise en charge de la toxoplasmose congénitale	20
ITEM 15.2	Toxoplasmose (hors femme enceinte)	25
ITEM 16	Leishmaniose à <i>Leishmania infantum</i>	28
ITEM 17.1	Fasciolose à <i>Fasciola hepatica</i>	30
ITEM 17.2	Helminthoses intestinales et hépatiques : schistosomose à <i>Schistosoma mansoni</i>	32
ITEM 17.3	Helminthoses intestinales et hépatiques : téniasis à <i>Taenia saginata</i>	35
ITEM 17.4	Helminthoses intestinales et hépatiques : hydatidose à <i>Echinococcus granulosus</i> (Échinococcose kystique)	37
ITEM 17.5	Helminthoses intestinales et hépatiques : oxyurose	40
ITEM 17.6	Helminthoses intestinales et hépatiques : anguillulose	43
ITEM 18.1	Infections à levures : <i>Candida albicans</i>	45
ITEM 18.2	Infections à levures : <i>Cryptococcus neoformans</i>	48
ITEM 19	Infections à <i>Aspergillus fumigatus</i>	51
ITEM 20	Infections à dermatophytes (<i>M. canis</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> et <i>T. interdigitale</i>)	54
ITEM 21	Pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> (pneumocystose)	59
ANNEXE 1	Techniques de coprologie parasitaire	62
ANNEXE 2	Techniques en mycologie	63
ANNEXE 3	Techniques en immunodiagnostic parasitaire et fongique	67

Section IV.

**Éléments de séméiologie
et de pathologie.
Biologie appliquée
à la clinique**

Protozooses intestinales : entamœbose

L'entamœbose (anciennement amibiase) est une infection provoquée par *Entamoeba histolytica*, parasite strictement humain. Il s'agit d'un organisme unicellulaire parasite obligatoirement appartenant à l'embranchement des Amoebozoaires (anciennement Rhizoflagellés). Souvent asymptomatique, l'infection par ce parasite peut provoquer un syndrome dysentérique (dysenterie amibienne) et se compliquer d'atteintes tissulaires avec la formation d'abcès principalement hépatique et/ou pulmonaire.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La contamination étant liée au péril fécal, l'entamœbose est une infection parasitaire cosmopolite mais plus fréquemment observée dans les pays en voie de développement. C'est une des protozooses digestives les plus fréquentes au monde.

L'Homme est le seul réservoir d'*E. histolytica*.

Les populations à risque d'entamœbose dans les pays industrialisés sont principalement les voyageurs, les migrants et les homosexuels masculins.

Cycle parasite : cycle monoxène direct (Figure 12.1.1).

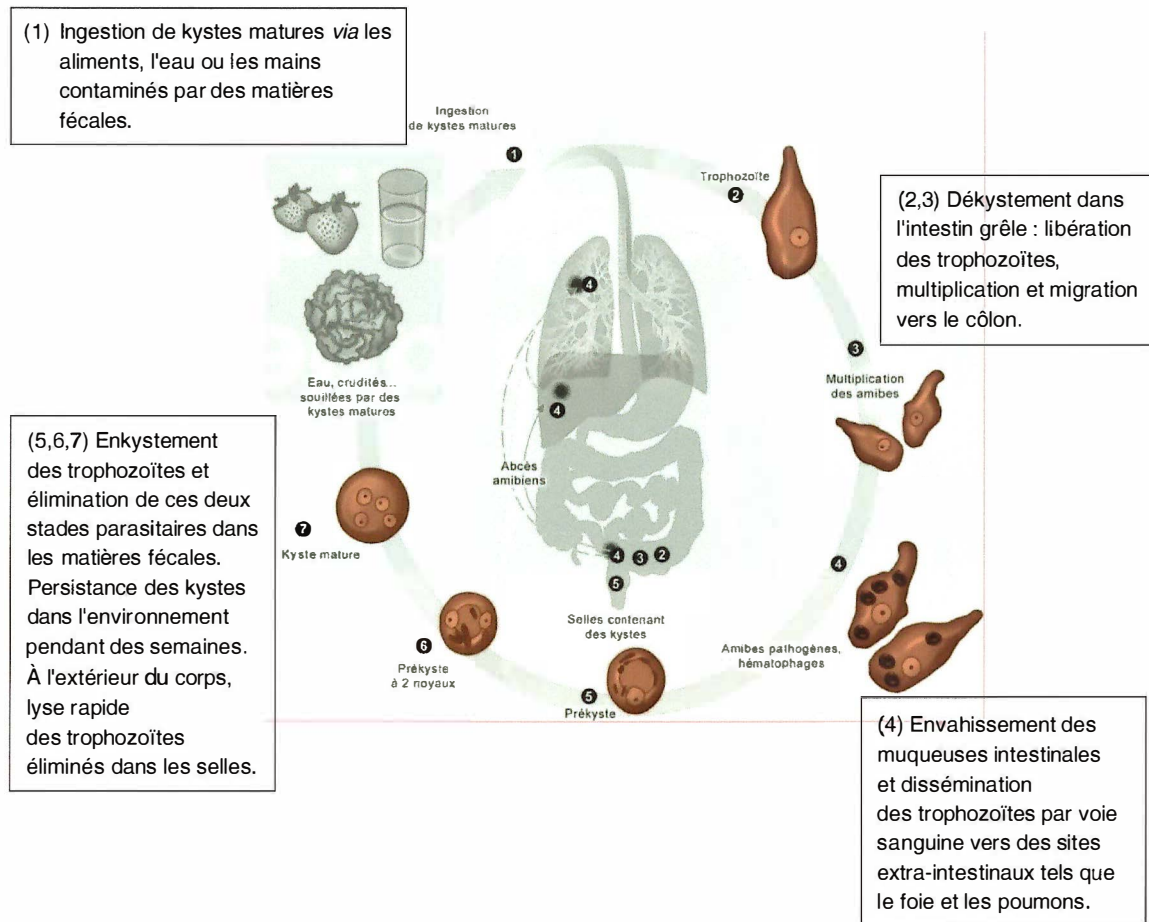


Figure 12.1.1 Cycle parasitaire d'*Entamoeba histolytica*.

Source : d'après *Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales*, 6^e édition, ANOFEL, © Elsevier Masson SAS, 2019.

PHYSIOPATHOLOGIE (FIGURE 12.1.2)

► En envahissant la muqueuse de l'intestin, les amibes provoquent l'entamébose intestinale aiguë.

► La localisation viscérale est toujours secondaire à une contamination colique qui a pu être asymptomatique, et elle peut apparaître à distance de celle-ci.

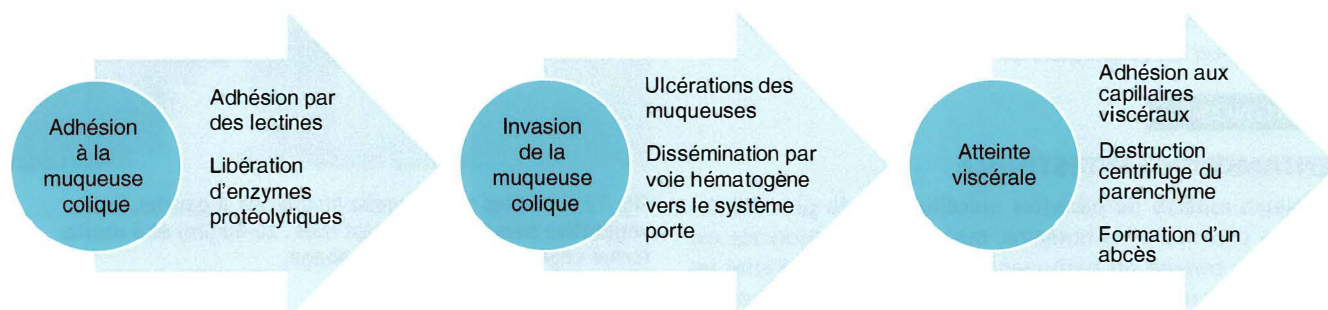


Figure 12.1.2 Physiopathologie des différentes formes cliniques d'entamébose.

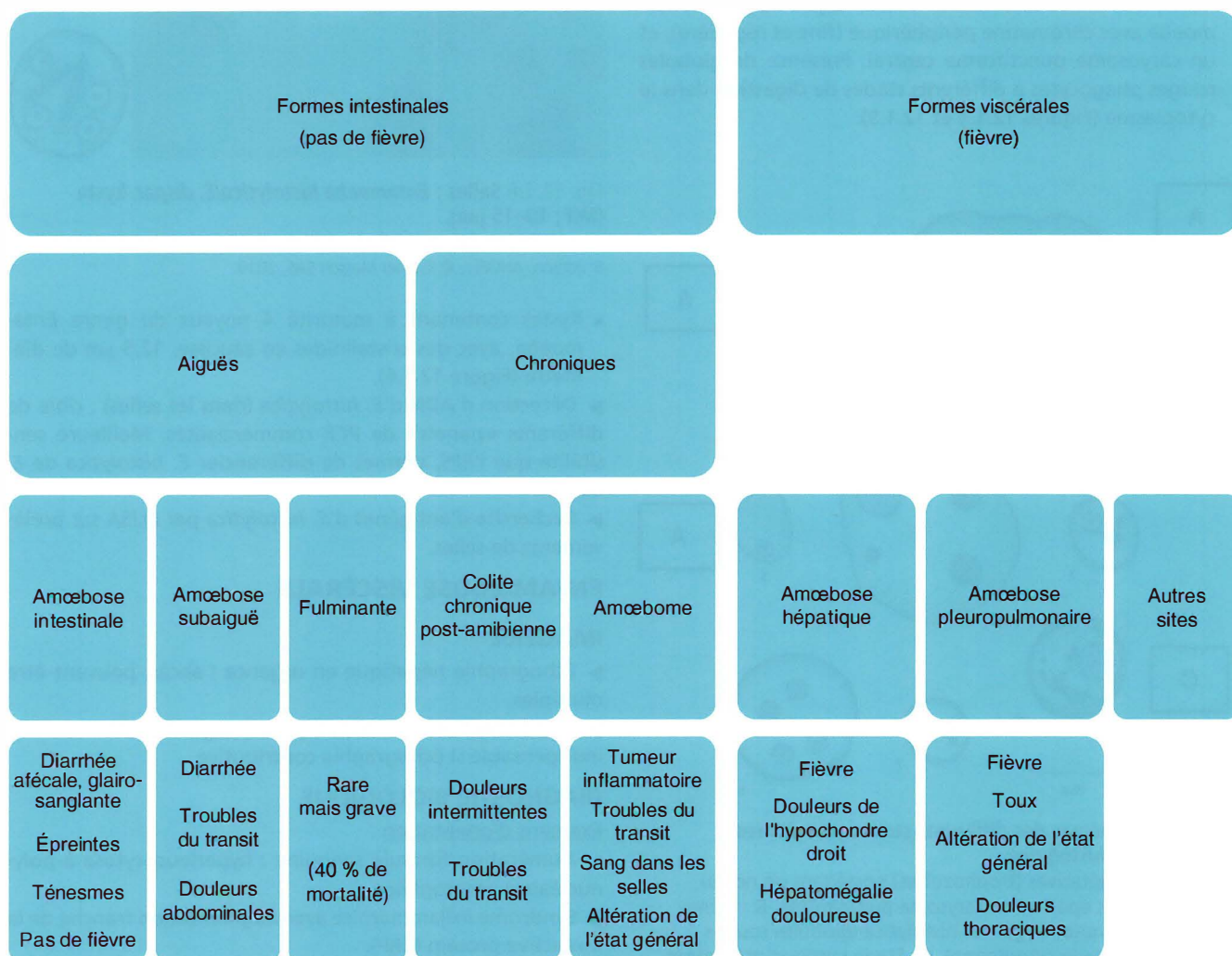
PRÉSENTATIONS CLINIQUES (FIGURE 12.1.3)

Figure 12.1.3 Présentations cliniques de l'entamébose.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Entamébose intestinale aiguë : dysenterie bactérienne (*Escherichia coli*, shigelle, campylobacter, salmonelle...).
- Entamébose subaiguë : giardiose, cryptosporidiose, cyclosporoze.
- Entamébose viscérale : abcès du foie à bactéries pyogènes, cancer du foie, kyste hydatique surinfecté.

DIAGNOSTIC**ENTAMÉBOSE INTESTINALE**

Plusieurs espèces de parasites unicellulaires du genre *Entamoeba* colonisent les humains, mais seule *E. histolytica* est reconnue comme un pathogène gastro-intestinal. Parmi les amibes non pathogènes, *E. dispar*, environ 10 fois plus fréquente, est morphologiquement identique à *E. histolytica* et différenciable par biologie moléculaire uniquement.

► *Examen parasitologique des selles (EPS)* sur selle fraîchement émise (<4 heures), à répéter 3 fois sur une semaine : observation microscopique des différents stades.

- Trophozoïtes hématophages, caractéristiques d'*Entamoeba histolytica*, d'une taille de 20–40 µm, noyau du genre *Entamoeba* avec chromatine périphérique (fine et régulière), et un caryosome punctiforme central. Présence de globules rouges phagocytés à différents stades de digestion dans le cytoplasme (Figures 12.1.4 et 12.1.5).

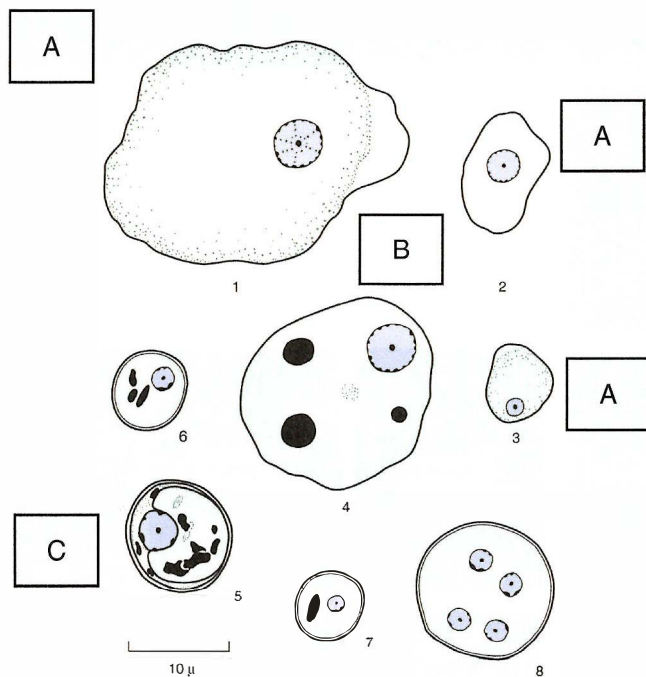


Fig. 12.1.4 Schémas des différents stades parasitaires d'*Entamoeba histolytica*.

A : Formes végétatives (trophozoïtes) possédant un noyau unique à bords épais et un caryosome punctiforme. B : Forme végétative hématophage d'*E. histolytica* (globules rouges phagocytés dans le cytoplasme). C : Stade kystique présentant 1 à 4 noyaux et une paroi épaisse bien délimitée.

Source : d'après Markell and Voge's Medical Parasitology, Tenth edition, © Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2020.

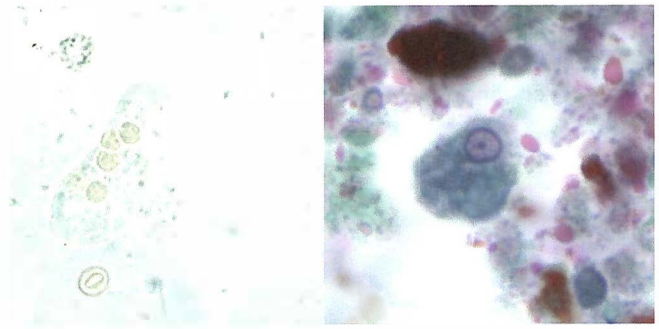


Fig. 12.1.5 Selles : *Entamoeba histolytica*, à gauche, forme végétative hématophage (état frais; 20–40 µm) et à droite, forme végétative non hématophage.

Source : Anofel.

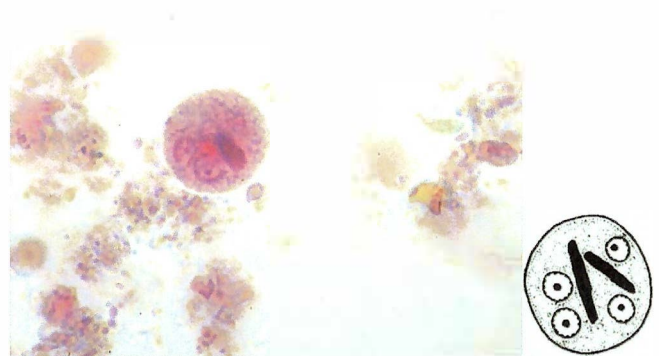


Fig. 12.1.6 Selles : *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, kyste (MIF; 10–15 µm).

Source : d'après Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales, 6^e édition, ANOFEL, © Elsevier Masson SAS, 2019.

- Kystes contenant à maturité 4 noyaux du genre *Entamoeba*, avec des cristalloïdes en saucisse, 12,5 µm de diamètre (Figure 12.1.6).
- Détection d'ADN d'*E. histolytica* (dans les selles) : cible de différents « panels » de PCR commercialisés. Meilleure sensibilité que l'EPS, permet de différencier *E. histolytica* de *E. dispar*.
- Recherche d'antigènes d'*E. histolytica* par ELISA sur prélèvements de selles.

ENTAMÉBOSE VISCÉRALE**IMAGERIE**

- Échographie hépatique en urgence : abcès, pouvant être multiples.
- Tomodensitométrie hépatique : images hypodenses, non indispensable si échographie contributive.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUEExamens d'orientation :

- Numération formule sanguine : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- Syndrome inflammatoire avec augmentation franche de la C-réactive protéine (CRP).

Confirmation du diagnostic :

- Sérologie entamébose (ELISA, hémagglutination) pouvant être effectuée en urgence.

► Examen parasitologique du pus de l'abcès : la ponction hépatique sous échographie de l'abcès peut être réalisée (non systématique), davantage dans un objectif de drainage antalgique en cas d'abcès volumineux. Aspect de pus « chocolat » caractéristique. L'examen direct du pus n'est pas contributif, les trophozoïtes étant localisés en périphérie de la lésion. Une PCR spécifique d'*E. histolytica* peut être réalisée sur le liquide de ponction. Une recherche d'Ag *E. histolytica* par ELISA peut également être effectuée.

► À noter : L'EPS, le plus souvent négatif à ce stade d'entamébose viscérale, n'est généralement pas contributif.

TRAITEMENT

Principe du traitement :

- Antiprotozoaires diffusibles à large spectre.
- Amœbicides de contact non diffusibles, actifs sur les stades présents dans l'intestin. Dans les zones où l'entamébose n'est pas endémique, l'OMS recommande de traiter également les porteurs asymptomatiques afin de réduire le risque de transmission.

ENTAMÉBOSE INTESTINALE AIGÜE

Traitement de première intention : *métronidazole* pendant 7 à 10 jours *per os* ou par voie intraveineuse.

Contre-indications : allergie aux nitro-imidazolés.

Effets indésirables : troubles digestifs (nausée, diarrhée...), rarement troubles neurologiques, troubles cutanés graves.

Interaction médicamenteuse avec l'alcool, le disulfirame (effet antabuse) et avec les antivitamines K (augmentation de l'INR).

D'autres *nitro-imidazolés*, le tinidazole ou le secnidazole, peuvent être proposés comme alternatives, avec une efficacité comparable pour un traitement plus bref, en 1 à 5 jours.

Trois jours après la fin du traitement, la paromomycine *per os* disponible en ATU est prescrite comme *amœbicide de contact* (l'association *tiliquinol-tilbroquinol* n'est plus commercialisée). Les symptômes s'amendent en 2 à 3 jours; un traitement symptomatique peut être associé si besoin.

Un contrôle des selles (EPS, PCR, ou recherche d'antigènes) doit être effectué 3 à 4 semaines après la fin du traitement.

ENTAMÉBOSES VISCÉRALES

Les mêmes médicaments et schémas thérapeutiques que pour l'entamébose intestinale aiguë (amœbicides tissulaires et de contact) sont utilisés. Le traitement par amœbicides diffusibles peut être commencé par voie parentérale en cas de dégradation de l'état général ou de vomissements.

Une ponction évacuatrice échoguidée peut être effectuée notamment pour les abcès de grande taille.

L'efficacité du traitement s'apprécie sur la disparition rapide de la fièvre, de la douleur et du syndrome inflammatoire (24–48 heures).

PROPHYLAXIE

Mesures individuelles : règles d'hygiène alimentaire : eau en bouteille, aliments cuits (éviter les crudités), lavage des mains, etc.

Mesures collectives : lutte contre le péril fécal, traitement des porteurs asymptomatiques.

Section IV

ITEM 12.2

Protozooses intestinales : giardiose

La giardiose est une zoonose intestinale cosmopolite liée au *péril fécal* qui atteint *fréquemment les enfants*.

Parasite unicellulaire flagellé anaérobie responsable : *Giardia intestinalis* (aussi appelé *Giardia duodenalis*) avec différents génotypes (on parle d'assemblage mais seuls 2, A et B, sont retrouvés dans des infections humaines).

Embranchement des *métamonades*, ordre des *diplomonadines*.

ÉPIDÉMIOLOGIE

- ▶ Protozoose intestinale cosmopolite parmi les plus répandues dans le monde.
- ▶ Population à risque dans les pays industrialisés : voyageurs, migrants, homosexuels masculins, communautés d'enfants (crèches, écoles...), parents de jeunes enfants.
- ▶ L'Homme est le principal réservoir de parasites (mais on peut retrouver des parasites dans les selles de mammifères).

Cycle évolutif de *Giardia intestinalis* (Figure 12.2.1) : cycle monoxène direct qui se déroule entièrement dans la lumière intestinale.

PHYSIOPATHOLOGIE ET SYMPTOMATOLOGIE

Physiopathologie :

Malabsorption par raccourcissement des microvillosités de la bordure en brosse des entérocytes et perturbation de la digestion par déconjugaison des sels biliaires.

Clinique :

Selon l'importance de la charge parasitaire.

Diarrhée graisseuse (selles pâteuses, décolorées, malodorantes) avec malabsorption des graisses pouvant conduire à une malabsorption du calcium et des vitamines liposolubles.

- ▶ ± nausées et douleurs abdominales épigastriques, syndrome dyspeptique.

Les symptômes digestifs d'une giardiose aiguë apparaissent en moyenne 7 jours après la contamination, s'amendent en 2 à 4 semaines et évoluent vers un portage asymptomatique en l'absence de traitement.

En cas d'évolution chronique, la giardiose peut entraîner un syndrome de malabsorption qui peut s'avérer sévère, particulièrement chez l'enfant, avec cassure de la courbe de poids, voire retard du développement staturo-pondéral.

Le portage asymptomatique est très fréquent.

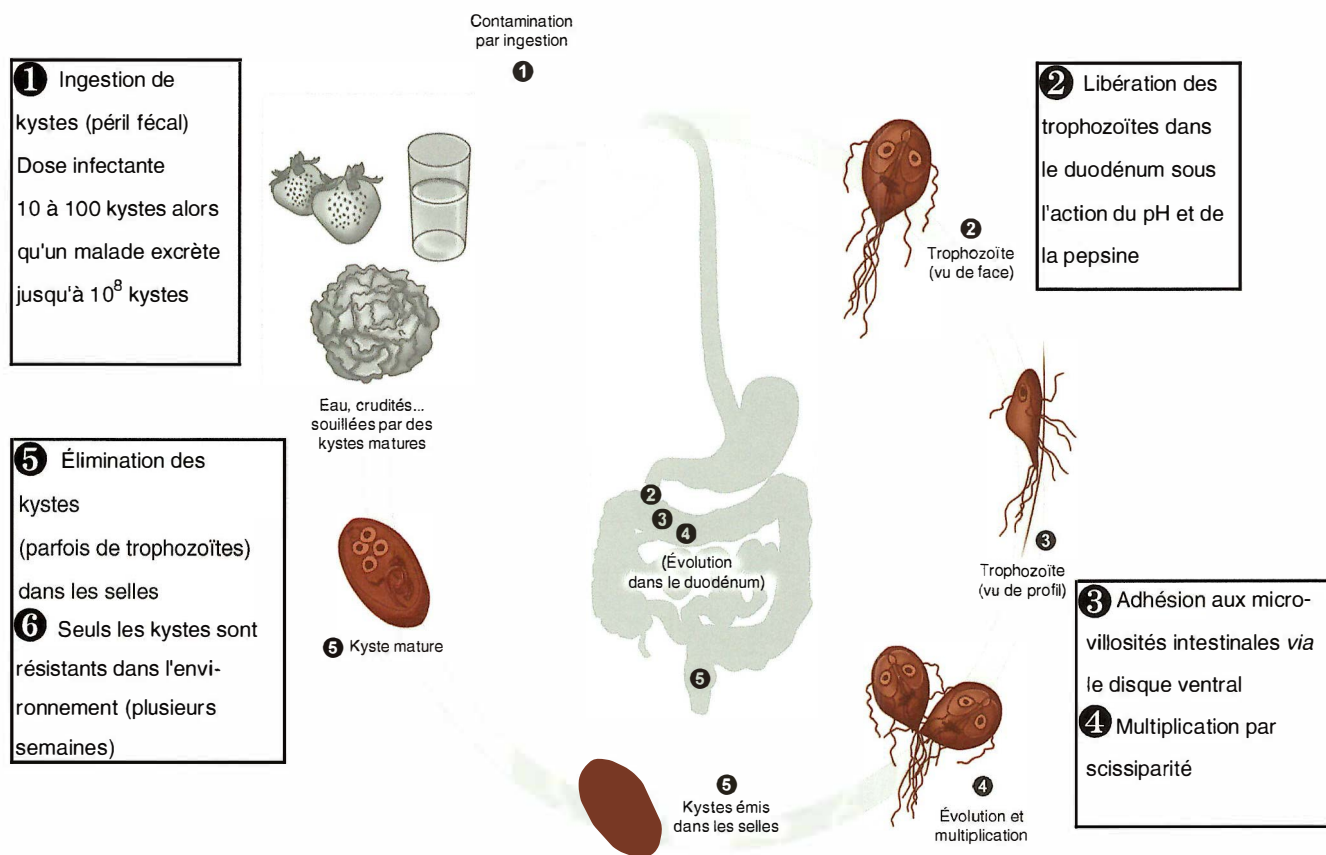


Figure 12.2.1 Cycle évolutif de *Giardia intestinalis*.

Source : d'après *Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales*, 6^e édition, ANOFEL, © Elsevier Masson SAS, 2019.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Du fait de la localisation strictement digestive, il n'y a pas de sérologie, ni de perturbation biologique sanguine.

Le diagnostic de certitude repose sur :

- l'examen parasitologique des selles (direct et après concentration) avec mise en évidence de kystes; plus rarement de trophozoïtes (sauf en cas de diarrhée à transit rapide) (cf. *infra*).

Du fait de l'existence de période muette sans émission des kystes, il est indispensable de pratiquer l'examen à 3 reprises et à plusieurs jours d'intervalle;

- des techniques de biologie moléculaire : PCR multiplex ou PCR syndromique sur les selles;
- des techniques immunologiques pour la détection de coproantigène de *Giardia* dans les selles (ELISA, IFI, immunochromatographie).

Caractéristiques des trophozoïtes (Figure 12.2.2) **et des kystes** (Figure 12.2.3) : les trophozoïtes et kystes sont présents dans la lumière intestinale (toujours extracellulaires).

- Trophozoïte (duodénum) : piriforme (face : forme de cerf-volant, profil : aspect en cuillère), 10 à 20 μm de long, 2 noyaux, 4 paires de flagelles assurant la mobilité.
- Kyste : ovale, 10-13 \times 8 μm , à paroi épaisse et réfringent, 4 noyaux, flagelles groupés en un faisceau réfringent.

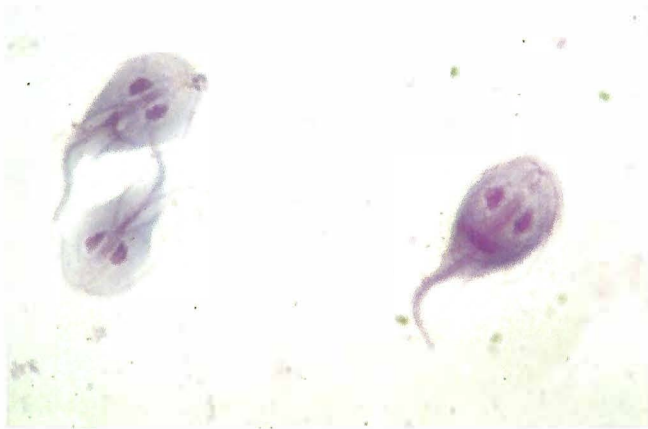


Figure 12.2.2 Trophozoïte de *Giardia intestinalis*.

Source : Anofel.

TRAITEMENT

Le traitement de 1^{re} intention fait appel aux nitro-5-imidazolés par voie orale :

- métronidazole pendant 5 jours;
- ou tinidazole, secnidazole : prise unique.

Effet antabuse.

Ces médicaments traversent le placenta et sont éliminés dans le lait maternel : à éviter au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Très rares résistances. En cas d'échec thérapeutique :

- métronidazole + albendazole.

Un contrôle des selles (EPS, PCR, ou recherche d'antigènes) doit être effectué 1 semaine après la fin du traitement.

PROPHYLAXIE

- **lutte contre le péril fécal** avec assainissement de l'environnement;
- **hygiène individuelle et collective** : lavage des mains +++, respect des règles d'hygiène alimentaire, traitement des sujets malades et des porteurs asymptomatiques dans l'entourage des malades.

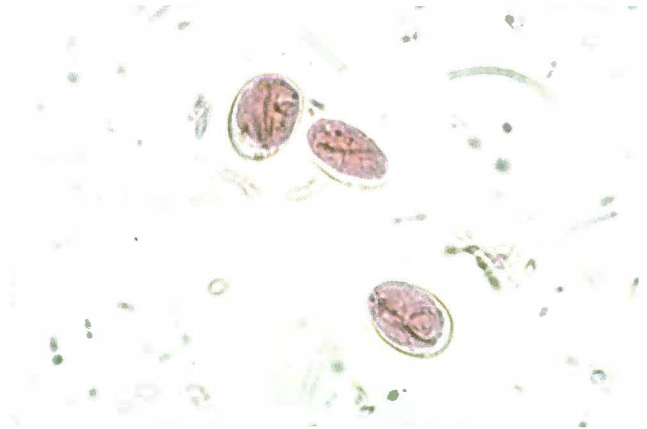


Figure 12.2.3 Kystes de *Giardia intestinalis*.

Source : *Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales*, 5^e édition, ANOFEL, © Elsevier Masson SAS, 2016.

SECTION IV

ITEM 13

Trichomonose urogénitale

La trichomonose urogénitale est une *infection sexuellement transmissible* (IST) due à *Trichomonas vaginalis*, parasite flagellé strictement humain. Son diagnostic repose sur la mise en évidence directe du parasite ou de son ADN à partir de prélèvements génitaux (sécrétions vaginales ou urétrales) ou urinaires. Embranchement des *métamonades*.

ÉPIDÉMIOLOGIE

- *T. vaginalis* est un parasite unicellulaire flagellé anaérobie qui adhère aux cellules épithéliales de l'appareil urogénital.
- Il est responsable d'une IST cosmopolite, strictement humaine.
- La majorité des hommes infectés sont asymptomatiques, ce qui favorise sa dissémination.
- L'association de *T. vaginalis* avec d'autres IST (syphilis, gonococcie, chlamydiose, VIH...) est fréquente et doit être recherchée.
- Le cycle est monoxène direct.

CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES

Ce parasite extracellulaire *n'existe que sous forme végétative (trophozoïte)*, forme très fragile qui ne peut survivre en dehors de son hôte.

- Trophozoïte : unicellulaire, ovoïde à sphérique de 7 à 30 μm de long sur 5 à 12 μm de large, possédant un axostyle, un noyau antérieur avec un gros caryosome central, 5 flagelles assurant la mobilité, dont un soulève une membrane ondulante (Figure 13.1.1).
- *Pas de forme kystique*.

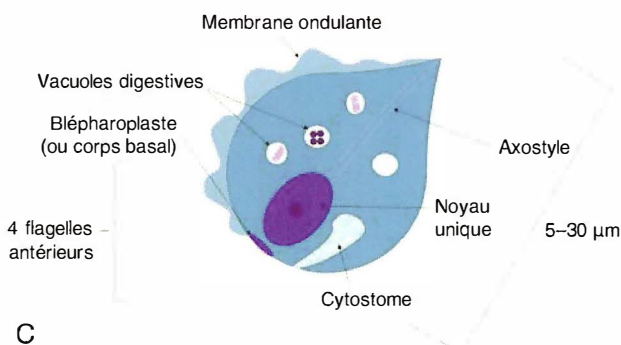
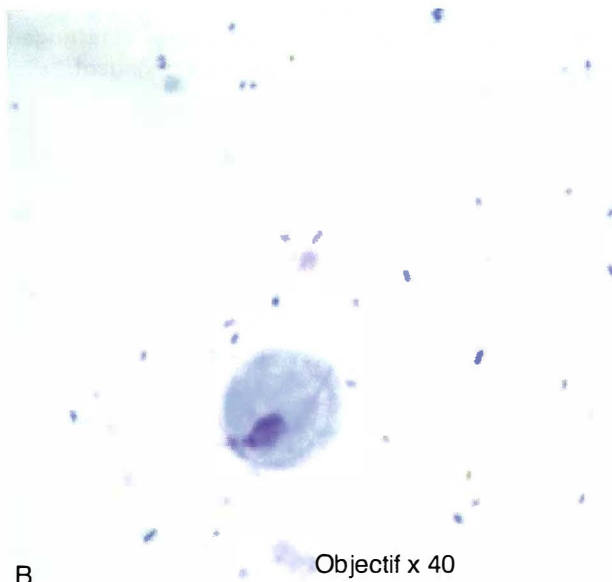
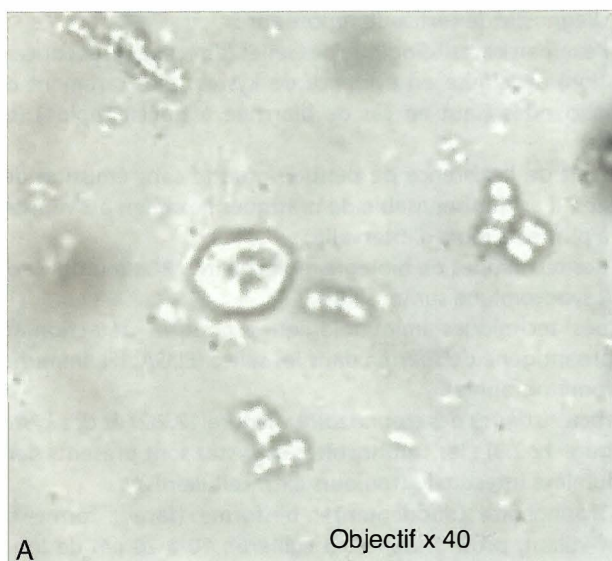


Figure 13.1.1 À l'état frais (A, grossissement $\times 400$), après fixation-coloration au May-Grünwald-Giemsa (B, grossissement $\times 400$) et représentation schématique (C) d'une forme végétative ou trophozoïte de *Trichomonas vaginalis*.

Source : Chesnay A, Desoubreux G. Diagnostic de la trichomonose à *Trichomonas vaginalis*. RFL 2021;2021(530). © Elsevier Masson SAS, 2021.

SIGNES D'ORIENTATION CLINIQUE

- Période d'incubation : 7 à 15 jours.
- Symptomatologie différente selon le sexe du patient (cf. Tableau 13.1.1).

Tableau 13.1.1 Signes cliniques de la trichomonose à *Trichomonas vaginalis*.

	Femme	Homme
Facteurs favorisants	Alcalinisation du pH vaginal (ménopause, période suivant les règles)	
Clinique	Asymptomatique (25–50 % des cas) Maladie aiguë = vulvovaginite Leucorrhées verdâtres, mousseuses et malodorantes Prurit vulvaire avec sensation de brûlure Dyspareunie superficielle (rapports sexuels douloureux) ± dysurie, cystite À l'examen, introduction douloureuse du spéculum et muqueuse vaginale rouge écarlate Complications obstétricales : rupture prématurée des membranes, fausse couche, etc.	Asymptomatique (> 90 % des cas) Maladie aiguë = urétrite Écoulement urétral ± dysurie, brûlures mictionnelles Complications : prostatite, fertilité réduite

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA TRICHOMONOSE

Ce diagnostic doit être suspecté devant toute symptomatologie évocatrice (urétrite, vulvovaginite), devant la notion de cas index de trichomonose (partenaire[s] sexuel[s]), ou en cas d'autres IST récemment diagnostiquées dans un contexte de dépistage systématique.

Le diagnostic de certitude repose sur :

1. l'examen direct à la recherche de trophozoïtes (peu sensible) :

- prélèvement vaginal ou urétral : état frais dans sérum physiologique à 37 °C → éléments mobiles et réfringents,
- urines (1^{er} jet) : état frais sur culot de centrifugation. La coloration de Gram ou de MGG peut faciliter l'observation sur ces prélèvements ;
- 2. la biologie moléculaire (très sensible) : tests PCR souvent combinés avec la détection d'autres agents responsables d'IST (ex : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*),
- 3. la culture : possible mais peu utilisée sur milieu spécifique (Diamond, Roiron) à 37 °C (plus sensible que l'examen direct mais contraignant).

TRAITEMENT

Le traitement repose sur l'utilisation de *dérivés nitro-5-imidazolés*.

- Traitement « minute » :
 - métronidazole, tinidazole ou secnidazole en prise unique ;
 - à répéter 15 jours après si échec.
- Traitement long :
 - préconisé en cas de rechute ou de signes urinaires ;
 - systématique chez l'homme pour éviter les atteintes prostatiques ;
 - **métronidazole** :
 - en 2 prises durant 10 jours,
 - chez la femme, ajout possible d'une forme locale (ovule vaginal/j, 10 jours).
- Grossesse et allaitement :
 - privilégier un traitement local au 1^{er} trimestre de grossesse ;
 - chez la femme qui allaite, il est possible d'utiliser le métronidazole ou le secnidazole *per os* en dose unique avec arrêt de l'allaitement pendant 24 heures.

À noter : le traitement simultané du ou des partenaire(s), même asymptomatique(s), est *indispensable*.

PROPHYLAXIE

- Rapports sexuels protégés.
- Traitement du (des) partenaire(s).

SECTION IV

ITEM 14.1

Le paludisme : épidémiologie, clinique, traitement et prévention

INTRODUCTION

Le paludisme est une parasitose tropicale vectorielle due à des parasites hématozoaires du genre *Plasmodium*, embranchement des *Apicomplexa*, transmis par un moustique vecteur femelle du genre *Anopheles*. Sa mortalité reste élevée en zone d'endémie. En France métropolitaine, ce sont essentiellement des cas de paludisme d'importation qui sont observés. C'est une urgence médicale en raison du risque d'évolution rapide vers un accès grave potentiellement mortel. Cinq espèces sont pathogènes chez l'homme : *Plasmodium (P) falciparum* (Pf), *P. vivax* (Pv), *P. ovale* (Po), *P. malariae* (Pm) et *P. knowlesi* (Pk).

ÉPIDÉMIOLOGIE ET RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Première endémie parasitaire mondiale, avec environ 240 millions d'accès annuels, elle est responsable de 600 000 décès surtout chez les enfants de moins de 5 ans et en Afrique subsaharienne.

Zone d'endémie en 2021 : 87 pays intertropicaux sur le continent africain, en Asie du Sud-Est et sous-continent indien, en Amérique du Sud avec des répartitions variables selon l'espèce en cause (Figure 14.1.1).

P. falciparum : la plus répandue (Afrique, Asie, Amérique du Sud), potentiellement mortelle, urgence diagnostique et thérapeutique.

P. vivax : 2^e espèce en terme de nombre de cas : Amérique du Sud, Afrique de l'Est, Asie du Sud-Est.

P. ovale : Afrique subsaharienne et Indonésie.

P. malariae : sporadique sur l'ensemble des pays d'endémie.

P. knowlesi : Asie du Sud-Est, parasite du singe macaque, accidentellement transmis à l'Homme.

L'Homme, hôte intermédiaire, est le réservoir de parasites (sauf pour *P. knowlesi*) ; le vecteur hôte définitif est un moustique femelle du genre *Anopheles*, dont la piqûre soléno-phage est vespérale et nocturne.

CYCLE PARASITAIRE

CHEZ L'HOMME

- Transmission des sporozoïtes par piqûre de moustique anophèle femelle infectée.
- Multiplication dans les hépatocytes : phase d'incubation silencieuse, 7 jours (minimum) – 15 jours (en moyenne).
- Libération des mérozoïtes qui parasitent les hématies (forme trophozoïte jeune) où ils se multiplient pour donner des schizontes.

- À maturité, éclatement des schizontes (corps en rosace) → nouveaux mérozoïtes → globules rouges.

Ce cycle de multiplication érythrocytaire asexuée (Figure 14.1.2) dure 24 heures pour *Pk*, 48 pour *Pf*, *Pv* et *Po* et 72 heures pour *Pm*.

Lors de la lyse des hématies parasitées et de la libération des mérozoïtes, des substances pyrogènes sont libérées, à l'origine de la fièvre.

En parallèle, évolution de parasites vers une forme sexuée, les gamétocytes (non pathogènes chez l'Homme) qui assurent la transmission aux moustiques.

Espèces *Po* et *Pv* : hypnozoïtes, formes quiescentes dans les hépatocytes, à l'origine d'accès de reviviscence en dehors de toute nouvelle piqûre infectante.

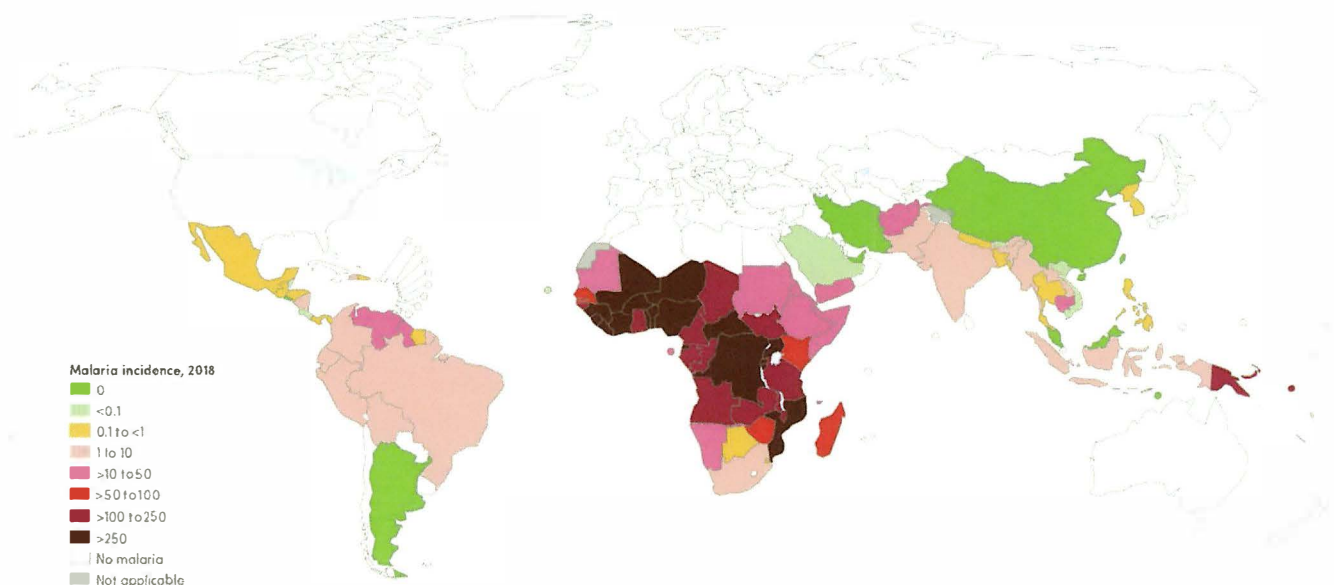


Figure 14.1.1 Répartition mondiale du paludisme.

Source : Maghoo A, De Suremain N, Bourrat E, et al. Conseils en médecine du voyage. PERPED 2021;4(2).

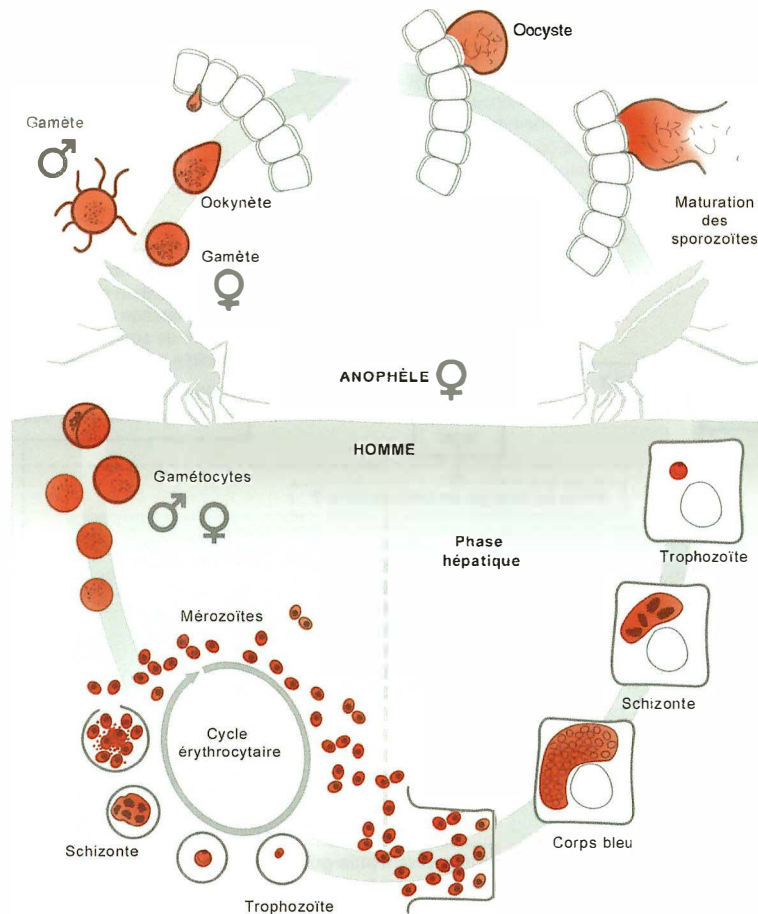


Figure 14.1.2 Cycle biologique du paludisme.

Source : *Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales*, 6^e édition, ANOFEL, © Elsevier Masson SAS, 2019.

CHEZ LE MOUSTIQUE

Lors du repas sanguin sur un individu parasité, le moustique se gorge de sang. Dans son estomac, seules les formes sexuées vont survivre, évoluer en gamètes. Il y a fécondation pour aboutir à un œuf mobile, l'ookinète qui va s'enkyster en oocyste au sein duquel vont s'individualiser de nombreux sporozoïtes qui gagneront les glandes salivaires du moustique à maturité. Ils seront transmis avec la salive du moustique lors de son repas sanguin.

CLINIQUE

► Accès simple de primo-invasion : syndrome pseudogrippal ou gastroentérite fébrile non spécifique : fièvre continue pouvant être élevée, céphalées, myalgies, nausées, vomissements. Il survient majoritairement dans les 2 mois après le

retour d'un séjour en zone d'endémie (*Pf*), jusqu'à 4 ans pour *Po* ou *Pv* en cas de reviviscence.

► Accès de paludisme grave : *urgence médicale*, atteinte multiviscérale avec ou sans atteinte neurologique (neuropaludisme). Il est défini par la présence d'au moins un signe de gravité (cf. Figure 14.1.3) : coma, convulsions, ictère ou hyperbilirubinémie, insuffisance rénale, acidose métabolique, syndrome de détresse respiratoire aiguë, hyperparasitémie. L'évolution clinique est rapide avec un risque élevé de décès.

PHYSIOPATHOLOGIE

Cytoadhérence des globules rouges parasités à l'endothélium vasculaire responsable d'une hypoxie et d'une rupture de l'homéostasie en raison de la réaction inflammatoire provoquée.

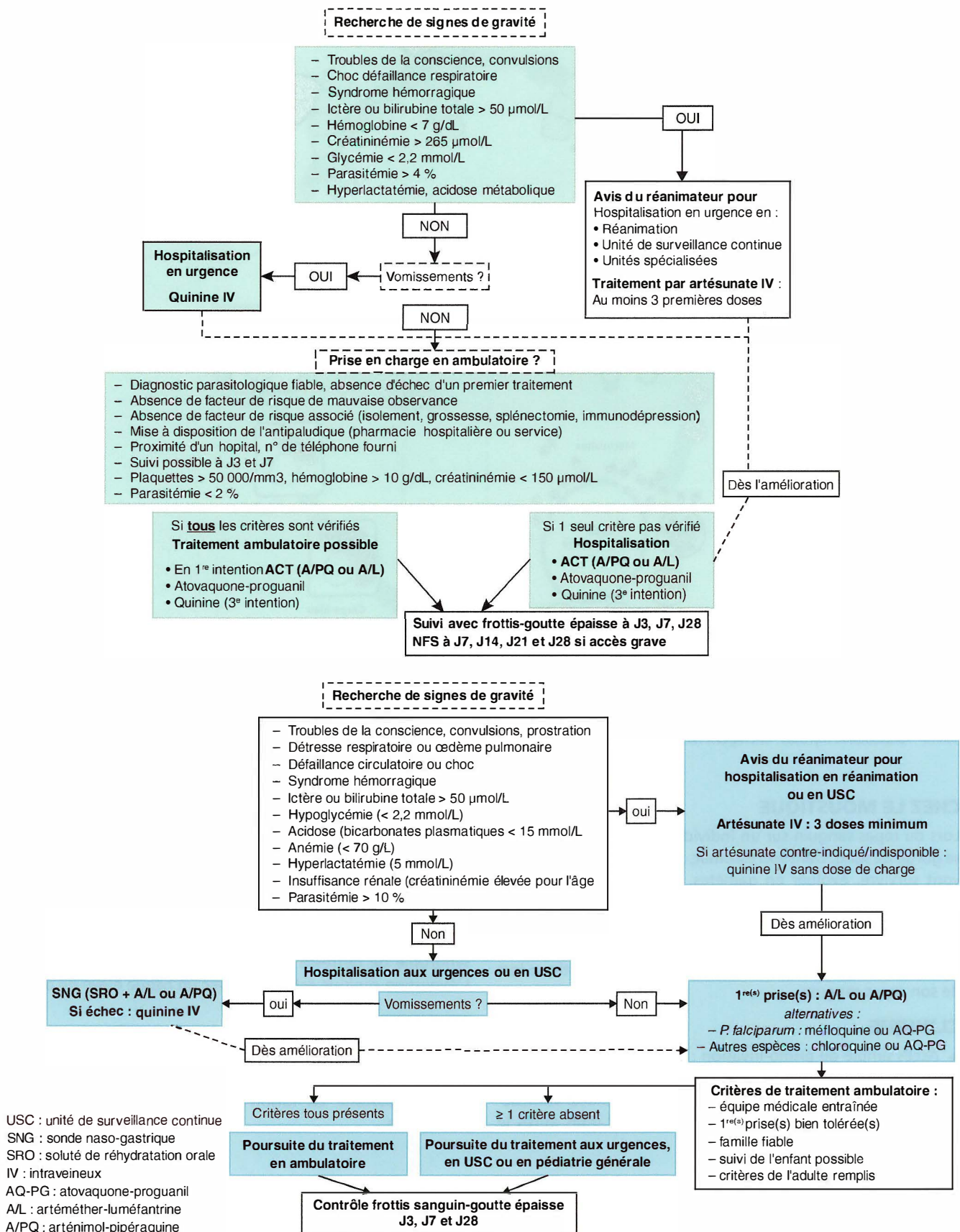


Figure 14.1.3 Logigrammes de prise en charge d'un accès palustre chez l'adulte et chez l'enfant.

ACT (ou CTA) : combinaison à base de dérivés de l'artémisinine; A/PQ : arténimol-pipéraquline; A/L : artémether-luméfantrine

D'après Bouchaud O, et al. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation – Mise à jour 2018 des RPC 2007. Med Mal Infect 2020;50(2):161-93.

TRAITEMENT

En 2017, mise à jour des recommandations de traitement et de prévention (www.infectiologie.com/fr/recommandations.html).

La chloroquine n'étant plus commercialisée, cette molécule n'a plus sa place dans la thérapeutique du paludisme en France. Les traitements sont donc identiques quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause (Tableau 14.1.1).

À noter

Intérêt des CTA (combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine) et de l'artésunate : activité sur les stades jeunes (trophozoïtes), diminution des phénomènes de cytoadhérence, rapidité d'action (apyrexie et négativation de la parasitémie).

L'efficacité du traitement doit être surveillée à J3, J7 et J28 au minimum par une consultation clinique et des prélèvements biologiques. On doit observer :

- ▶ apyrexie à partir de J3 sans nouvel accès fébrile;
- ▶ diminution (< 25 % de la parasitémie de départ), voire négativation, de la parasitémie à J3, parasitémie négative à J7 et à J28.

Les traitements par l'artésunate peuvent entraîner une anémie hémolytique retardée qui doit être recherchée par un bilan avec recherche d'hémolyse (NFS, LDH, haptoglobine) à J14 et J21, en plus du suivi à J7 et à J28.

TRAITEMENT PRÉVENTIF DES REVIVISCENCES À *P. OVALE*/P. *VIVAX*

En cas d'accès palustre à *P. ovale* ou à *P. vivax*, il est recommandé d'administrer au patient un traitement « radical » par la primaquine contre les hypnozoïtes pour éviter les reviviscences.

Molécule en ATU de cohorte, administrée après élimination de l'existence d'un déficit en G6PD chez le patient. Contre-indiquée chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 6 mois.

PRÉVENTION

À adapter selon le type de séjour (routard, tourisme, nuits en brousse ou dans des hôtels), la région visitée (présence de *P. falciparum* ?), la saisonnalité (risque de transmission ?) et la durée du séjour.

PROPHYLAXIE ANTIVECTORIELLE

- ▶ Systématique si risque de transmission.
- ▶ Éviter la piqûre infectante, principalement nocturne, de la femelle *Anopheles* :
 - port de vêtements couvrants;
 - application de répulsifs efficaces sur les zones cutanées découvertes (Tableau 14.1.2) : les répulsifs recommandés sont le DEET et l'IR3535 qui font l'objet d'une AMM, l'icaridine ou KBR3023 et l'huile d'*Eucalyptus citriodora* hydratée, cyclisée. Concentrations et nombre d'applications en fonction de l'âge du voyageur et de la molécule choisie; se référer aux RCP pour les produits avec AMM, ou aux recommandations du fournisseur;
 - dormir sous moustiquaire;
 - moustiquaires aux fenêtres.

Tableau 14.1.1 Recommandations pour le traitement de l'accès palustre de l'adulte.

ACCÈS SIMPLE				
Sans vomissements	1 ^{re} ligne : CTA combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine Traitement court sur 3 jours	Artéméthér–luméfantrine (Riamet®) – <i>per os</i> , 2 prises/j – avec un repas gras ou une boisson lactée car ↗ biodisponibilité de la luméfantrine	Arténimol–pipéraquline (Eurartésim®) – <i>per os</i> , 1 prise/j – à jeun : ↘ risque de complications cardiaques/ pipéraquline – posologie adaptée au poids	Ambulatoire ou hospitalisation selon critères
	2 ^e ligne : si intolérance ou contre-indications aux CTA	Atovaquone–proguanil (AP) – <i>per os</i> , 1 prise/j – avec un repas gras ou une boisson lactée ↗ biodisponibilité de l'atovaquone		
Si vomissements		Quinine IV puis relais <i>per os</i> (cf. <i>supra</i>) dès amélioration		Hospitalisation
ACCÈS GRAVE				
En urgence	1 ^{re} ligne	Artésunate (ATU de cohorte) : 3 doses minimum (9 maximum) et relais <i>per os</i> par CTA (ou AP si CI). Risque d'anémie hémolytique retardée		Hospitalisation
	2 ^e ligne	Quinine IV avec dose de charge en attendant l'artésunate si non disponible		

CHIMIOPROPHYLAXIE

- ▶ N'évite pas la transmission mais diminue le risque d'accès clinique.
- ▶ À adapter en fonction du risque de transmission : cf. recommandations annuelles dans le BEH (www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire).

1er-juin-2021-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2021-a-l-attention-des-professionnels).

- ▶ Prévention du paludisme à *P. falciparum*.
- ▶ À adapter en fonction du séjour, du patient, des comorbidités et des ressources des voyageurs.
- ▶ Sur prescription médicale exclusivement.
- ▶ La chloroquine et l'association chloroquine-proguanil ne sont plus recommandées (Tableau 14.1.3).

Tableau 14.1.2 Molécules utilisables pour la prévention personnelle antivectorielle du paludisme.

Molécules ou substances actives	Concentrations usuelles	Enfants	Femmes enceintes	Avantages	Inconvénients
DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide) AMM	30 à 50 %	10 % entre 1 et 2 ans; 30 % et plus à partir de 2 ans	Autorisé dans les zones à risque (30 %)	Utilisé depuis plusieurs décennies	Huileux Fait fondre les plastiques Irritant pour les yeux
IR 3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle) AMM	20 à 35 %	20 % entre 6 mois et 2 ans 25 % et plus à partir de 2 ans	20 %	Très sûre Faible odeur Non huileux N'altère pas le plastique	Parfois inefficacité aux faibles concentrations
Icaridine (carboxylate de sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1) ou KBR3023 ou picaridine	20 à 25 % 3 applications quotidiennes maximales	25 % à partir de 24 mois 2 applications quotidiennes maximales	20 %	Faible odeur N'altère pas le plastique	Moins efficace que le DEET
Huile d' <i>Eucalyptus citriodora</i> , hydratée, cyclisée (produit naturel, le PMD [para-menthane-3,8 diol] étant un produit de synthèse)	10 à 30 %	Contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans	10 %		Pas chez les enfants de moins de 3 ans Forte odeur Très irritant pour les yeux

Tableau 14.1.3 Molécules utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme.

Molécules	Durée/rythme de prises	Contre-indications	Précaution d'emploi/effets indésirables	Avantages	Inconvénients
Atovaquone + proguanil	– Le jour du départ, la durée du séjour et 7 jours après le retour – 1 fois/j	– Insuffisance rénale sévère	– À prendre avec un repas gras ou une boisson lactée à heure fixe – Interactions avec AVK	– Traitement de courte durée au retour (activité sur la phase d'incubation hépatique) – Autorisée au cours de la grossesse	Coût
Doxycycline	– Le jour du départ, la durée du séjour et 4 semaines après le retour – 1 fois/j	– Grossesse, femme enceinte, enfant < 8 ans	– À prendre au moins 1 heure avant le coucher – Photosensibilisation – Potentialisation des AVK	Coût	– Durée du traitement – Effets secondaires
Méfloquine (Lariam®)	– 10 jours avant le départ*, la durée du séjour et 3 semaines après le retour – 1 fois/semaine	– Antécédents de convulsions, de troubles neuropsychiques – Insuffisance hépatique sévère – Traitement par l'acide valproïque	– Déconseillée en cas de pratique de la plongée	– Rythme des prises – Autorisée pendant la grossesse	– Fréquence des EI : prescription en dernière intention

* Pour les sujets n'ayant jamais pris de méfloquine, afin de vérifier la tolérance lors de la deuxième prise.