

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 9 juillet 2021
Par Mme HAMMADI Sana.**

« Les helminthiases du voyageur transmises à travers la peau »

Membres du jury :

Président : Aliouat, El Moukhtar, Professeur de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Chabe, Magali, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Courcelle, Steeve, Docteur en pharmacie, Caudry



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire

Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique

Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie

Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Madame Chabe,

Merci de m'avoir accompagné lors de la rédaction de cette thèse, pour votre intérêt, vos conseils, votre disponibilité et votre gentillesse.

A Monsieur Aliouat,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Vous avez réussi à transmettre votre passion pour la parasitologie à travers vos enseignements et c'est ce qui m'a donné envie de choisir ce thème pour ma thèse.

A Steeve,

Merci d'avoir accepté aussi rapidement de faire partie de ce jury. Tu auras été présent aux moments les plus importants de ma vie et j'espère que ça continuera longtemps encore.

A mes parents,

Merci pour tout, vous m'avez toujours soutenue, encouragée et ma réussite je la dois en grande partie à vous. Vous êtes des parents en or, toujours là pour moi. J'ai tellement de chance de vous avoir et je suis très fière d'être votre fille. Je vous aime.

A mon frère,

Merci pour ton soutien à ta façon et tous ces moments de complicité.

A ma famille,

Merci pour votre présence et vos encouragements.

A ma belle-famille,

Merci pour l'intérêt porté à ma thèse et pour la facilité avec laquelle vous m'avez intégré dans votre famille.

A mes amis,

Merci pour tous ces bons moments inoubliables qui ont fait de ces années de fac de très belles années.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie de l'hôtel de ville de Villeneuve d'ascq, de la pharmacie du Beffroi à Lesquin, de la pharmacie des Weppes à Englos, de la pharmacie du Canon D'Or à Lambersart ainsi qu'à tous les enseignants de la faculté de pharmacie de Lille de m'avoir formée au cours de ces années.

Merci à Ibrahima et à toute l'équipe de la pharmacie du Parvis Saint Michel, de m'avoir fait confiance et accueillie aussi chaleureusement. Merci pour votre bonne humeur, c'est un plaisir de travailler à vos côtés.

Et enfin, à mon mari Dany,

Merci pour ton amour inconditionnel, ton soutien, pour la joie que tu m'apportes au quotidien. Que cette thèse marque la fin du chapitre étudiant et le début des prochains chapitres qui s'annoncent riches en projets.

Table des matières

Remerciements	13
I. Introduction	17
II. Epidémiologie des helminthiases	19
A. Les schistosomiasés	20
B. L'anguillulose	21
C. L'ankylostomiase.....	24
III. Helminthoses transmises lors de baignades	27
A. Helminthes concernés	27
1. Schistosomes	27
2. Autres parasites de la famille des Schistosomatidae : <i>Trichobilharzia ocellata</i>	34
B. Mode de contamination	35
C. Manifestations cliniques	36
1. Phase d'incubation	36
2. Phase d'invasion.....	36
3. Phase d'état.....	37
4. Complications.....	39
IV. Helminthoses transmises lors de la marche à pieds nus.....	41
A. Helminthes concernés	41
1. <i>Strongyloïdes stercoralis</i>	41
2. Ankylostomes	46
B. Mode de contamination	53
C. Manifestations cliniques	53
1. Phase de pénétration	54
2. Phase d'invasion.....	54
3. Phase d'état.....	55
V. Diagnostic.....	59
A. Diagnostic d'orientation	59
B. Diagnostic de certitude	60
1. Diagnostic direct.....	60
2. Diagnostic indirect.....	68
VI. Traitements.....	71
A. Traitements anti parasitaires	71
1. Praziquantel.....	71
2. Ivermectine	73
3. Benzimidazolés.....	75
4. Pyrante	77
B. Traitements associés.....	79
1. Traitements symptomatiques	79
2. Traitements instaurés lors de complications	79
C. Suivi thérapeutique.....	79
1. Bilharziose	79

2.	Anguillulose	80
3.	Ankylostomoses	80
VII.	Mesures prophylactiques.....	81
A.	Dans les zones endémiques	81
1.	Mesures collectives	81
2.	Mesures individuelles.....	83
B.	Dans les zones non endémiques.....	84
1.	Collectives	84
2.	Conseils à l'officine.....	85
C.	Stratégies vaccinales	85
VIII.	Conclusion.....	87
	Bibliographie.....	89

I. Introduction

Les helminthiases ou helminthoses sont des maladies causées par des vers parasites, les Helminthes. Nous nous intéressons, ici, aux helminthiases transmises à travers la peau de l'Homme.

Chaque année, on compte plusieurs millions de personnes infestées par ces maladies avec une morbidité qui dépasse des affections comme le diabète ou le cancer du poumon. Elles sont très fréquentes dans les pays où le climat est chaud, humide et dont le traitement des eaux usées n'est pas satisfaisant. De ce fait, on les retrouve chez les autochtones mais également, en raison des augmentations des flux migratoires et du tourisme, chez des personnes résidant dans des pays non endémiques. En effet, de plus en plus de personnes voyagent chaque année à travers le monde, et les voyages hors des sentiers battus sont en augmentation. De plus, ces parasitoses peuvent persister pendant des années avant que l'on puisse les diagnostiquer.

Dans une première partie, nous verrons la prévalence de ces helminthiases ainsi que les régions du monde où ces Helminthes se développent.

Dans une seconde partie, nous parlerons des helminthiases qui sont transmises lors de baignade dans des eaux contaminées. Nous ferons un bilan des connaissances actuelles sur les parasites responsables en décrivant leurs morphologies, leur cycle de vie ainsi que les signes cliniques qu'ils provoquent.

Puis, nous développerons les helminthiases qui sont transmises lors de marche pieds-nus sur des sols contaminés avec, de la même manière, une description de chacun des Helminthes responsables ainsi que leurs cycles de vie et les signes cliniques qu'ils engendrent.

Enfin, nous verrons les méthodes pour les diagnostiquer et les traitements pour les éradiquer.

Pour finir, nous parlerons des mesures prophylactiques qui permettent de lutter contre ces parasitoses ainsi que des conseils que l'on pourra donner aux futurs voyageurs à l'officine.

II. Epidémiologie des helminthiases

Les helminthiases transmises à travers la peau les plus fréquentes sont :

- Les schistosomias
- Les anguilluloses
- Les ankylostomias.

Ce sont celles que nous allons traiter. Les Helminthes sont des parasites ; ils vivent au dépend d'un hôte qui lui fournit l'habitat et les ressources dont ils ont besoin pour vivre (1). L'Homme est le plus souvent l'hôte définitif¹ de ces parasites, et peut parfois présenter une impasse parasitaire pour certains de ces Helminthes. Ils peuvent évoluer selon un cycle direct ou indirect faisant alors intervenir un hôte intermédiaire². On estime à plusieurs millions le nombre de personnes infestées chaque année. On retrouve ces parasites sur quasiment tous les continents mais surtout dans les régions tropicales et subtropicales, en raison du climat chaud et humide favorable à leur développement.

Ces helminthiases sont liées au péril fécal et c'est l'Homme qui est principalement à l'origine de leur diffusion. On parle alors d'anthroponose. Elles sévissent notamment dans les régions les plus pauvres où il n'y pas d'accès à l'eau potable ou à un assainissement satisfaisant. En effet, selon l'OMS, en 2017, on compte 2 milliards de personnes ne disposant toujours pas de toilettes ou de latrines et parmi elles, 673 millions défèquent en plein air, par exemple dans des plans d'eau.

¹ Hôte renfermant la forme sexuée du parasite.

² Hôte renfermant la forme asexuée du parasite.

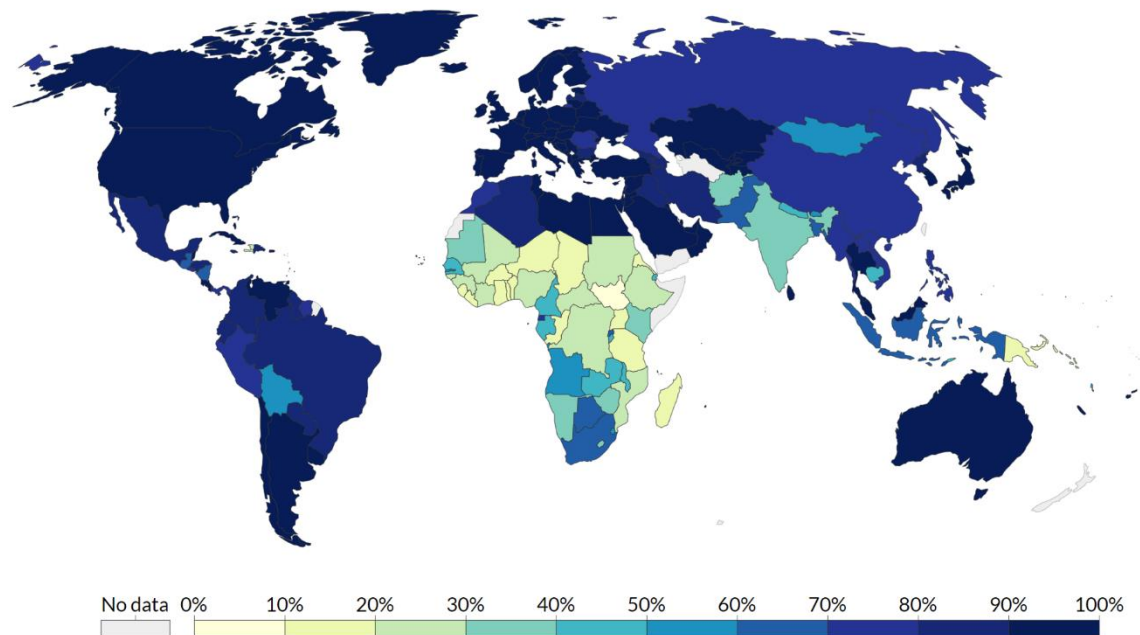


Figure 1 : Répartition géographique des populations ayant accès à un assainissement satisfaisant, en 2015 (2)

En Europe, on observe surtout des cas d'importation : des personnes immigrées ayant vécu en zone d'endémie ou bien des voyageurs ayant visité des pays à forte prévalence.

De plus, l'écotourisme et les voyages hors des sentiers battus se développent, ce qui entraîne un nombre croissant de touristes qui contractent ces parasitoses.

A. Les schistosomias

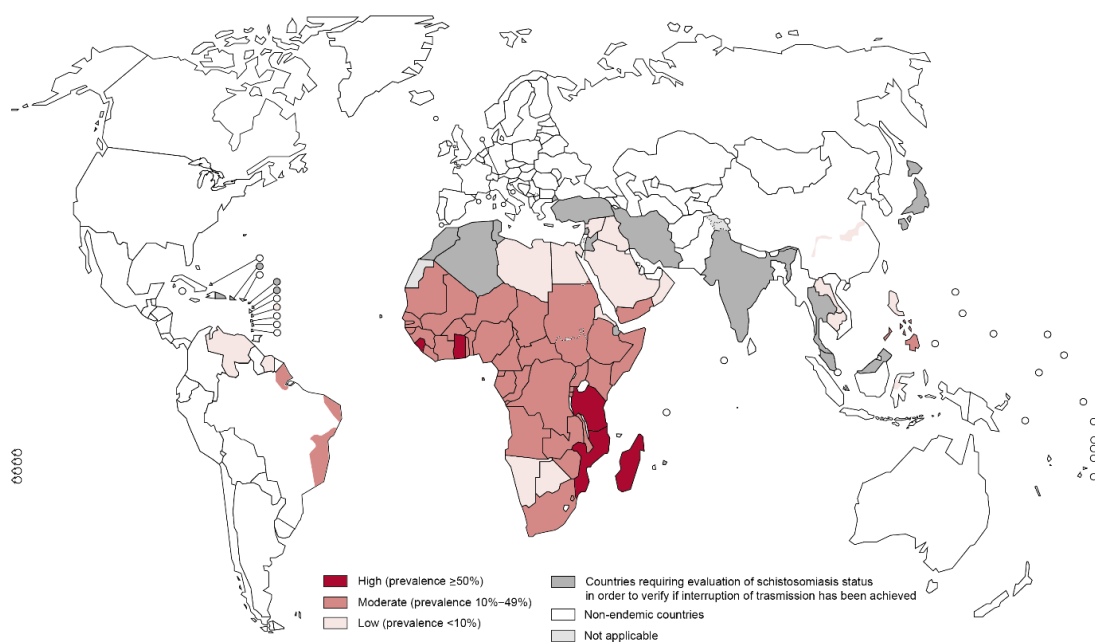


Figure 2 : Répartition géographique des schistosomias à travers le monde en 2012 (OMS)

D'après l'OMS, la schistosomiase représente la seconde maladie endémique la plus fréquente après le paludisme. On compte 76 pays touchés avec 700 millions de personnes exposées. En 2018, on estime qu'au moins 229 millions de personnes ont eu besoin d'un traitement préventif et 97,2 millions d'entre elles ont été traitées. Cette parasitose est responsable de 200 000 décès par an (3), (4).

L'Afrique est le continent le plus touché et particulièrement le Nigeria, la Tanzanie, le Ghana et Madagascar. On retrouve également de nombreux cas en Amérique Latine et plus particulièrement au Brésil, mais aussi en Asie. Mais cette maladie peut se retrouver également dans des pays développés comme l'Espagne ou l'Italie et même en France. En effet, en 2014, des cas ont été reportés, à l'issue de baignades dans la rivière Cavu, proche de Porto-Vecchio en Corse (5).

D'après Geosentinel, sur la période de 1997 à 2008, on estime à 410 le nombre de schistosomiasés diagnostiqués chez des voyageurs dans le monde (6). Selon The European Travel Medicine Network (réseau d'experts en médecine tropicale et en médecine des voyages), en 2010, il y a eu 152 cas de schistosomiasés chez des voyageurs, surtout chez des personnes revenant d'Afrique (Egypte, Ghana, Malawi, Mali...) et notamment pour des voyages de longue durée (7).

B. L'anguillulose

L'anguillulose (ou strongyloïdose) touche environ 30 à 100 millions de personnes dans le monde. Elle est endémique en Amérique Latine, dans les Caraïbes, en Amérique Centrale, en Afrique, notamment en Afrique Sub-saharienne et en Asie du Sud-Est. On note également des foyers endémiques dans le sud des Etats-Unis (Kentucky, Tennessee...), au Sud et à l'Est de l'Europe (Roumanie (DANCESCO, 1968), Hongrie, URSS et Belgique (EYCKMANS, 1967)). (8)

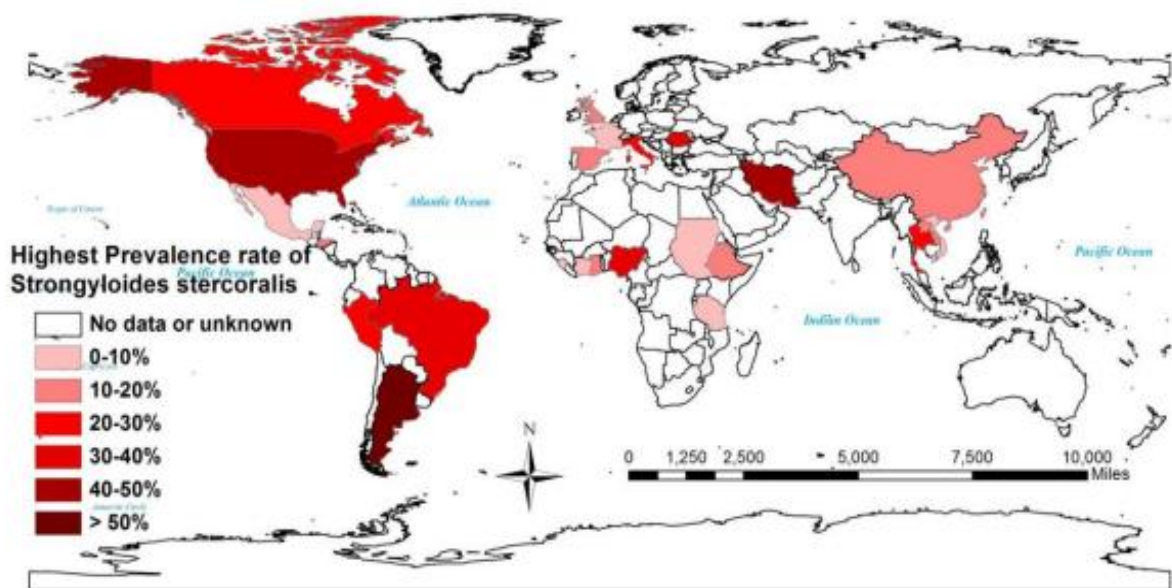


Figure 3 : Répartition géographique de la strongyloïdose et ses prévalences.
 Source : Puthiyakunnon et al., *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2014;8:e3018

Dans les pays non endémiques, il y a eu des cas, par exemple, chez des soldats revenant du Vietnam et chez des immigrants de pays endémiques. De plus, on en a rencontré chez des personnes en contact avec la terre comme chez des agriculteurs mais surtout chez des mineurs et ouvriers travaillant à la construction de tunnels (milieu humide et tempéré). Par exemple, en Espagne, des cas d'anguillulose ont été rapportés chez des agriculteurs travaillant la culture du riz. (ALCARAZ et al., 2004).

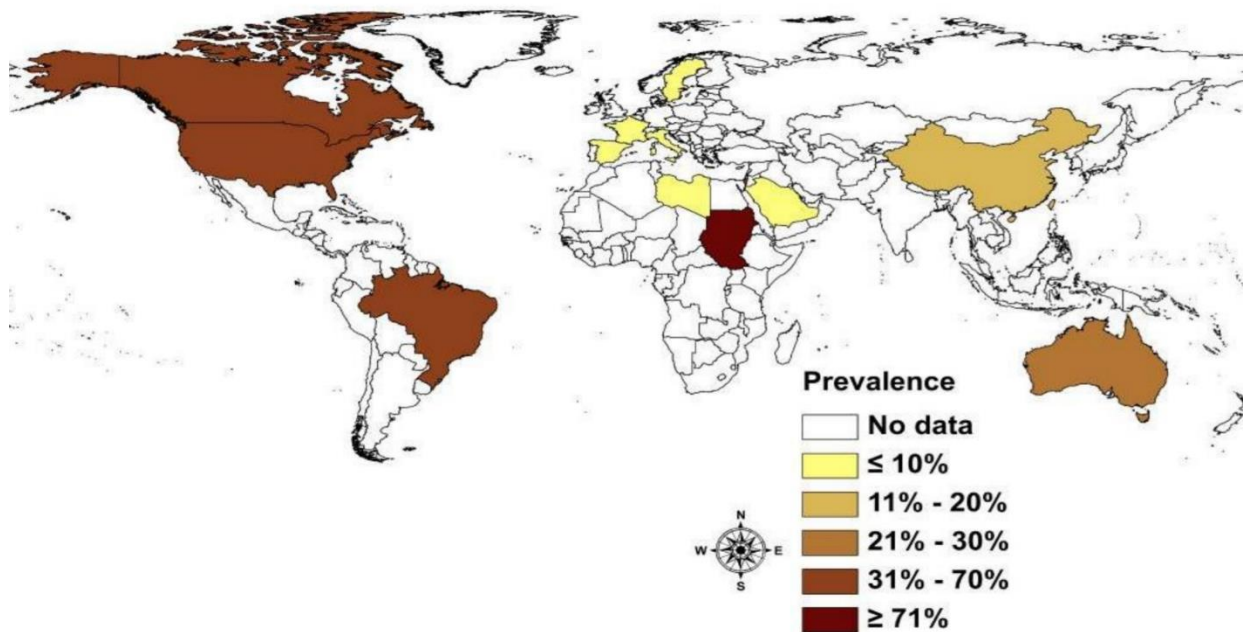


Figure 4 : Prévalence de *Strongyloides stercoralis* chez les réfugiés et chez les migrants par pays.

Source: Schär et al., *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013;7:e2288 (9)

En France, on peut rencontrer des anguilluloses chez les personnes migrantes ou chez des voyageurs de pays endémiques, même si c'est un séjour ancien (supérieur à 20 ans). Cependant, des cas autochtones ont déjà été décrits : chez des personnes en situation précaire dans l'Hérault en 1995 ; en 1997, chez un ancien mineur de fond dans la région stéphanoise ; chez des patients dans la région de Toulouse en 2000 et chez un adolescent dans la région bordelaise en 2014. On la retrouve également dans les Antilles, en Guyane et à la Réunion.

Selon le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, on dénombre 40 décès imputables à une strongyloïdose en France, entre 2000 et 2014 (10).

C. L'ankylostomiase

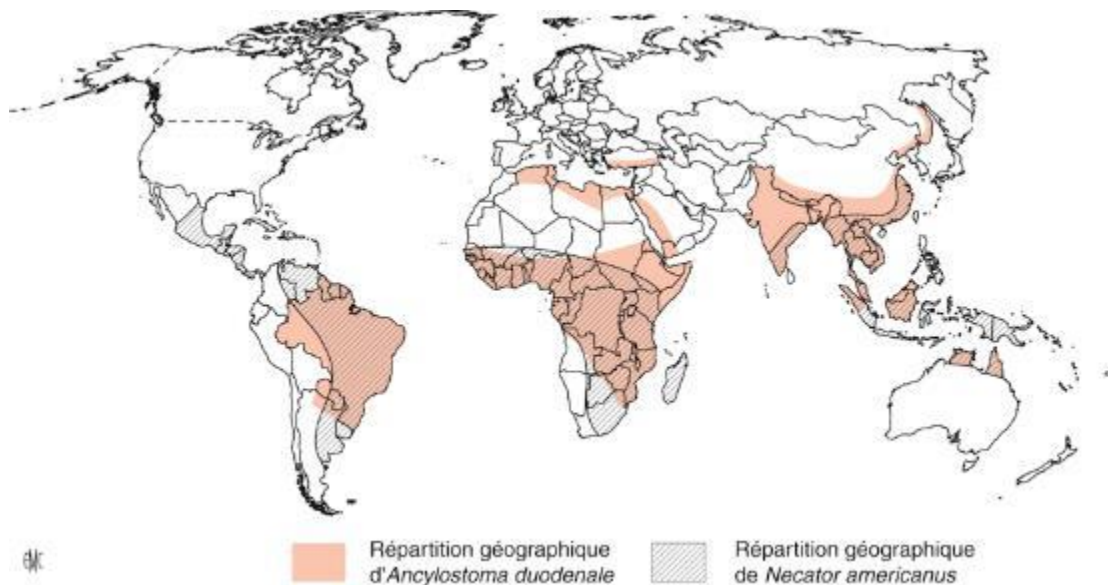


Figure 5 : Répartition géographique de *Necator americanus* et d'*Ancylostoma duodenale* (11)

L'ankylostomiase (ou ankylostomose) est une infection parasitaire, due notamment à des vers nommés *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*, qui infectent plus de 800 millions de personnes dans le monde. L'OMS estime le nombre de décès attribuables aux ankylostomes dans le monde à 65 000 par an (12). Cette maladie touche toutes les classes d'âge, avec une préférence pour les enfants de 6 à 10 ans et elle concerne davantage les hommes. Toutefois, chez la femme (en particulier les femmes enceintes) et les nourrissons, l'affection est plus grave.

Elle est endémique dans les zones tropicales et subtropicales en raison des conditions hygiéniques et climatiques favorables au développement des ankylostomes. En effet, on retrouve cette parasitose surtout dans les régions où les conditions sanitaires sont insuffisantes, et où on utilise de l'engrais humain pour fertiliser les cultures.

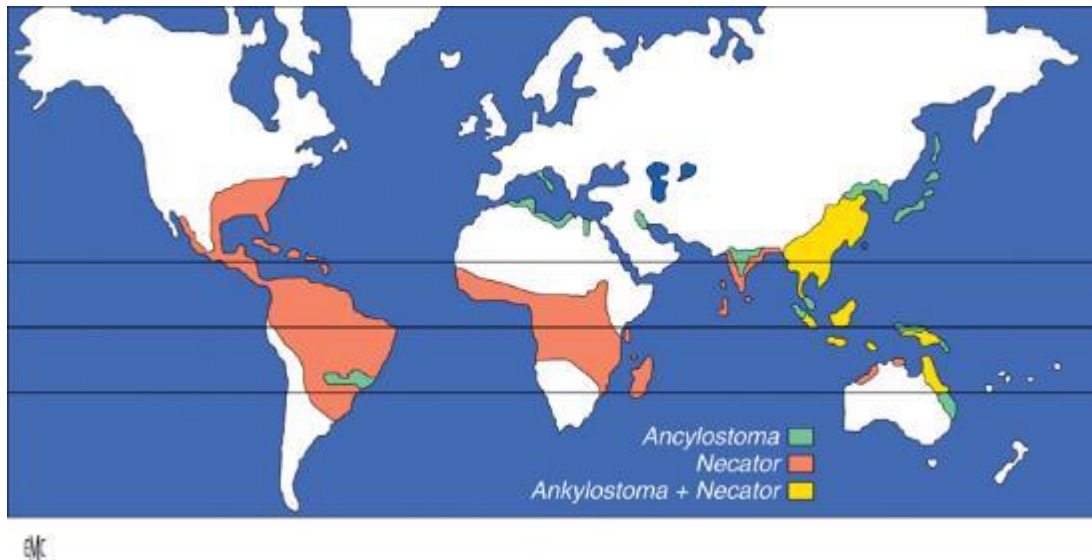


Figure 6 : Répartition géographique des ankylostomes de l'homme.(13)

Les infections à *Necator americanus* (« ankylostome du Nouveau Monde ») s'observent de façon prédominante dans toute la zone inter-tropicale au sud du tropique du Cancer : Afrique tropicale, Asie méridionale, Inde, îles du Pacifique mais aussi dans le sud des Etats-Unis (Texas, Géorgie) alors que *Ancylostoma duodenale* (« ankylostome de l'Ancien Monde »), se trouve plutôt au Nord du tropique du Cancer : au niveau du pourtour du Bassin méditerranéen, au Moyen-Orient, en Asie (Inde, Chine, Sud-Est asiatique, Japon), sur le continent sud-américain, en Australie, dans les îles du Pacifique, en Afrique du Nord.

En Chine, la prévalence est de 17% (soit environ 200 millions d'individus) et pour d'autres pays comme la Papouasie-Nouvelle Guinée, c'est quasiment l'ensemble de la population qui est parasitée.

En zone tempérée, les conditions climatiques sont défavorables au développement des ankylostomes en surface, mais *Ancylostoma duodenale* a pu évoluer sous terre, dans les mines ou les tunnels provoquant, par exemple en France et en Europe, « l'anémie des mineurs ou l'anémie des tuiliers » au XIXe siècle et dans la première partie du XXe siècle. Elle est, d'ailleurs, toujours considérée en France comme maladie professionnelle, même si de nos jours, elle est surtout observée chez les voyageurs de retour d'un pays endémique ou chez les migrants (14) (15).

III. Helminthoses transmises lors de baignades

A. Helminthes concernés

1. Schistosomes

a) Classification

Les schistosomoses (ou bilharzioses) sont des helminthiases transmises lors de baignades dues à des parasites appelés schistosomes. Ce sont des maladies dont on retrouve une description dans le papyrus égyptien médical d'Ebers datant de 1550 avant J-C. Mais c'est en 1851 qu'une première espèce de schistosomes est identifiée par un parasitologue allemand, Theodor Maximilian Bilhraz, lors d'autopsies effectuées sur des patients hématuriques. Le nom *Schistosoma* vient du grec « schistos » qui signifie séparé et « somas » qui veut dire corps car on pensait à tort qu'ils avaient un corps scindé en deux (16).

Les schistosomes sont des Plathelminthes appartenant à la classe des Trématodes et à la sous-classe des Digènes (17). Ils nécessitent l'intervention d'un hôte intermédiaire avant d'infester un vertébré. Ce sont des vers plats non segmentés gonochoriques, c'est-à-dire à sexes séparés. Il existe 6 espèces de schistosomes qui sont pathogènes pour l'Homme :

- *Schistosoma haematobium*
- *Schistosoma mansoni*
- *Schistosoma japonicum*
- *Schistosoma mekongi*
- *Schistosoma intercalatum*
- *Schistosma guineensis*

Ils ont une répartition géographique bien précise et vont être responsables de manifestations cliniques différentes. *S. mansoni* est très représentée en Afrique et aux Antilles. C'est également la seule espèce présente en Amérique du Sud. Il est responsable de bilharziose intestinale. *S. haematobium* est principalement retrouvé en Afrique (Afrique subtropicale et tropicale, vallée du Nil). Il est l'agent de la bilharziose urogénitale. On retrouve en Asie, *S. mekongi* au niveau du fleuve Mekong (Asie du sud-est) et *S. japonicum* en Chine, Indonésie et aux Philippines. Ils sont responsables

de la bilharziose artérioveineuse. *S. intercalatum* et *S. guineensis* sont localisés majoritairement en Afrique centrale et ils provoquent une bilharziose intestinale.

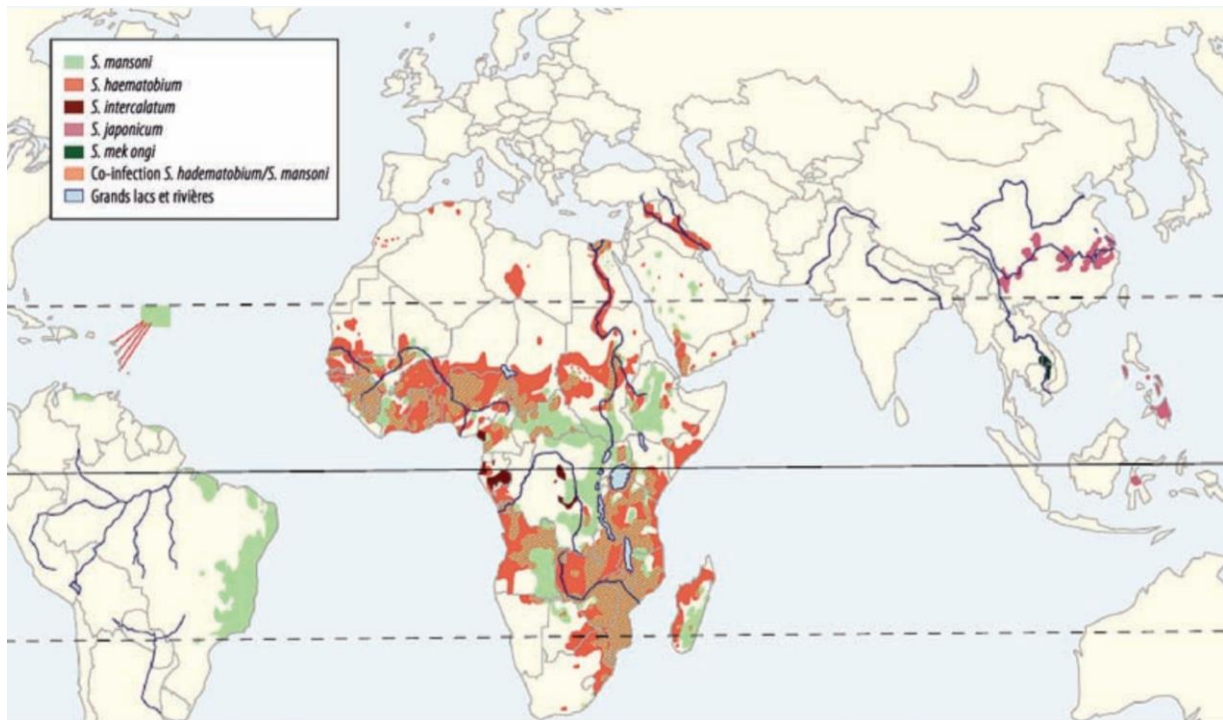


Figure 7 : Répartition géographique des différentes espèces de schistosomes. (18)

S. haematobium infecte strictement l'Homme contrairement aux autres espèces qui parasitent également d'autres mammifères. La bilharziose à *S. mansoni* est la bilharziose la plus répandue au monde avec 60 millions de personnes parasitées dans le monde.

b) Morphologie

Les schistosomes mâles adultes sont des vers plats de couleur blanchâtre et d'aspect foliacé. Ils mesurent de 10 à 15 mm de long et jusqu'à 1 mm de large. Ses bords latéraux sont repliés et forment une gouttière appelée le canal gynécophore dans lequel la femelle vient se loger.

Les schistosomes femelles adultes sont des vers ronds filiformes, de couleur plus foncée que les mâles. Elles sont plus grandes : 15 à 30 mm de long et 0,15 mm de large (19).

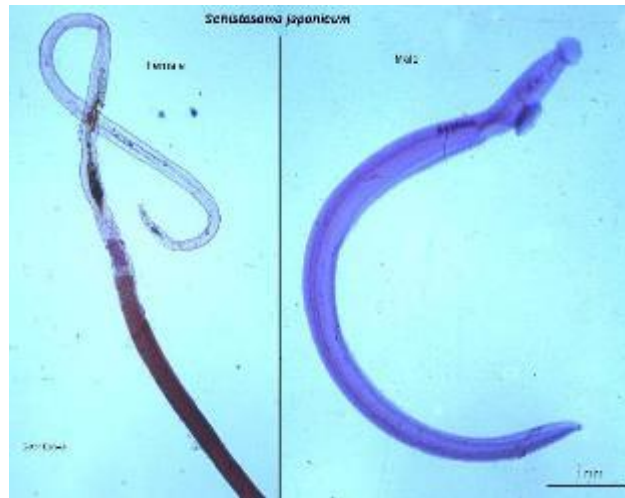


Figure 8 : *S. japonicum* femelle (gauche) et mâle (droite)

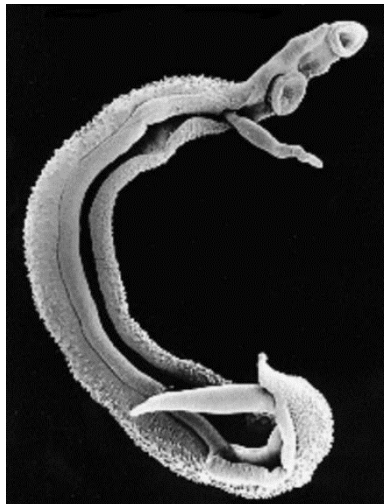


Figure 9 : Couple de schistosomes (la femelle se logeant dans le canal gynécophore) au microscope électronique

Les schistosomes possèdent deux ventouses :

- Une orale s'ouvrant dans l'œsophage.
- Une ventrale appelée l'acétabulum servant à la fixation dans l'épithélium vasculaire.

En moyenne, ils ont une durée de vie de plus de 10 ans.

Les espèces de schistosomes se distinguent par la morphologie de leurs œufs. En effet, les œufs de *S. haematobium*, *S. guineensis* et de *S. intercalatum* ont une forme ovale avec un éperon terminal, mais ceux du *S. haematobium* font 150 x 60 µm alors que ceux de *S. intercalatum* et *S. guineensis* font 200 x 65 µm. De même, les œufs de *S. mansoni* sont ovales et font 140 x 60 µm mais ont un éperon latéral. Les œufs de *S. japonicum* sont de forme arrondie avec un éperon latéral peu visible et mesurent 70 x 50 µm comme *S. mekongi* dont les œufs sont un peu plus petits, 60 x 40 µm (20) (21).

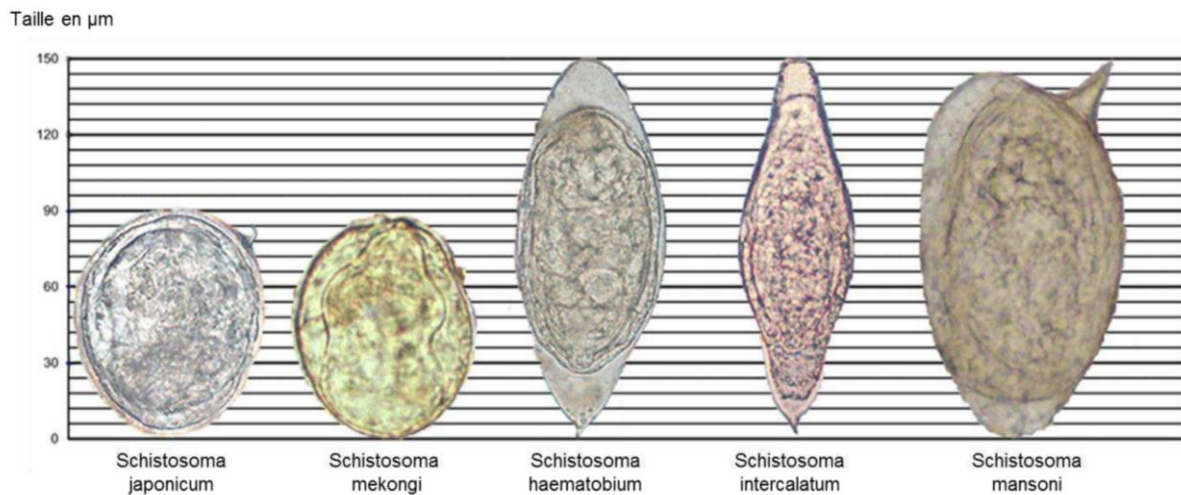


Figure 10 : Morphologie des œufs de différentes espèces de schistosomes.
De gauche à droite : œufs de l'espèce *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. haematobium*, *S. intercalatum* et *S. mansoni* (CDC)

Figure 11 : Tableau comparatif des œufs des différentes espèces de schistosomes

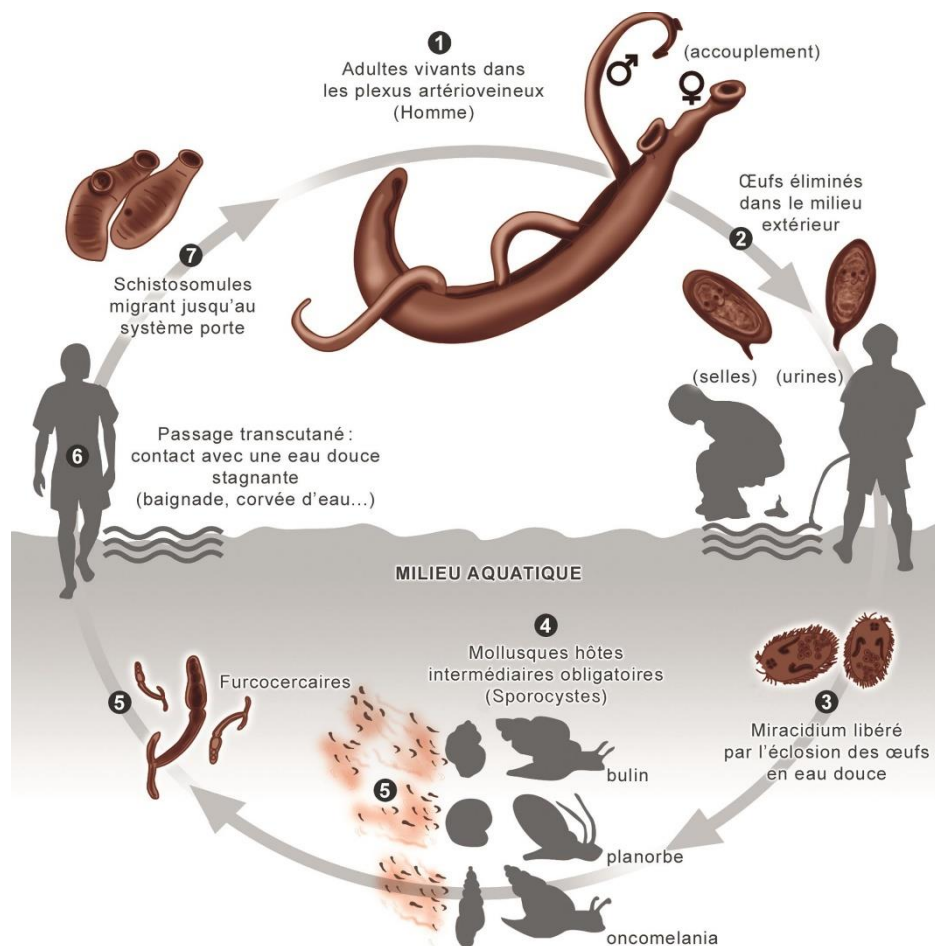
	Taille (µm)	Forme	Eperon	Coque	Voie d'élimination des œufs	Nombre d'œufs pondus par jour
<i>S. haematobium</i>	150 x 60	Ovale	Terminal	Simple, épaisse incolore ou légèrement jaune clair	urines	20 à 200
<i>S. mansoni</i>	140 x 60	Ovale	Latéral	Simple, épaisse, contour brun clair	selles	100 à 300
<i>S. japonicum</i>	70 x 50	Arrondi	Latéral peu visible	Simple, épaisse brun clair	selles	500 à 3500
<i>S. mekongi</i>	60 x 40	Arrondi	Latéral peu visible	Simple, épaisse, brun clair	selles	Inconnu
<i>S. intercalatum</i>	200 x 65	Ovale	Terminal	Épaisse brun clair	selles	Inconnu
<i>S. guineensis</i>	200 x 65	Ovale	Terminal	Épaisse brun clair	selles	Inconnu

c) Cycle de vie

Les six espèces partagent, dans les grandes lignes, le même cycle de vie faisant intervenir un hôte intermédiaire indispensable à leur développement : un mollusque d'eau douce. Le cycle se compose de deux parties :

- Un cycle asexué qui a lieu au sein de l'hôte intermédiaire, c'est-à-dire du mollusque
 - Un cycle sexué qui a lieu chez l'hôte définitif : les mammifères dont l'Homme.
- (22)

Figure 12 : Cycle de vie des schistosomes



On retrouve les œufs au sein du milieu extérieur, dans de l'eau douce. Sous certaines conditions comme un pH voisin de la neutralité, une lumière favorable et une température comprise entre 18 et 33°C, ils éclosent et libèrent une larve ciliée appelée le miracidium qui n'a que quelques heures pour nager afin de trouver son mollusque pour poursuivre son développement.

Chaque espèce infeste son propre hôte intermédiaire spécifique :

- Les mollusques du genre *Bulinus* et *Physopsis* pour *S. haematobium*
- Les mollusques du genre *Biomphalaria* pour *S. mansoni*
- Ceux du genre *Oncomelania* pour *S. japonicum*
- Ceux du genre *Tricula* pour *S. mekongi*
- Le genre *Bulinus* pour *S. intercalatum* et *guineensis*

Cette spécificité d'hôtes intermédiaires conditionne la distribution géographique des différentes espèces de Schistosomes dans le monde.

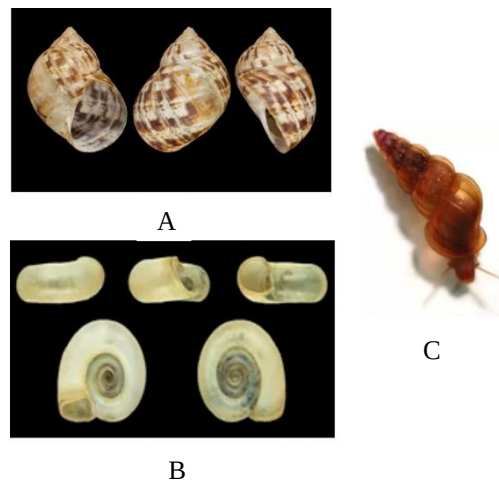


Figure 13 : Les différents hôtes intermédiaires, mollusques du genre *Bulinus* (A) *Biomphalaria* (B) *Oncomelania* (C)

Pendant un mois, au sein du mollusque, le miracidium se transforme en sporocystes primaires, puis secondaires qui vont par la suite donner la forme larvaire infectante : les furcocercaires. Un miracidium est à l'origine de milliers de furcocercaires grâce à la polyembryonie.

Ils vont alors nager activement à la recherche d'hôtes définitifs. Une fois en contact avec la peau, ils la pénètrent, perdent leur queue bifide et la partie antérieure alors appelée schistosomule se retrouve dans la circulation lymphatique. Ils vont s'affiner et passer par les capillaires pulmonaires puis ils vont regagner le cœur droit et enfin ils arrivent jusqu'au foie via le système porte hépatique, 15 jours après la pénétration transcutanée. Au niveau du foie, ils vont se transformer en vers adulte sexuellement mature un mois après l'infestation (23).

Suite à l'accouplement, les couples remontent à contre-courant la circulation sanguine pour aller se loger au niveau du plexus vésical, à proximité de la vessie pour l'espèce *S. haematobium* et au niveau du plexus veineux mésentérique inférieur pour les autres espèces (3).

Après la fécondation, les femelles se séparent des mâles et s'enfoncent dans les capillaires pour y pondre leurs œufs. La femelle ne s'éloigne du mâle qu'un court instant pour pondre puis revient dans le canal gynécophore. Elles peuvent pondre chaque jour des centaines jusqu'à plusieurs milliers d'œufs en fonction des différentes espèces.

Les œufs sont pondus dans les capillaires à proximité d'organes tels que : la vessie, les ovaires ou les testicules pour les œufs de *S. haematobium* et le foie et les intestins pour ceux des autres espèces. Grâce à leurs éperons, les œufs traversent les tissus et 80% d'entre eux vont être arrêtés par le système immunitaire qui va les emprisonner dans une réaction inflammatoire aboutissant à la formation de granulomes bilharziens. Les 20% restant arrivent dans la lumière intestinale et vont être éliminés par les selles (ou les urines) et vont se retrouver dans le milieu extérieur.

2. Autres parasites de la famille des Schistosomatidae : *Trichobilharzia ocellata*

D'autres Helminthes de la famille des Schistosomatidae peuvent infecter l'Homme par pénétration transcutanée comme *Gigantobilharzia*, *Ornithobilharzia*, *Microbilharzia* et en particulier l'espèce *Trichobilharzia ocellata*. Ils parasitent normalement les oiseaux aquatiques comme les canards, les cygnes et les oies. L'Homme représente une impasse parasitaire car ils ne peuvent pas effectuer leur cycle de vie chez les humains.

On les retrouve partout dans le monde et également en Europe et en France (lac Léman, lac d'Annecy, ...). La première description d'une larve de *Trichobilharzia ocellata* a été réalisée en 1855 par La Valette à Berlin et celle d'un adulte en 1920 par Zakharov en Russie.

On se contamine au cours d'un bain dans une eau douce fréquentée par des oiseaux aquatiques parasités. En effet, les oiseaux éliminent les œufs des parasites dans l'eau douce. Ces derniers éclosent dans l'eau et libèrent des miracidiums qui vont, par la suite, coloniser un mollusque (*Radix*, *Lymnea*, *Planorbis*, *Bithynia*). Tout comme les schistosomes, ils évoluent en furcocercaires qui disposent de 24 heures pour trouver leur hôte définitif. Chez les oiseaux, le cycle continue et les furcocercaires pénètrent la barrière cutanée, se transforment en schistosomules, puis évoluent en vers adultes qui migrent dans les vaisseaux. Au bout de 15 jours, il y a émission des œufs. Les animaux parasités présentent des lésions d'endothélite, de vascularite lymphocytaire, des granulomes à corps étrangers et des thromboses. Chez l'Homme, ils provoquent une dermatite cercarienne (24) (25).

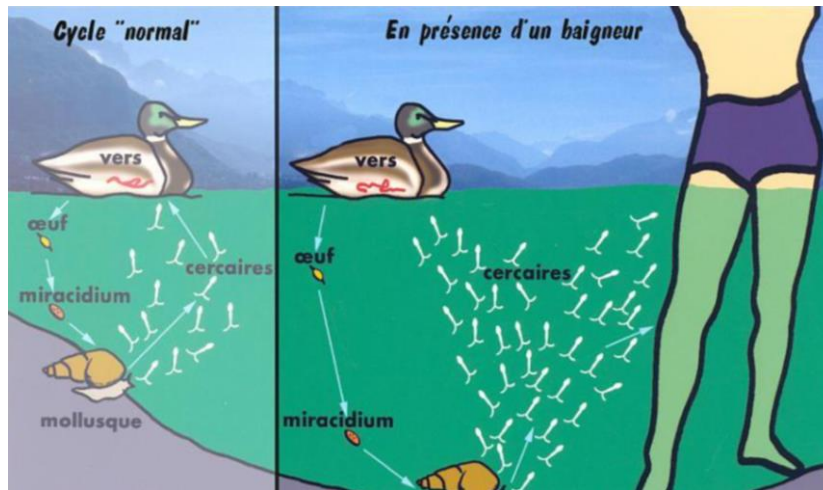


Figure 14 : Illustration du cycle de vie des parasites comme *Trichobilharzia ocellata*.

Source : SILA

B. Mode de contamination

On a donc vu que la contamination de l'homme s'effectue lors d'une baignade dans de l'eau douce souillée par des selles ou urines contenant des œufs de schistosomes. Une simple baignade de 10 minutes peut suffire. Le plus souvent, la contamination a lieu lors d'activités agricoles, domestiques ou de loisirs.

Les furcocercaires ont une durée de vie courte (environ 48 heures), il faut donc qu'ils trouvent leurs hôtes définitifs dans un laps de temps réduit. Comment y parviennent-ils ? Dans un premier temps, ils vont remonter au niveau de la surface de l'eau pour accroître leur chance de rencontrer leurs hôtes. De plus, ces derniers vont émettre des sécrétions cutanées (acides gras, peptides possédant une L-arginine en position terminale...) qui vont attirer fortement par chimiotactisme les furcocercaires. Enfin, la pénétration cutanée est active et rapide, de l'ordre de quelques minutes, grâce à la sécrétion d'enzymes protéolytiques. Ils se transforment ensuite en schistosomules et rejoignent la circulation lymphatique provoquant par la suite une bilharziose.

C. Manifestations cliniques

La bilharziose (ou schistosomiase ou schistosomose) est une pathologie qui évolue en 3 grandes phases cliniques.

1. Phase d'incubation

Elle correspond à la pénétration des furcocercaires. Elle est souvent asymptomatique mais parfois, on peut observer l'apparition d'une dermatite cercarienne qu'on appelle la « dermatite des nageurs ». C'est une réaction d'hypersensibilité immédiate caractérisée par la formation d'une éruption cutanée maculo-papuleuse prurigineuse au niveau du site de pénétration. Ces symptômes apparaissent 15 à 30 minutes après la baignade infestante et ils disparaissent rapidement et spontanément. Cette dermatite est plus marquée avec les espèces : *S. japonicum* et *S. mekongi*.



Figure 15 : photographie d'une éruption cutanée maculo-papuleuse suite à une dermatite cercarienne. (26)

Une dermatite cercarienne peut aussi apparaître à la suite de la pénétration transcutanée de parasites comme *Trichobilharzia*. Suite à une baignade dans un lac parasité, la dermatite apparaît dans les 24 heures et dure en moyenne 4,2 jours.

2. Phase d'invasion

Elle correspond à la migration et à la maturation des schistosomules au sein de la circulation sanguine. Elle survient 2 à 10 semaines après la contamination. On peut observer une altération de l'état général avec l'apparition de manifestations immuno-allergiques :

- fièvre (fièvre de Katayama avec *S. japonicum* et fièvre des safaris avec *S. mansoni* ou *haematobium*)
- asthénie
- perte de poids
- douleurs (céphalées, myalgies, arthralgies...)
- rash cutané.

On note aussi la présence d'une toux asthmatiforme due au passage des schistosomules par les poumons.

Cette phase est plus discrète pour les espèces *S. haematobium* ou *S. intercalatum*.

3. Phase d'état

Elle est due à la ponte et à la migration des œufs dans l'organisme qui apparaît environ 6 semaines à plusieurs années après la contamination. En effet, le système immunitaire va arrêter la migration de la majorité des œufs en les emprisonnant dans les tissus formant ce qu'on appelle des granulomes bilharziens. En fonction de la localisation des pontes des femelles, on retrouve des signes cliniques différents.

a) La bilharziose urogénitale

Elle concerne l'infection à *S. haematobium* car les femelles sont retrouvées au niveau du plexus veineux urogénital et/ou rectal. Elle se caractérise par une atteinte vésicale dont le signe clinique principal est l'hématurie (sang dans les urines). On retrouve également une pollakiurie, des brûlures et douleurs mictionnelles irradiant vers les bourses et le périnée. Il peut aussi y avoir des crises de cystite et des coliques néphrétiques.

Les œufs se retrouvent piégés, enkystés dans la paroi vésicale par le système immunitaire provoquant des réactions inflammatoires qui, au long terme, induisent une fibrose de la vessie et des uretères. On peut observer des complications au niveau de l'arbre urinaire : fistule urétrale, sténose et dilatation urétrales, surinfections, lithiase vésicale, glomérulonéphrite, cancer. Les organes génitaux peuvent aussi être touchés pouvant entraîner une stérilité et/ou une impuissance.

b) La bilharziose intestinale

Elle concerne l'infection à *S. mansoni*, *S. intercalatum* et *S. guineensis* en raison de leur tropisme au niveau du plexus mésentérique inférieur. Les œufs, grâce à leur éperon, traversent les parois intestinales, ce qui entraîne une inflammation des muqueuses, pouvant aller jusqu'à l'apparition d'ulcères et d'abcès.

On observe des douleurs abdominales, une perturbation du transit avec une alternance de crises diarrhéiques glairo-sanglantes (épisodes dysentériques) et de constipation, hémorroïdes et papillomes. Au long terme, on peut retrouver plusieurs complications, surtout avec *S. mansoni* et à moindre degré *S. intercalatum* et *S. guineensis* :

- Une sténose porte avec une hypertension portale
- Une cirrhose avec une hépatosplénomégalie
- Des varices œsophagiennes et abdominales.



Figure 16 : Individu présentant une hépatosplénomégalie suite à une bilharziose

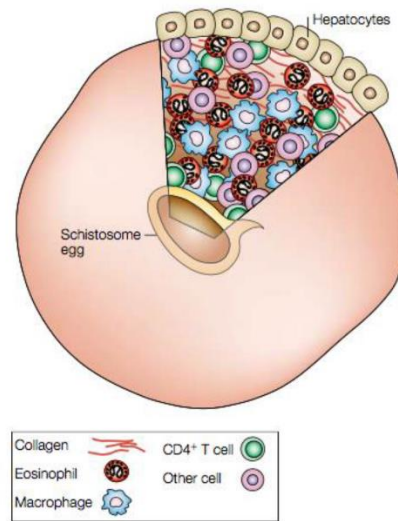
c) La bilharziose artérioveineuse

Elle est due aux espèces *S. japonicum* et *S. mékongi*. Elle est souvent grave, on retrouve souvent une atteinte hépatosplénique grave, un ictère, des hémorragies digestives par hypertension portale, de l'ascite, de l'œdème et des phénomènes d'hypersplénisme.

4. Complications



Figure 18 : granulome bilharzien
(19)



Les complications sont liées à la réaction inflammatoire granulomateuse des œufs enkystés dans les tissus, c'est-à-dire des granulomes bilharziens. A long terme, ils deviennent macroscopiques et forment des bilharziomes qui peuvent soit se nécroser et s'ulcérer, soit devenir hyperplasiques. Cela aboutit à une calcification des tissus ou à des scléroses secondaires responsables de rétractions cicatricielles des organes infectés.

Le granulome bilharzien est un amas de macrophages, de polynucléaires éosinophiles, de lymphocytes T, de fibrine et de collagène qui entoure l'œuf au sein des tissus. Une fois que l'œuf meurt, le granulome fait place à une plaque fibreuse, ce qui entraîne les complications.

Par exemple, au niveau du foie, quand il devient fibrotique, on observe une hypertension portale qui peut être associée à une ascite (accumulation de liquide séreux dans la cavité péritonéale) ou des shunts veineux systémiques portaux qui peuvent rompre et provoquer des saignements mortels. Plus rarement, on peut aussi retrouver d'autres complications liées à l'embolisation des œufs à partir du système porto cave : cardiovasculaires (insuffisance cardiaque), pulmonaires (fibroses...) ou encore neurologiques (encéphalopathie...).

IV. Helminthoses transmises lors de la marche à pieds nus

A. Helminthes concernés

1. *Strongyloïdes stercoralis*

a) Classification

L'Anguillulose ou strongyloïdose est une helminthose se contractant essentiellement par la marche pieds nus. Cette maladie est due au parasite *Strongyloïdes stercoralis*. Il a été isolé en 1876, par Louis Normand, médecin à l'hôpital militaire de Toulon dans les selles de soldats présentant de la diarrhée, au retour d'Indochine (27).

Il s'agit d'un Nématode de l'ordre des Rhabditida, de la famille des Strongyloididae et du genre *Stercoralis*. C'est donc un ver rond non segmenté possédant une bouche entourée de 3 ou 6 lèvres, d'un œsophage rhabditoïde (à double renflement). Il peut évoluer de deux manières différentes :

- Une partie évolue de manière libre dans l'environnement formant des adultes stercoraux mâles et femelles
- Une autre évolue en forme parasitaire appelée femelle parthénogénétique qui vit enchâssée dans la muqueuse duodéno-jéjunale.

b) Morphologie

i. Les formes adultes

Il existe 2 types de formes adultes : les formes dites libres et les formes parasitaires.

Les formes libres sont des formes adultes mâles et femelles qui possèdent un œsophage rhabditoïde à double renflement typique et qui sont retrouvées exclusivement dans le milieu extérieur, sur un sol humide.

Le mâle mesure entre 800 à 1 000 µm de long et fait 40 à 50 µm de large. Son extrémité postérieure est enroulée sur elle-même avec au bout deux spicules lui donnant une forme caractéristique en « J ».

Quant à la femelle, elle est plus grande : 900 à 1 700 μm de long sur 50 à 80 μm de large et elle possède une extrémité postérieure conique et effilée.

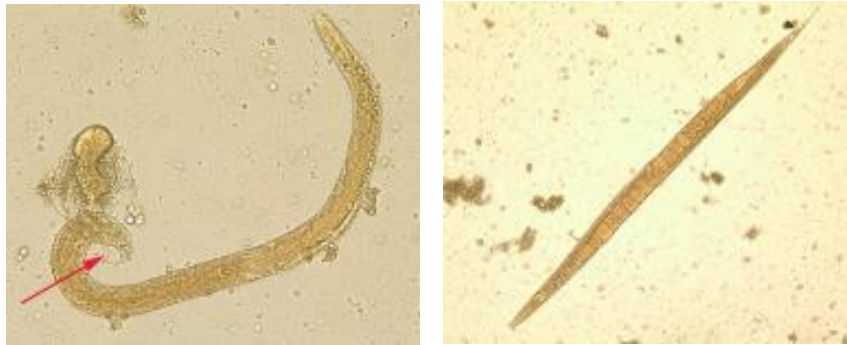


Figure 17 : Formes adultes libres du nématode *Strongyloides stercoralis* avec à gauche le mâle et à droite la femelle.
(la flèche rouge pointant une spicule)

La forme adulte parasite est la femelle parthénogénétique. Il n'existe pas de forme mâle correspondant. Elle est fine, blanchâtre et plus longue que les formes libres. Elle mesure de 2 à 3 mm de long sur 40 à 50 μm de large. Contrairement aux formes libres, elle ne possède pas d'œsophage rhabditoïde. Elle vit enchâssée dans la muqueuse duodéno-jéjunale et elle pond des œufs sans être fécondée par un mâle.

ii. Les formes larvaires

Il existe plusieurs types de larves en fonction de leurs mues.

Le premier stade ou L1 est celui des larves rhabditoïdes. Elles sont non infectantes et mesurent 275 μm de long sur 15 μm de large. Leur extrémité postérieure est un peu effilée mais courte. Elles possèdent un œsophage rhabditoïde à double renflement qui occupe le tiers antérieur de leur corps (28) (29).



Figure 18 : *Strongyloides stercoralis* :
larve rhabditoïde

Au fur et à mesure des mues, la taille des larves augmente et on obtient la forme infectante qui est la larve strongyloïde L3. C'est elle qui pénètre l'homme par voie transcutanée. Elle est longue et fine, mesure 600 µm de long sur 15 µm de large. Son œsophage est strongyloïde, cylindrique sans renflement postérieur. Elle est mobile grâce à sa queue tronquée bifide.



Figure 19 : *Strongyloides stercoralis* :
larve strongyloïde

Les larves strongyloïdes L3 peuvent être retrouvées dans le milieu extérieur et aussi au niveau de l'intestin (L3 auto-infestantes) mais celles-ci sont plus larges et moins longues.

iii. Les œufs

Les œufs sont ovoïdes, transparents à coques minces et mesurent 50 à 55 µm de diamètre. Ceux pondus par les femelles libres dans le milieu extérieur sont embryonnés avec une larve L1 enroulée sur elle-même à l'intérieur.

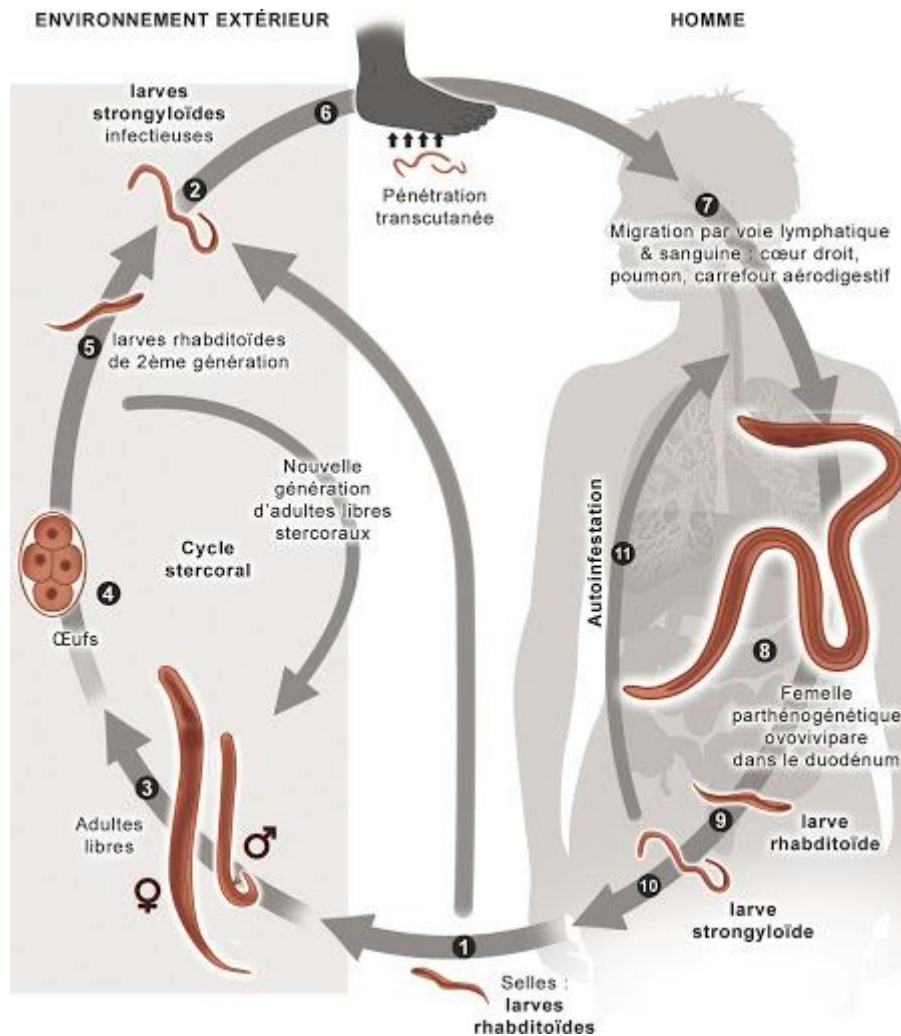
Les femelles parthénogénétiques pondent leurs œufs dans le duodénum libérant rapidement des larves L1.

c) Cycle de vie

Strongyloides stercoralis a un cycle de développement qui comprend deux phases :

- Une phase endogène qui a lieu au sein de l'hôte définitif comme l'Homme ;
- Une phase exogène qui se déroule dans le milieu extérieur, sur des sols humides.

Figure 20 : Cycle de vie de *Strongyloides Stercoralis*



i. Phase exogène

Dans le milieu extérieur, les larves rhabditoïdes L1 qui ont été excrétées dans les selles, ont deux devenir possibles selon certaines conditions :

- Si les conditions sont favorables, c'est-à-dire si la température se situe entre 25 et 30° et que l'hygrométrie est de 80%, alors les larves rhabditoïdes L1 se transforment en larves L2. Puis, 2 à 5 jours plus tard, celles-ci donneront des adultes libres stercoraux. Après l'accouplement, les femelles vont pondre en moyenne entre 25 à 35 œufs. Ces œufs vont se transformer en larves rhabditoïdes L1 de deuxième génération qui ne donneront pas d'adultes libres stercoraux mais des larves strongyloïdes L3 infectantes. Ce cycle est appelé le cycle externe long ou indirect ou hétérogonique (sexué).

- Si les conditions sont défavorables, à savoir une température inférieure à 20°C et une hygrométrie insuffisante, les larves rhabditoides L1 de première génération vont rapidement donner, en quelques jours, des larves strongyloides L3 infectantes. Ce cycle est appelé le cycle externe court ou direct ou parthénogénétique (asexué).

Les larves strongyloides L3 ont une durée de vie de 15 jours dans le milieu extérieur. Elles doivent donc trouver rapidement un hôte à parasiter pour continuer leur développement.

ii. Phase endogène

La larve strongyloide L3 contamine l'Homme par voie transcutanée lors d'une marche pieds nus dans un sol humide contaminé.

Elle migre par voie hémato-lymphatique, gagne le poumon en quelques heures, les bronches puis la trachée. Elle est déglutie et rejoint le duodénum. Là, elle mue en larve strongyloide L4 puis en femelle parthénogénétique 4 jours après. Celle-ci s'insère dans la muqueuse duodéno-jéjunale, se nourrit à partir des tissus de l'hôte et pond environ 40 à 50 œufs par jour par parthénogenèse donc sans fécondation par un mâle. Les œufs vont éclore au niveau intestinal pour donner des larves rhabditoides L1, 27 jours après la contamination. Une partie sera éliminée dans les selles et une autre partie rentrera dans le cycle interne d'auto infestation ou cycle endogène. En effet, les larves rhabditoides L1 peuvent se transformer en larves strongyloides L2 puis L3 au sein des intestins. Celles-ci peuvent soit traverser la paroi du duodénum pour rejoindre la circulation hémato-lymphatique et gagner le poumon afin de revenir au niveau intestinal et donner des femelles parthénogénétiques ; soit elles vont être excrétées avec les selles et elles vont se retrouver au niveau de la marge anale dans les plis cutanés et réinfecter l'homme par passage transcutané (30).

Ceci permet donc au parasite de vivre pendant de nombreuses années au sein de l'organisme.

2. Ankylostomes

a) Classification

Les ankylostomoses sont des helminthoses intestinales dues à des nématodes hématophages : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.

On retrouve une description des symptômes de cette maladie dans des papyrus égyptiens datant de 1600 ans avant J-C, mais c'est en 1838 que le médecin italien Angelo Dubini identifie le nématode *A. duodenale* et en 1868 que Maréchal découvre *N. Americanus* en Guyane française.

Ce sont des nématodes de l'ordre des Strongiloidae et de la famille des Ancylostomatidae. Ils appartiennent à des genres différents : *Necator* pour *N. Americanus* et *Ancylostoma* pour *A. duodenale*.

Ces deux espèces infectent exclusivement l'Homme. Mais il existe d'autres espèces qui parasitent les canidés et parfois l'Homme comme *Ancylostoma caninum* et *Ancylostoma brasiliensis*.

b) Morphologie

Morphologiquement, ils sont similaires à quelques détails près.

i. Les adultes

Ce sont des vers ronds non segmentés, de couleur blanc nacré ou rosé. (31)

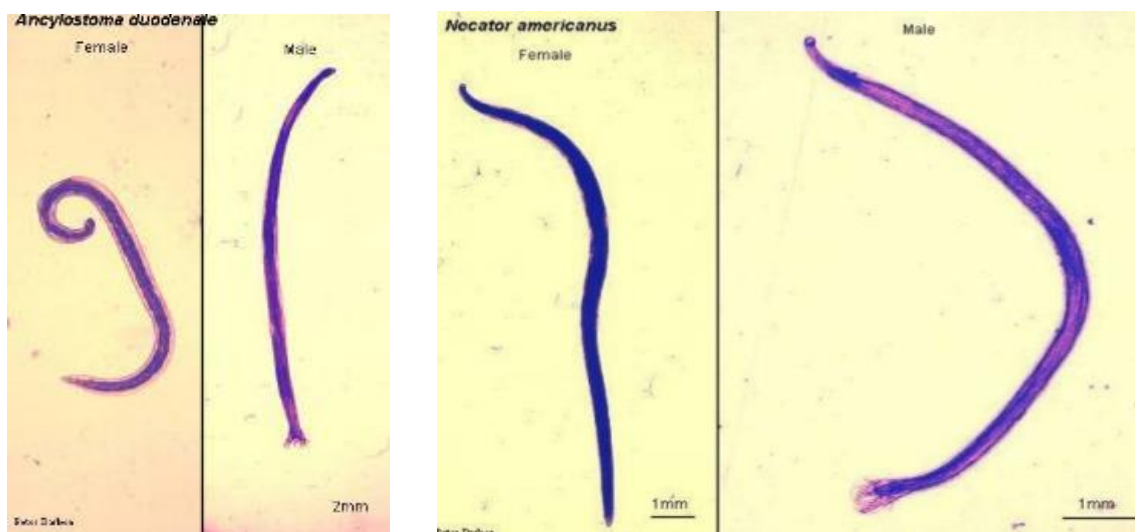
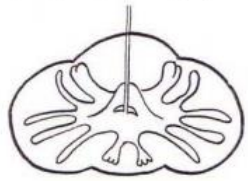


Figure 21 : Adultes femelles et mâles d'*A. duodenale* à gauche et de *N. americanus* à droite

	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Necator americanus</i>
Taille et aspect	Femelle : - 10 à 12 mm de long - Extrémité postérieure effilée - Orifice vulvaire ventral situé en arrière de la moitié du corps Mâle : - 8 à 10 mm de long - Large bourse copulatrice caudale armée de 7 paires de rayons chitinisés (2 dorsaux, 3 latéraux, 2 ventraux) qui la maintiennent ouverte. Cette bourse abrite l'orifice cloacal et les 2 spicules copulateurs qui glissent dans une gaine (le gubernaculum). Figure 1 : Bourse copulatrice. (GOLVAN Y-V, DROUHET E., 17) 	Femelle : - 8 à 11 mm de long - Pas d'extrémité postérieure effilée - Orifice vulvaire situé en avant de la moitié du corps Mâle : - 6 à 9 mm - Bourse copulatrice plus haute que large. Les côtes chitinisées présentent une disposition différente. Les spicules copulateurs présentent une extrémité distale en harpon (absence de gubernaculum). Figure 2 : Bourse copulatrice. (GOLVAN Y-V, DROUHET E., 17) 
Cavité buccale	Sphérique et armée 2 paires de crochets recourbées en hameçon.  Figure 22 : Paires de crochets d'<i>Ancylostoma duodenale</i>.	Allongée, plus petite et armée d'une paire de lames tranchantes ventrales et une paire de petites lames dorsales  Figure 23 : paires de lames tranchantes de <i>Necator americanus</i>

	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Necator americanus</i>
	Ces cavités buccales leurs permettent de se fixer à la paroi intestinale et de la lacérer afin de se nourrir de sang. Ils sont hématophages.	
Nombre d'œufs pondus par jour	10 000 à 30 000 œufs	5 000 à 10 000 œufs
Perte sanguine occasionnée par jour et par vers	0.05 à 0.3 ml	0.01 à 0.05 ml
Durée de vie	3 à 8 ans	5 à 15 ans

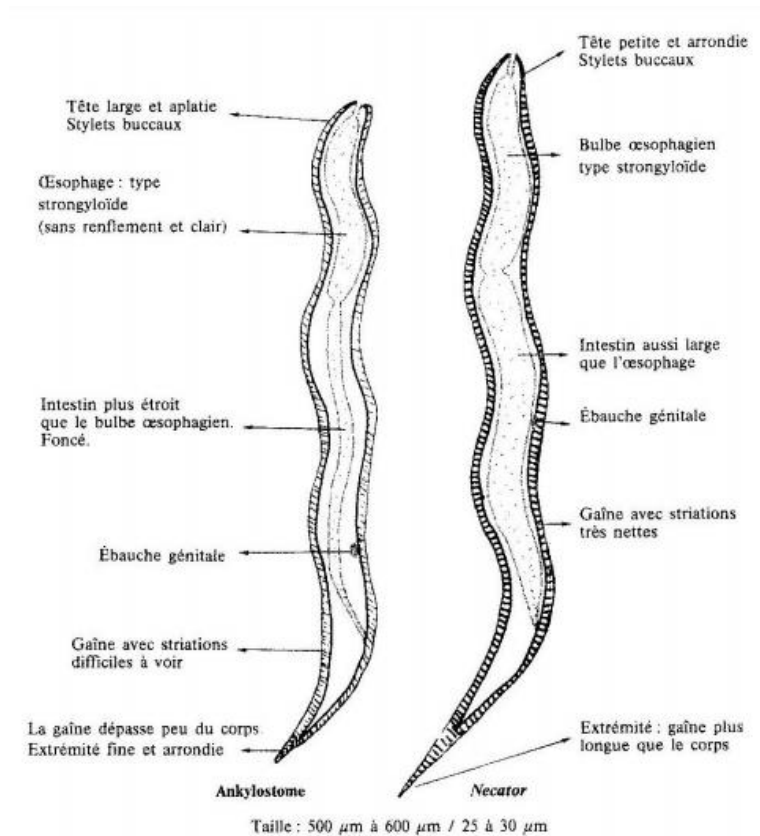
ii. Les larves

Comme pour *Strongyloides stercoralis*, on retrouve des larves rhabditoïdes L1 qui vont muer en larves strongyloïdes L2 puis L3 qui est la larve infectante.

Les larves rhabditoïdes sont semblables pour les deux espèces et mesurent 250 µm et ont un œsophage rhabditoïde (à double renflement).

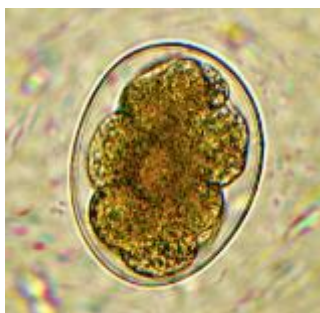
Les larves strongyloïdes mesurent 500 à 600µm de large sur 25 à 30µm de diamètre, et possèdent un œsophage avec un renflement. Elles sont légèrement différentes en fonction des espèces. Pour *A. duodenale*, les larves strongyloïdes ont une gaine courte, conique et peu striée avec un intestin moins large que le bulbe œsophagien. Tandis que pour *N. americanus*, ils ont une gaine longue, effilée et très striée avec un intestin aussi large que le bulbe œsophagien.

Figure 24 : Diagnostic différentiel des larves strongyloïdes d'ankylostomidés. (DELUOL AM., 9)



iii. Les œufs

Les œufs des deux espèces sont difficiles à différencier. Ils sont ellipsoïdes, transparents à coque lisse et mince. Ils sont pondus non embryonnés. Les œufs d'*A. duodenale* mesurent 60 à 65 µm de long par 40 µm de large et ils contiennent une blastula à quatre blastomères à la ponte. Ceux de *N. americanus* sont un peu plus grands (70 µm) et ils contiennent une blastula à huit blastomères à la ponte. Mais, les œufs des deux espèces voient leur nombre de blastomères augmenter avec leur degré de maturité.



Œuf de *N. americanus*



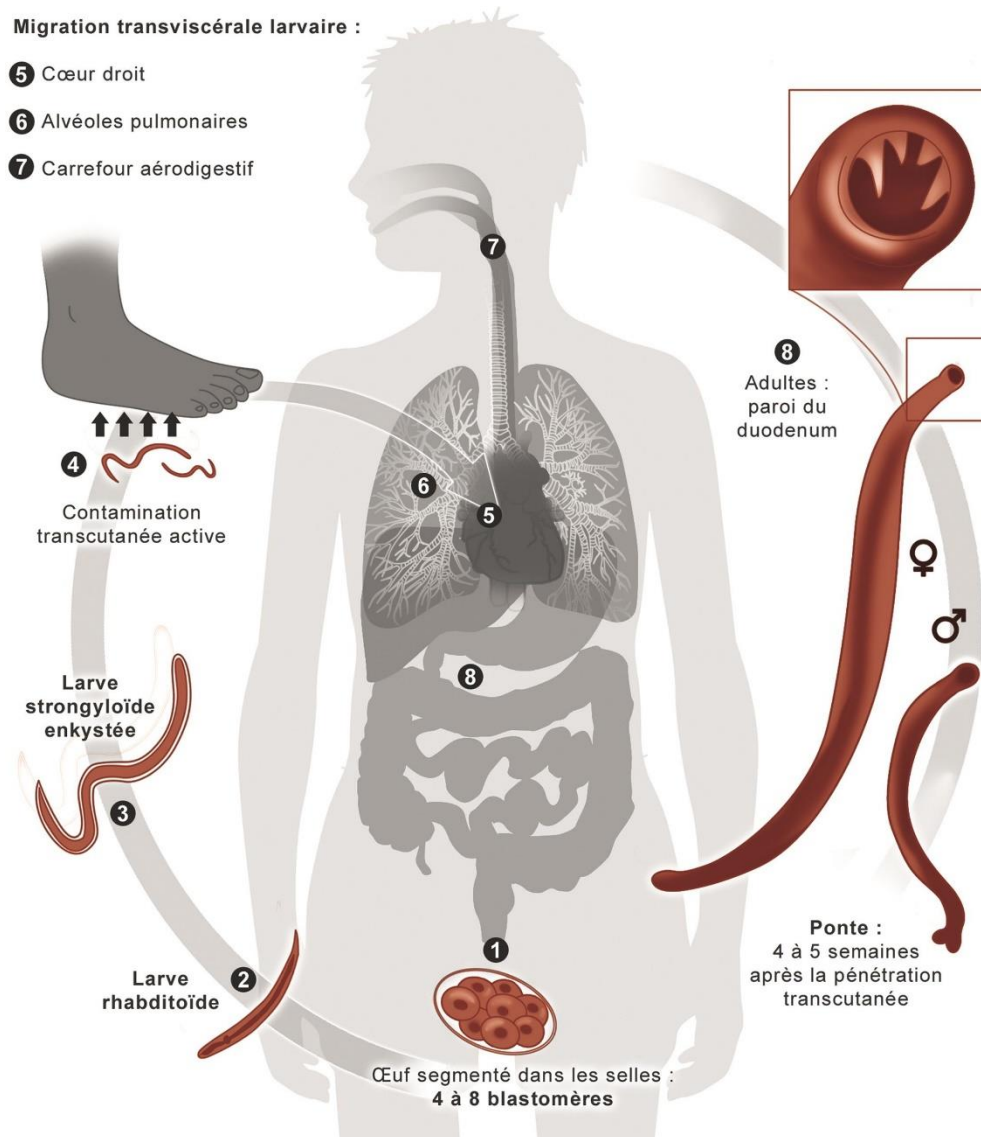
Œuf d'*A. duodenale*

c) Cycle de vie

i. *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*

Le cycle de développement est le même pour ces deux espèces.

Figure 25 : Cycle de vie des ankylostomes



Les œufs sont excrétés dans les selles. Ils s'embryonnent en 24h si les conditions sont favorables, c'est-à-dire s'ils se retrouvent dans un sol humide, meuble, avec une température allant de 14 à 37°C (avec une température optimale entre 22 et 26°C pour *A. duodenale* et 27 à 30°C pour *N. americanus*), une bonne oxygénation et peu de lumière. Après éclosion, on obtient une larve rhabditoïde L1 qui va muer à J-3 en larve strongyloïde L2 qui va elle-même évoluer en larve strongyloïde L3 enkystée infestante.

Cette larve peut survivre 3 à 4 semaines, voire même quelques mois dans le milieu extérieur.

L'homme s'infecte en marchant pieds nus ou en entrant en contact direct avec un sol contaminé. En moins de dix minutes, la larve traverse la peau, migre via la circulation hémato-lymphatique pour atteindre le poumon. Puis elle remonte les bronchioles, la trachée. Elle est ensuite déglutie et arrive au niveau des intestins en subissant plusieurs mues et devient un adulte en 5 à 9 semaines après le passage transcutané. Le ver adulte se fixe à la muqueuse intestinale par sa capsule buccale et se nourrit de sang. Un ver adulte a une durée de vie d'un à cinq ans en moyenne. Après fécondation, la femelle pond des œufs dans la lumière intestinale qui seront excrétés avec les selles.

Le cycle dure 60 jours pour *Necator americanus* et 40 jours pour *Ankylostoma duodenale*.

ii. *Ancylostoma caninum* et *Ancylostoma brasiliensis*

Le cycle de ces deux espèces est comparable à celui que l'on vient de voir mais a lieu chez les canidés et les chats. Les œufs se retrouvent dans le milieu extérieur et l'Homme peut se contaminer en marchant pieds nus sur un sol infesté, ou en entrant en contact avec celui-ci. Il devient alors une impasse parasitaire car les larves migrent au niveau de la peau mais ne peuvent plus se développer et elles finissent par mourir en quelques semaines. Ils provoquent chez l'homme une larva migrans cutanée.

Ils sont endémiques des régions tropicales et subtropicales mais on retrouve des cas également en Europe et dans le Sud de l'Europe.

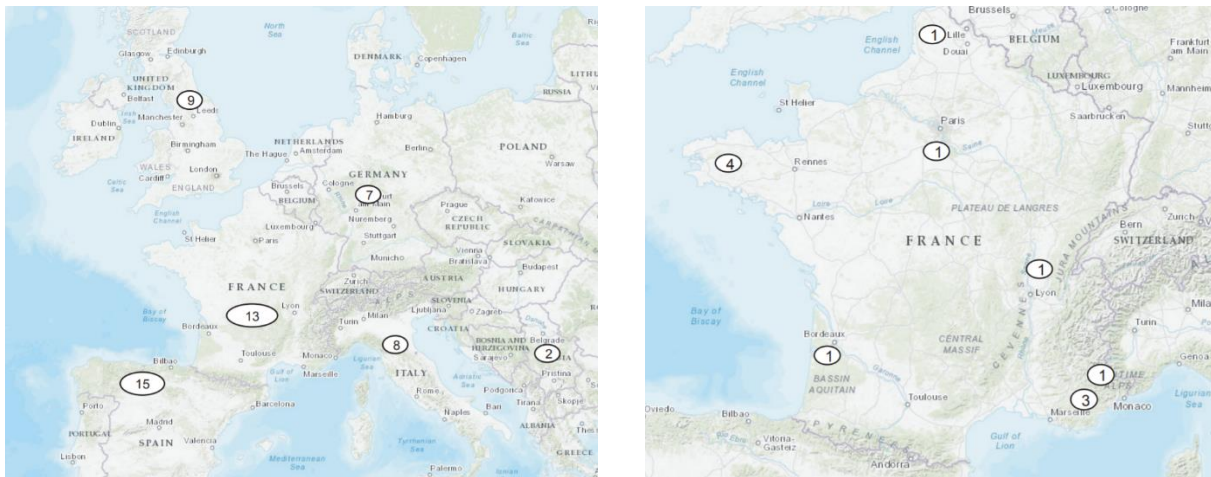


Figure 26 : Répartition géographique des cas de larva migrans cutanée (dermatite ankylostomienne) apparus en Europe et en France de 1994 à 2018. (32)

B. Mode de contamination

Que ce soit pour *Strongyloïde Stercoralis* ou les *Ancylostoma* ou *Necator*, l'Homme se contamine en général en marchant pieds nus sur un sol contaminé par des larves de ces parasites ou en entrant en contact avec lui. En effet, les larves strongyloïdes sont attirées par la chaleur du corps humain ; elles vont traverser la barrière cutanée et migrer dans les différents tissus grâce à la sécrétion d'enzymes protéolytiques, notamment des métalloprotéases, qui vont dégrader l'élastine et le collagène constituant la matrice extracellulaire du derme. (Mc KERROW et al., (1990)).

Il existe également, dans de rares cas, une contamination par un passage transplacentaire et dans le lait maternel du nématode *A. duodenale*.

C. Manifestations cliniques

Chez l'immunocompétent, on observe que 20 à 50 % de cas d'anguillulose (ou de strongyloïdose) sont asymptomatiques. On peut donc mettre plusieurs années avant de la diagnostiquer.

Concernant les ankylostomoses, on observe des formes asymptomatiques notamment au cours d'infestations légères avec, en l'absence de réinfestation, une guérison en 5 à 10 ans.

1. Phase de pénétration

La pénétration transcutanée des larves strongyloïdes L3 de *S. stercoralis* ou d'ankylostomes provoque, en 24 à 48 heures, une éruption érythémato-papuleuse prurigineuse au point de pénétration qui disparaît en 3 à 10 jours.

Concernant les larves d'ankylostomes, on parlait, autrefois en France, de « la gourme des mineurs » car l'ankylostome se retrouvait aussi dans les mines et les tunnels.

De plus, en zone d'endémie, cette phase est en général discrète ou muette chez l'autochtone car les infestations quotidiennes provoquent un phénomène de désensibilisation.

2. Phase d'invasion

Elle correspond à la phase de migration des larves.

Pour *S. stercoralis*, on observe un larva currens, c'est-à-dire une dermatite linéaire rampante et fugace correspondant à la migration sous-cutanée de la larve. Ce syndrome apparaît souvent au niveau périnéal, lombaire et thoracique. Cette dermatite mesure une dizaine de centimètres et est associée à un prurit. Elle peut prendre la forme d'urticaire. Les larves avancent très vite sous la peau : environ 5 cm/heure. (29)



Figure 27 : Larva currens : urticaire linéaire et fugace.
(ANOFEL)

Puis un syndrome de Löffler, caractérisé par une toux sèche d'irritation et une crise asthmatiforme, peut apparaître lorsque les larves arrivent au niveau des poumons.

Pour les ankylostomes, la phase d'invasion pulmonaire provoque ce qu'on appelle le catarrhe des gourmes » qui est caractérisée par une toux quinteuse, une dysphagie avec sialorrhée, une voix rauque, un prurit nasal, des crachats hémoptoïques, une dyspnée asthmatiforme, sans que l'on puisse parler réellement de syndrome de Löffler.

3. Phase d'état

La phase d'état s'observe au bout de 30 jours, quand les larves s'installent dans la muqueuse duodénale.

a) Anguillulose ou strongyloïdose

Les signes cliniques varient en fonction du statut immunitaire du patient et du degré de l'infestation. Cette maladie est dite chronique car elle peut persister des années à cause du cycle d'auto-infestation.

Chez l'immunocompétent, les symptômes décrits sont une duodénite avec des douleurs épigastriques, des douleurs de l'hypochondre droit avec une alternance de diarrhée et de constipation. En cas de cycle d'autoinfestation, on observe également des signes cutanés. En effet, régulièrement, les larves strongyloïdes L3 traversent l'intestin, se déplacent au sein des tissus, avant de se retrouver au niveau des poumons. Elles provoquent donc un syndrome de larva currens associé à un prurit et potentiellement une urticaire. Ces symptômes sont cycliques, il peut se passer plusieurs mois sans qu'ils ne se déclarent.

Chez l'immunodéprimé, des formes graves peuvent survenir et elles sont souvent mortelles. En effet, en raison d'une corticothérapie prolongée à haute dose, d'un traitement sous immunosuppresseur par exemple pour une greffe d'organe, lors d'une chimiothérapie, ou d'une rétrovirose (HTLV-1, rarement VIH), ou encore lors d'une malnutrition ou d'une cachexie, on peut déclarer ce qu'on appelle une anguillulose maligne. Il en existe 2 formes :

- L'anguillulose disséminée : elle est causée par un « emballement » du cycle d'auto-infestation avec une perte de la spécificité tissulaire conduisant à une dissémination larvaire multiviscérale. On observe alors un syndrome de défaillance multiviscérale. En effet, les larves sont retrouvées en abondance

dans tous les organes (foie, rein, système nerveux central, poumons...). On peut donc avoir des atteintes digestives (syndrome de malabsorption, syndrome pseudo-occlusif), des atteintes pulmonaires (toux, dyspnée, hémoptysies...), une atteinte cardiaque... Elle peut se compliquer d'infections secondaires comme des septicémies, des pneumopathies, des abcès pulmonaires, des méningites purulentes, des abcès cérébraux, car les larves entraînent avec elles des bactéries d'origine digestive (bacilles à Gram négatif : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, ...). La mortalité est élevée allant jusqu'à 87%.

- L'anguillulose d'hyperinfestation : elle est souvent rencontrée au cours d'une infection par le HTLV-1. Elle est causée par un « emballement » du cycle parasitaire, ce qui provoque une abondance de parasites au niveau digestif, sans dissémination à d'autres organes, et donc on retrouve une exacerbation des symptômes sur le trajet normal du cycle (signes cutanés, pulmonaires, digestifs). Elles sont souvent résistantes au traitement mais n'engagent pas le pronostic vital.

Une autre complication peut survenir au long terme : un rhumatisme strongyloïdien. En effet, la présence chronique d'anguillule provoque une arthrite réactionnelle. Il ne faut pas la confondre avec une polyarthrite rhumatoïde qui nécessiterait un traitement par corticoïdes, ce qui pourrait alors provoquer une anguillulose maligne.

b) Ankylostomose

Cette phase d'état va dépendre du nombre d'ankylostomes présents au niveau du tube digestif. Quand leur nombre est faible (inférieur à 20 pour *A. duodenale* ou 100 pour *N. americanus*), elle peut être bien tolérée, mais s'il augmente, les symptômes seront plus prononcés. (11)

On observe une duodénite avec une douleur épigastrique précoce, postprandiale ou nocturne, accompagnée d'une sensation de pesanteur ou de ballonnement, de distension épigastrique irradiant vers l'épaule gauche ou la fosse iliaque gauche. Ces troubles digestifs peuvent s'accompagner de reflux et de pyrosis plus ou moins calmé par l'ingestion d'aliments tampon. On note également la présence constante de diarrhées (cinq à dix selles par jour).

Ces symptômes surviennent essentiellement au cours de la primo-infestation et disparaissent en 1 mois, et seule la diarrhée peut réapparaître, si une réinfestation se produit.

Une anémie d'installation progressive est décrite également et elle est majorée en cas d'infestation par *A. duodenale*. Son intensité dépend du type d'ankylostome mais également des réserves en fer de l'organisme (qui diffèrent selon l'âge et le sexe) et de l'état nutritionnel du patient. Elle est due surtout à l'érosion et au saignement des muqueuses digestives, plus qu'à la consommation de sang par les vers. On observe ainsi, une asthénie progressive associée à une dyspnée d'effort, une tachycardie, des palpitations, un souffle systolique, une pâleur cutanéomuqueuse, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, ...

Cette anémie est longtemps bien tolérée mais pour la femme enceinte, elle peut entraîner des fausses couches ou des accouchements prématurés et chez l'enfant, elle peut être responsable de troubles du développement.

Des formes hémorragiques aiguës, intestinales avec diarrhées et méléna ont été rapportées principalement en Asie, chez des enfants sévèrement infestés par *A. duodenale* avec une mortalité élevée.

c) Syndrome de larva migrans cutanée (dermatite ankylostomienne)

Nommé également larbish ou dermatite ankylostomienne, le syndrome de larva migrans cutanée survient lorsque des larves d'ankylostomes parasitant habituellement l'animal contaminent l'Homme donnant une impasse parasitaire.

On observe au niveau du point de pénétration des vésicules d'où part un trajet serpigineux, érythémateux et prurigineux. Ces lésions disparaissent en quelques semaines. La seule complication est la surinfection bactérienne par grattage.

La vitesse de migration est plus lente que celle d'un larva currens (environ 3 cm / jour contre 5 cm / heure). (33)

Le diagnostic repose exclusivement sur l'épidémiologie et la clinique.



Figure 28 : larva migrans cutanée (ANOFEL)

V. Diagnostic

Les méthodes de diagnostic de ces helminthoses varient en fonction du stade de la maladie parasitaire.

A. Diagnostic d'orientation

Tout d'abord, le diagnostic s'établit sur des éléments d'orientation obtenus après un interrogatoire du patient (anamnèse) :

- Des éléments épidémiologiques : on peut soupçonner une de ces helminthoses, s'il y a eu un séjour en zone d'endémie avec par exemple une notion de bain en eau douce ou d'une marche pieds nus dans des endroits humides et boueux.
- Des signes cliniques : ils diffèrent en fonction de la phase de la maladie. (cf : Manifestations cliniques)

Helminthoses	Phase d'incubation	Phase d'invasion	Phase d'état
Bilharziose	Dermatite cercarienne	Fièvre des safaris ou fièvre de Katayama	Hématuries ou dysentérie, etc.
Anguillulose	Asymptomatique ou éruption érythémato-papuleuse prurigineuse	Larva currens et/ou syndrome de Löffler	Troubles digestifs ou état général se dégradant sous corticothérapie, etc.
Ankylostomose		Catarrhe des gourmes	Douleurs abdominales et troubles digestifs, etc.

- Des éléments biologiques : Une hyperéosinophilie marque souvent la présence d'Helminthes ou d'une migration tissulaire des formes larvaires de ces Helminthes, mais ce n'est pas systématique, ni spécifique.
 - Concernant la bilharziose, au cours de la phase d'incubation, on note une hyperéosinophilie ($> 1,5$ G/L) et une hyperleucocytose (> 10 G/L) qui

ne sont cependant pas systématiquement détectées en raison de la normalisation rapide de la NFS en quelques mois.

- Pour l'anguillulose, on peut retrouver une hyperéosinophilie élevée qui apparaît en quelques jours et évoluant en dents de scie en raison des cycles d'auto-infestation.
- Quant à l'ankylostomose, l'hyperéosinophilie n'apparaît qu'après une vingtaine de jours puis l'éosinophilie se normalise progressivement. On note également une anémie microcytaire hyposidérémique qui est discrète au début et dont l'importance dépend de l'espèce et de la charge parasitaire.

Tableau 1 : évolution de l'éosinophilie : comparaison de l'anguillulose et de l'ankylostomose (34)

Nématodes	Latence (en jours)	Montée (en semaines)	Amortissement	Taux maximum observé (en jours)
Anguillule	Quelques jours	6	Aucun	60 - 80
Ankylostome	20	12 - 13	2 ans	65 - 75

B. Diagnostic de certitude

1. Diagnostic direct

On cherche à mettre en évidence des œufs d'Helminthes ou des larves dans des prélèvements biologiques permettant indiscutablement de poser le diagnostic de la parasitose et d'identifier l'espèce.

La recherche, dans les urines, d'œufs de *Schistosma haematobium* s'effectue en examinant le culot de sédimentation des urines de 24 heures. Si on ne parvient pas à recueillir les urines de 24 heures, on peut les rechercher sur une miction complète matinale en général après un effort physique matinal pour favoriser leurs détachements de la paroi vésicale (marche à pied, monter des escaliers, sauter...). Les urines sont analysées après décantation, centrifugation et filtration sur une

membrane. On observe ensuite les œufs au faible grossissement. On utilise la coloration de Ziehl-Neelsen pour démontrer l'absence d'acido-alcool résistance, les œufs se colorent donc en vert. On détermine la charge parasitaire en déterminant le nombre d'œufs par litre d'urine. (35)

L'examen parasitologique des selles (EPS) permet la mise en évidence des œufs et des larves de ces Helminthes. C'est la méthode de référence pour poser le diagnostic mais elle permet également d'évaluer l'efficacité du traitement. Il s'effectue sur trois prélèvements de selles différents à 2-3 jours d'intervalle en raison de l'excrétion faible et intermittente de parasites dans les selles. Le recueil doit être précédé, si possible d'un régime de 3 jours excluant des aliments laissant beaucoup de résidus (fruits, légumineuses, légumes verts...) et des médicaments non résorbables (charbon végétal, suppositoires, sel de magnésium...).

L'EPS se réalise sur des selles fraîches (moins de 24 heures à température ambiante) rapidement acheminées au laboratoire et placées dans un récipient hermétiquement fermé. Si l'examen n'est pas réalisé rapidement, on stabilise les selles dans de l'eau formolée ou dans un milieu MIF (Merthiolate-Iodine-Formaldéhyde). On peut conserver le prélèvement à 4°C jusqu'à 4 jours.

a) Examen macroscopique

Tout d'abord, les selles fraîches sont examinées à l'œil nu afin d'observer leurs aspects, la couleur, la présence d'éléments anormaux (sang, glaires, parasites macroscopiques...). (36)

b) Examen microscopique

i. Examen à l'état frais ou direct

A partir de selles fraîches ou de selles diluées dans une goutte d'eau physiologique, ou colorées à l'iode entre lame et lamelle, on peut observer la présence de larves ou d'œufs. On utilise une coloration au Lugol (méthode de MIF). De plus, on peut mettre également en évidence la présence de cristaux de Charcot-Leyden qui correspond à la cristallisation des produits de dégradation des polynucléaires éosinophiles due aux Helminthes. Cette technique est la plus simple à mettre en place et elle est peu

coûteuse. Cependant, elle permet la détection des larves rhabditoïdes uniquement en cas d'infestations massives. Pour pallier à la faible sensibilité de cet examen, on utilise des techniques de concentration.

ii. Examen microscopique direct après techniques de concentration

Les techniques de concentration permettent de concentrer les éléments parasitaires dans un plus faible volume de selles et de séparer les débris alimentaires ou de bactéries, des parasites (37) (38). Il en existe plusieurs types :

- Par méthodes monophasiques : peu utilisées en pratique, elles sont basées sur des principes de concentrations physiques. Elles reposent sur une différence de densité entre les débris et les parasites.
 - Technique de Faust et Ingalls qui utilise le principe de sédimentation : dilution dans un liquide de densité inférieure à celle des éléments parasitaires.
 - Technique de Janeckso-Urbanyi et celle de Willis qui utilisent le principe de flottaison : dilution dans un liquide de densité supérieure à celle des éléments parasitaires.
- Par méthodes diphasiques (Ritchie modifié, Bailenger, MIF) : Ce sont les techniques les plus utilisées. Elles sont basées sur des principes de concentration physico-chimique. Après une étape de sédimentation d'un échantillon de selles dans une solution aqueuse, on ajoute une phase organique lipophile (éther). Puis, on centrifuge et on récupère le culot d'enrichissement que l'on dépose ensuite entre lame et lamelle. On recherche et on identifie ensuite les parasites à l'aide du microscope optique (grossissement x 200). A noter qu'il existe également des kits commercialisés de techniques de concentration des selles utilisant des produits moins toxiques (par exemple en utilisant le Triton 100x).

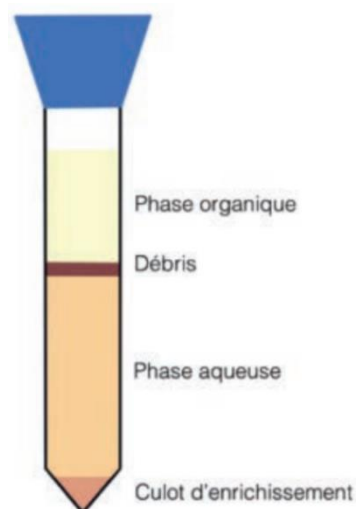


Figure 29 : Examen parasitologique des selles : méthode diphasique. (36)

Méthodes diphasiques			
Technique	Ritchie modifié	Bailenger	MIF
Phase aqueuse	Solution d'eau physiologique formolée (NaCl 0,9 % formol 10 %)	Acétate de sodium (15g), acide acétique (3,6 ml) qsp 1l d'eau pH5	Merthiolate-Iode-Formol
Phase organique	Ether		

- Par éclaircissement des selles (Méthode Kato-Katz) : Dans les zones d'endémie, c'est la méthode validée par l'OMS et qui est utilisée en routine. Elle est très utilisée pour rechercher les œufs d'Helminthes, et en particulier les œufs de schistosomes car elle est facile à mettre en œuvre et peu coûteuse. En effet, on réalise un frottis épais de selle que l'on recouvre de cellophane imprégnée d'une solution de Kato (glycérine avec du vert de malachite) pendant au moins 24 heures. Cette solution va éclaircir et colorer les œufs d'Helminthes. Après une heure à température ambiante, on peut les rechercher grâce au microscope optique.

iii. Techniques spécifiques à certaines espèces

Certains Helminthes nécessitent des techniques plus spécifiques afin d'être détecté.

a. Technique de Baermann

La technique de Baermann est la méthode de référence pour mettre en évidence des larves de *Strongyloïdes stercoralis*. En effet, on utilise l'hydrotropisme et le thermotropisme des larves rhabditoïdes. On dépose au minimum 10g de selles fraîchement émises dans une passoire contenant une compresse. Le tout est placé dans un entonnoir prolongé par un tuyau en caoutchouc dont l'extrémité est fermée par une pince de Mohr. On remplit ensuite l'entonnoir d'eau tiède (25° C) jusqu'à ce qu'elle effleure le dessous des selles. On laisse poser au moins 3 heures. Les larves aimant l'eau tiède, vont migrer jusqu'au fond du tuyau. Enfin, on ouvre la pince de Mohr et on récupère le culot de sédimentation qu'on observe par la suite au microscope.

C'est une méthode facile et peu coûteuse mais elle nécessite d'avoir des selles fraîches car on détecte des larves mobiles donc vivantes. De plus, elle est peu sensible notamment à cause de l'intermittence d'émissions de larves dans les selles. C'est pour cette raison qu'on répète la technique sur plusieurs jours de suite sur des selles fraîchement émises.



Figure 30 : Technique de Baermann (39)

b. Coprocultures

Cette technique permet non seulement d'identifier les parasites mais aussi de réaliser un diagnostic différentiel entre l'anguillule et les ankylostomes et d'autres nématodes libres qui auraient pu souiller les selles.

Le principe est de faire évoluer les œufs et les larves L1 présents dans les selles en larves L3, dans le but de pouvoir plus facilement identifier l'espèce d'Helminthe. On peut effectuer ses cultures en créant des conditions favorables (température et humidité) sur plusieurs milieux :

- Culture sur buvard en boîte de Pétri ou en tube à essai (Méthode Harada- Mori)
- Culture sur de la gélose en boîte de Pétri (Méthode Arakaki)
- Culture sur du charbon en boîte de Pétri (Méthode de Ho Thi Sang)

Quel que soit le milieu utilisé, les boîtes de Pétri ou tubes à essai doivent être placées dans une étuve humide à 25 ° C pendant plusieurs jours (jusqu'à 10 jours). Si la culture est positive, on peut observer dès 48 heures, des larves rhabditoïdes d'anguillules ou d'ankylostomes, du 2^e au 4^e jour des larves strongyloïdes et des adultes libres femelles et mâles de strongyloïdes. A partir du 7^e jour, on peut retrouver des larves strongyloïdes infestantes d'ankylostomes et d'anguilluloses.

Les larves strongyloïdes d'ankylostomes sont entourées d'une gaine, ce qui leur permet de persister plusieurs semaines dans le milieu de culture alors que les larves strongyloïdes d'anguillulose ne possèdent pas de gaine et ont donc une durée de vie plus faible. On observe également que les trajets formés par larves *Strongyloïdes stercoralis* sont plus rectilignes, ou forment des courbes régulières avec des changements de direction moins marqués contrairement à ceux des ankylostomes qui sont plus sinueux, tortueux avec des changements plus brusques de direction.



Figure 31 : Méthode Arakaki : Trajets formés par des larves de *Strongyloides stercoralis* (A) et des larves d'ankylostomes (B) . (37)

Quelle que soit la méthode utilisée, la manipulation des selles nécessite de prendre des précautions (port de gants) afin d'éviter l'infestation par les larves strongyloïdes L3.

iv. Autres techniques

Plus rarement, on peut également rechercher des antigènes parasitaires circulants. Pour le diagnostic de la bilharziose, par exemple, on peut avoir recours à différentes techniques comme :

- La réaction de Vogel-Mining (CHR : Cercarian Huelen Reaktion) : on met en contact du sérum du patient avec des larves de furcocercaires vivantes au moins 24h. Puis le décollement de la membrane péricercarienne traduit la présence d'anticorps.
- La méthode de précipitation circum ovale (COPT) : on met en contact le sérum du patient avec des œufs vivants de schistosomes pendant 24 heures. On observe la formation de précipités digitiformes entourant les œufs lorsque les anticorps sont présents.
- Le RAST (Radioallergosorbant test) et le RIA (dosage radio-immunologique) qui mettent en évidence par exemple les antigènes circulants de schistosomes à l'aide d'antigènes marqués radioactivement.

c) Techniques de biologie moléculaire : PCR et qPCR

Pour l'instant, l'examen microscopique des selles est la technique de référence pour détecter ces Helminthes. Mais on a vu qu'elle pouvait manquer de spécificité, elle est opérateur dépendant et nécessite la présence de parasites intègres dans les selles. C'est pour cela que les techniques moléculaires se développent notamment avec la PCR (Polymerase Chain Reaction) et la qPCR (PCR quantitative ou en temps réel). En effet, elles permettent d'améliorer l'identification des Helminthes et le diagnostic des patients infectés. Le principe est d'amplifier spécifiquement et de manière exponentielle une séquence d'ADN donnée grâce à l'action d'une ADN polymérase. La qPCR consiste à suivre en temps réel cette amplification à l'aide de la fluorescence et permet la quantification du nombre de copies du gène d'intérêt présents dans chaque échantillon. Celle-ci est donc plus rapide, plus sensible et spécifique. Récemment, on utilise des qPCR multiplex dont le principe est l'amplification simultanée d'une séquence d'ADN de plusieurs parasites différents à partir d'un même prélèvement. Par exemple, en avril 2019, un kit commercial ALLPLEX GI HELMINTHES d'EurobioScientific est commercialisé afin de diagnostiquer neuf Helminthes : *Strongyloides spp*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Ascaris spp*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis spp*, *Taenia spp* et *Enterocytozoon spp/Encephalitozoon spp* en extrayant leur ADN dans les selles. Un autre test est sur le marché : le test Novodiag stool Parasites. Il est très rapide (90 minutes) et permet une analyse rapide et complète de plus de 95 % des parasites intestinaux Helminthes, protozoaires et microsporidies dont les anguillules, les ankylostomes et les schistosomes. Il combine la qPCR et les techniques de puces à ADN.

Même si la sensibilité et la spécificité sont très bonnes, leur coût et la logistique nécessaire empêchent souvent leur utilisation dans les régions endémiques.

d) Autres techniques

On peut aussi réaliser des examens anatomopathologiques sur des biopsies rectales, vésicales, hépatiques, duodénales ou jéjunales et examiner les fragments tissulaires au microscope afin de mettre en évidence par exemple des œufs de schistosome plus ou moins calcifiés avec une réaction granulomateuse, des lésions inflammatoires, des ulcérations hémorragiques, etc. On peut également avoir recours à des examens

complémentaires pour évaluer l'extension des éventuels lésions comme des échographies, des radiographies et des IRM.

Pour la recherche d'anguillule, en cas d'échec des autres techniques de diagnostic, on peut pratiquer une aspiration duodénale ou un enterotest. Ce dernier consiste à faire ingérer au patient une capsule de gélatine contenant un fil de nylon préalablement fixé à la joue du patient et qui se déroule au fur et à mesure de la digestion. On le récupère quelques heures après, délicatement, et on examine le liquide imprégnant le fil au microscope à la recherche d'anguillule.

2. Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect s'intéresse à la recherche d'anticorps anti-parasitaires. Il est surtout utilisé dans les pays non endémiques. Le but est de mettre en évidence un contact avec un parasite et de confirmer le diagnostic par exemple quand l'EPS est négatif alors qu'il y a une forte suspicion clinique. En effet, un EPS peut être faussement négatif pour diagnostiquer ces parasitoses lors de la phase d'invasion, c'est-à-dire lorsque les parasites ne s'extériorisent pas encore, ou alors pendant la phase d'état, l'excrétion des formes parasitaires étant alors intermittente et/ou peu importante. Le diagnostic indirect permet également de dépister des infections chroniques chez des patients devant devenir immunodéprimés (greffes, cancers...).

La réponse immunitaire varie en fonction de l'âge, du statut immunitaire du patient et de l'intensité de l'infection. Le diagnostic immunologique de ces helminthiases repose sur la détection d'anticorps spécifiques. Les techniques sérologiques les plus utilisées en France sont la technique ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) et l'immunofluorescence indirecte.

La technique ELISA est une technique immuno-enzymatique qui permet de détecter la présence d'anticorps spécifiques (IgG, IgM) grâce à la mise en évidence d'une réaction antigène-anticorps qui a été colorée par une réaction avec un marqueur enzymatique (phosphatase alcaline ou peroxydase) préalablement fixée à un anticorps secondaire dirigé contre l'anticorps spécifique. Ce test a l'avantage d'utiliser des extraits antigéniques pouvant être lyophilisés et conservés. On peut facilement la standardiser. Pour la recherche de schistosomes, on utilise des antigènes de l'espèce

S. mansoni car son cycle est plus facilement réalisable en laboratoire. Pour la recherche d'anguillule, le test ELISA présente des limites. Il ne permet pas de faire la distinction entre une infection active et une infection ancienne. De plus, bien que la spécificité soit élevée, il existe des réactions croisées avec des anticorps spécifiques d'autres parasites (ankylostomes, schistosomes, filarioses...). Ce qui explique que ce test ne soit pas utilisé en zone endémique.

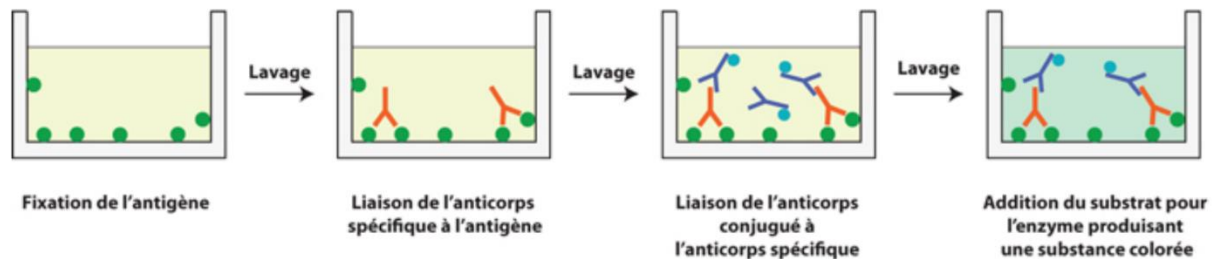


Figure 32 : Les quatre étapes principales de la technique ELISA (40)

Le principe de l'immunofluorescence indirecte est de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques en utilisant un anticorps secondaire marqué par un fluorochrome et qui est dirigé contre cet anticorps.

VI. Traitements

A. Traitements anti parasitaires

1. Praziquantel

Le Praziquantel (Biltricide®) est le traitement de référence de la bilharziose. C'est un antihelminthique qui est actif sur toutes les espèces de schistosomes et sur de nombreux trématodes.

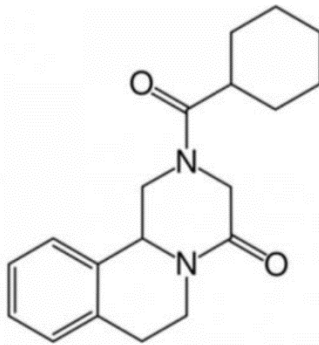


Figure 33 : formule moléculaire du Praziquantel

Son mécanisme d'action exact reste encore inconnu. Cependant, il a été observé qu'il agit en entraînant une contraction immédiate de la musculature du schistosome suivi de son immobilisation en modifiant la perméabilité membranaire au calcium. Il induit également une vacuolisation intense du tégument ainsi que sa désintégration ce qui entraîne la mort du parasite (41), (42). L'action est plus marquée chez les adultes que sur les formes immatures. En phase d'invasion, on n'utilisera donc pas le Praziquantel mais un traitement par corticoïdes sera préconisé. En effet, en plus de son inefficacité, il peut créer une réaction immunitaire inflammatoire violente (réaction type Jarisch-Herxheimer) provoquée par libération d'antigènes schistosomiaux suite à la lyse du parasite. Cela peut entraîner une myocardite, encéphalite et des complications pulmonaires mettant en jeu le pronostic vital du patient.

La posologie varie selon le parasite :

- Pour *S. haematobium*, la posologie est de 40 mg/kg per os en une prise
- Pour *S. mansoni* et *S. intercalatum*, on donne une dose unique de 40 mg/kg ou 2 doses de 20 mg/kg par jour.
- Pour *S. japonicum*, *S. mekongi* et *S. guineensis* la posologie est de 60 mg/kg en une dose ou deux doses de 30 mg/kg par jour.

L'intervalle entre les prises doit être de 4 à 6 heures.

Mis sur le marché en 1983, le Praziquantel se présente sous forme de comprimés quadrisécables de 600 mg. Ils sont à prendre pendant ou juste après un repas et de préférence le soir en cas de prise unique. Il n'existe pas de forme pédiatrique, mais on peut les écraser ou les désagréger et les mélanger avec de la nourriture semi-solide pour les enfants de moins de 6 ans.

Avec une biodisponibilité de 80%, le praziquantel est rapidement absorbé puis il est métabolisé par le foie via le système enzymatique CYP450. Il faut donc faire attention aux interactions avec des éventuels inhibiteurs et des inducteurs enzymatiques. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 2 heures après la prise. (43). Il est ensuite éliminé en majorité par le rein et a une demi-vie de 0,8 à 1,5 heure.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des douleurs abdominales, des nausées et vomissements et des céphalées. Ils sont transitoires, ils disparaissent dans les 24h. Chez des patients vivants en zone d'endémie ou en provenance de ces régions, on recommande une hospitalisation pendant toute la durée du traitement.

L'utilisation chez la femme enceinte peut être envisagée si cela est cliniquement justifié. Néanmoins, l'allaitement doit être interrompu pendant la durée du traitement et jusqu'à 24 heures après.

On l'utilise à l'échelle mondiale car il possède de nombreux avantages :

- Il est efficace après une seule prise orale,
- Il possède peu d'effets indésirables,
- Il est à faible coût.

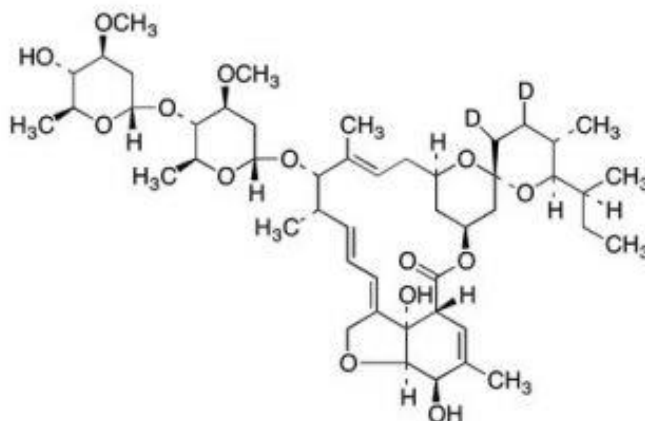
Cependant, en zone d'endémie, lors d'infections de masse, il est nécessaire de répéter les traitements car les réinfestations sont fréquentes. Le problème est que la répétition du traitement et l'utilisation d'une unique molécule peuvent favoriser l'émergence de résistance à la molécule.

L'Oxamniquine est une molécule pouvant être utilisée en alternative au Praziquantel en cas d'intolérance mais elle n'est efficace que sur *Schistosoma mansoni*.

2. Ivermectine

L'Ivermectine (Stromectol®) est le traitement de référence de l'anguillulose (strongyloïdose) gastro-intestinale et de l'anguillulose maligne associé à des antibiotiques. On peut également l'utiliser contre la filaire *Wuchereria bancrofti* ou encore contre *Sarcoptes scabiei*, l'agent de la gale.

Un traitement antiparasitaire est jugé efficace si la charge parasitaire est inférieure au seuil auquel les symptômes se développent. Or, l'anguillulose est une parasitose difficile à traiter car on estime qu'il faut une éradication complète des parasites pour assurer la guérison et les larves strongyloïdes sont relativement résistantes.



chlorures entraînant ainsi une hyperpolarisation des cellules. Cela provoque une paralysie neuromusculaire pouvant entraîner la mort des parasites. Cette molécule a valu un prix Nobel de médecine en 2015 à William C. Campbell et Satoshi Ōmura (44).

Chez les patients immunocompétents, la posologie est de 200 µg/kg en une seule prise avec un taux de guérison de 85 à 90 %. Chez les immunodéprimés, on administre l'Ivermectine avec la même posologie mais sur plusieurs jours avec un renouvellement de la cure généralement 15 jours après la fin du traitement si le parasite n'est pas éradiqué. Hors AMM, cette molécule est aussi efficace sur d'autres parasitoses (larva migrans cutanée, viscérale, filarioses...)

En France, l'Ivermectine se présente sous la forme de comprimés de 3 mg. Il doit être pris à distance de la nourriture (environ 2 heures). Les comprimés peuvent être écrasés pour les enfants de moins de 6 ans. Cependant, dans le cas de l'anguillulose maligne, les patients ont souvent des troubles digestifs (diarrhées sévères, vomissements aigus, complications gastro-intestinales graves...) ce qui rend l'absorption du médicament par voie orale impossible. On utilise donc l'Ivermectine sous forme injectable qui est normalement réservée à l'usage vétérinaire.

De manière générale, cette molécule est bien absorbée quelle que soit la voie d'administration. Elle se lie à l'albumine, et est distribuée dans tout l'organisme à l'exception du système nerveux central grâce à sa forte liposolubilité. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte 4h après la prise per os. Elle est ensuite métabolisée et excrétée en grande majorité dans les selles. Sa demi-vie est de 12 heures et celle de ses métabolites est de 3 jours. Le passage dans le lait maternel est faible.

Les effets indésirables sont liés à l'intensité de l'infection. Ils sont en général légers et transitoires disparaissant dans les 2 jours suivant la prise : démangeaisons, céphalées, nausées, vertiges, fièvre et fatigue. Le traitement peut également augmenter le taux d'enzymes hépatiques (gamma glutamyltransférases (γGT), aspartate amino-transférases (ASAT) et alanine amino-transférases (ALAT)) qui reviennent à la normale après l'arrêt du traitement.

3. Benzimidazolés

Plusieurs molécules de la famille des benzimidazolés constituent des traitements antiparasitaires majeurs. En effet, ils sont efficaces, pratiques, bien tolérés et à faible coût. Les benzimidazolés inhibent la polymérisation des tubulines et leur incorporation dans les microtubules du cytosquelette des Helminthes bloquant ainsi l'absorption du glucose ce qui entraîne leur mort.

a) Albendazole

L'albendazole (Zentel®) est un antihelminthique de la famille des benzimidazolés. Il est indiqué dans le traitement des ankylostomoses et d'autres parasitoses (oxyurose, ascaridiose, trichocéphalose, giardioses...). Il est également utilisé en seconde intention dans l'anguillulose.



Figure 35 : Albendazole (Zentel®) commercialisé par le laboratoire GSK sous forme de comprimés et de suspension buvable et sa formule chimique.

En France, il est commercialisé sous la forme de comprimé de 400 mg ou d'une suspension buvable à 400 mg/10ml. Les ankylostomoses se traitent avec une dose unique de 400 mg pour les adultes et les enfants de plus de 2 ans (efficacité dans 70 à 95 % des cas) et une dose de 200 mg (5 ml) pour les enfants de 1 à 2 ans. Dans le

cas de l'anguillulose, la dose est la même mais la prise doit être répétée 3 jours de suite. Les comprimés peuvent être écrasés ou mâchés. Il est faiblement absorbé (moins de 5 %) mais l'absorption du traitement est améliorée si elle se fait lors d'un repas riche en graisses. La concentration plasmatique maximale de son métabolite est atteinte 2 heures et demie après l'administration. Il est éliminé en majorité par voie biliaire. Sa demi-vie est de 8 heures et demi.

L'albendazole peut entraîner de rares effets secondaires comme des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements...), des céphalées, des réactions allergiques... Lors de traitements prolongés ou à forte dose, on a pu noter des troubles du métabolisme hépatique, des alopécies et leucopénies. Ce traitement est contre-indiqué chez la femme enceinte car des études chez le rat et le lapin ont révélé un risque embryotoxique et tératogène. Il est déconseillé pendant l'allaitement, même si son passage dans le lait maternel n'est pas établi.

b) Flubendazole

Le flubendazole est un antiparasitaire appartenant à la famille des benzimidazolés. Il est indiqué, en France, pour traiter l'oxyurose, l'ascaridiose, la trichocéphalose et en 2^e intention pour les ankylostomias.

Commercialisé sous le nom de Fluvermal®, il est disponible sous la forme de comprimés de 100 mg et de suspension buvable à 2% de 30 ml. Pour les ankylostomias, la posologie est de 100 mg (1 comprimé ou 1 cuillère-mesure) matin et soir pendant 3 jours au cours d'un repas.

Faiblement absorbé, il est éliminé majoritairement par les selles. Il est plutôt bien toléré, on peut observer quelques effets indésirables comme des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements...), des céphalées et des vertiges. Par manque de données, il est déconseillé de l'utiliser au cours d'une grossesse et également lors de l'allaitement puisqu'il passe dans le lait maternel.

c) Mébendazole

Le Mébendazole (Vermox®) est un antihelminthique actif sur les mêmes parasites que le Flubendazole. Il n'est pas utilisé en France, mais il est utilisé dans les zones endémiques. On le retrouve sous la forme de comprimés de 100 mg ou de 500 mg et sous la forme de suspension buvable de 20 mg/ml.

Pour traiter les ankylostomias, la posologie est de 100 mg matin et soir pendant 3 jours ou chez les enfants 3 mg/kg par jour pendant 3 jours. Son efficacité est moindre que celle de l'albendazole. Faiblement absorbé, il est conseillé de le prendre au cours d'un repas riche en graisse.

Ce traitement peut entraîner des douleurs abdominales, des diarrhées, des manifestations allergiques, des céphalées et de la fièvre. On observe également des manifestations hépatiques et hématologiques qui sont plus fréquentes et plus sévères à forte dose et lors d'une utilisation prolongée, mais elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

4. Pyrantel

Le Pyrantel est un antiparasitaire actif contre les ankylostomes, les oxyures et les *Ascaris*. Il est commercialisé sous le nom Combantrin® disponible en comprimé de 125 mg et en suspension buvable de 125 mg / 2,5 ml ainsi que sous le nom Helmintox® disponible en comprimés de 250 mg et en suspension buvable à 125 mg / 2,5 ml. La spécialité Helminthox est réservée aux DOM-TOM et à l'exportation.

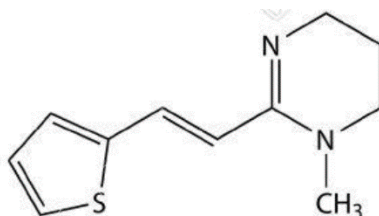


Figure 36 : formule chimique du Pyrantel

C'est un antihelminthique qui agit par blocage neuro-musculaire, paralysant ainsi les parasites et permettant leur expulsion dans les selles grâce au péristaltisme. Il est actif

aussi bien sur les formes matures et immatures hormis sur les larves migrant dans les tissus qui sont hors d'atteinte.

Pour traiter une ankylostomiase dans les zones non endémiques (infestation légère), la posologie est de 10 mg/kg en une seule prise alors que dans une zone endémique, on utilisera une dose de 20 mg/kg en une ou deux prises pendant 2 ou 3 jours aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. L'absorption digestive est très faible et l'élimination se fait en majorité par les selles sous forme inchangée.

Le pyrantel peut présenter quelques effets indésirables comme des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales). Dans de rares cas, on a pu observer des céphalées, des somnolences, des vertiges, des rashes cutanés et une élévation modérée et transitoire des transaminases. L'utilisation du traitement pendant la grossesse et l'allaitement est à éviter.

B. Traitements associés

1. Traitements symptomatiques

En association avec ces traitements antiparasitaires, il ne faut pas oublier la prise en charge des symptômes. On utilisera des antalgiques / antipyrétiques, des antispasmodiques, des anti-diarrhéiques et des anti-histaminiques. De plus, dans les ankylostomiasés, lorsque l'anémie est faible ou modérée, elle se corrige spontanément en 3 semaines après disparition du parasite. Mais pour des anémies plus importantes ou chez un enfant ou une femme enceinte, on supplémente en fer. En effet, on traite par un sel ferreux administré par voie orale à la posologie de 100 à 200 mg/j chez l'adulte et 6 à 10 mg/kg chez l'enfant de moins de 30 kg pendant au moins 3 mois jusqu'à la normalisation de l'hémoglobine et de la ferritine plasmatique. Pour permettre d'accélérer la reconstitution des hématies, on supplémente également avec de l'acide folique et de la vitamine B12.

2. Traitements instaurés lors de complications

En cas de surinfection bactérienne, on ajoutera une antibiothérapie. On peut avoir recours à un traitement chirurgical lors des complications de la bilharziose (exérèse de bilharziome, de lithiase, splenectomie, ligature des varices œsophagiennes...).

C. Suivi thérapeutique

1. Bilharziose

On réalise des examens parasitologiques des selles (EPS) ou des urines (EPU) ainsi qu'une numération formule sanguine (NFS) 2, 6 et 12 mois après la prise du traitement afin de vérifier son efficacité. Le traitement va conduire à une lyse des parasites, ce qui peut se traduire par une augmentation de l'éosinophilie et des anticorps anti-schistosomes 2 à 3 mois après. Il est à noter que les anticorps peuvent persister plusieurs mois, même après un traitement efficace. On peut avoir recours à un test d'éclosions des œufs pour différencier les œufs vivants, des œufs morts pouvant être éliminés pendant plusieurs mois. On va donc parler de guérison lorsque l'EPS ou l'EPU

est négatif (à partir de 3 mois), et que la NFS et le taux d'anticorps sont normaux (au bout de 10-12 mois).

On renouvelle le traitement si on constate qu'au bout de 3 mois, les examens parasitologiques sont positifs, si on note une remontée de l'éosinophilie, et une persistance des signes cliniques.

2. Anguillulose

L'efficacité thérapeutique se mesure avec un EPS associé à la technique de Baermann négatif à 1 mois, 6 mois et 1 an. De même, il doit y avoir une normalisation de la NFS et donc de l'éosinophilie. Dans le cas contraire, on renouvelle le traitement.

3. Ankylostomoses

L'efficacité thérapeutique s'évalue de la même manière que l'anguillulose, c'est-à-dire à l'aide d'un EPS négatif et d'une normalisation de la NFS. Cela ne s'effectue pas avant au moins un mois après la prise du traitement.

VII. Mesures prophylactiques

A. Dans les zones endémiques

Afin de lutter contre ces helminthoses et de faire baisser leur morbidité ainsi que leur mortalité, l'OMS a mis en place une stratégie reposant sur plusieurs axes. Chaque pays va ensuite adapter ses objectifs de lutte en fonction de ses capacités et de ces ressources.

1. Mesures collectives

En premier lieu, ces helminthoses étant des maladies liées au péril fécal, la stratégie principale repose sur un assainissement des milieux, et une amélioration du système sanitaire : installation de latrines, traitements des eaux usées, accès à de l'eau potable et non contaminée, etc. Le problème est que tous ces aménagements ont un coût et les pays ne disposent pas tous des capacités financières suffisantes.



Figure 37 : Photographie montrant les conditions d'approvisionnement en eau potable en Afrique. (45)

De même, l'éducation sanitaire de la population est primordiale. Une campagne médiatique est mise en place pour sensibiliser la population par le biais d'affiches, de films, la radio, la télévision, d'autres voies de communication traditionnelles. Mais on vise surtout les enfants à travers l'école. En effet, les instituteurs et les professionnels de santé locaux vont expliquer ces maladies et leurs modes de transmission afin

d'éviter le développement et la réinfestation. On vulgarise en expliquant quelles actions du quotidien peuvent permettre d'entretenir les maladies.

Dans un deuxième temps, l'OMS préconise d'administrer un traitement périodique aux enfants d'âge préscolaire et scolaire, aux femmes en âge de procréer et celles enceintes au deuxième et au troisième trimestre de la grossesse, aux femmes allaitantes et aux adultes exerçant certains métiers à haut risque d'exposition (cueilleurs de thé, travailleurs miniers, ouvriers agricoles...) sans diagnostic individuel préalable. Les traitements sont entre autres l'albendazole, le mebendazole et le praziquantel car non seulement ils sont efficaces, abordables et ils peuvent être administrés par du personnel non médical comme des enseignants. Ils sont offerts gratuitement par les laboratoires fabriquant. Normalement, vers 2030, l'ivermectine va être disponible à un prix moins coûteux pour être distribué afin de lutter contre *S. stercoralis*. En près de 20 ans, la chimioprophylaxie de masse a permis de diminuer considérablement l'impact de ces parasitoses par exemple en Chine, Japon et en Brésil. Cependant, seulement 34,4% des personnes ayant besoin d'une chimioprophylaxie ont été traités. Aussi, ces traitements pourraient entraîner à terme des phénomènes de résistances. (46) (47)



Figure 38 : Distribution de praziquantel au Sénégal

Source : OMS

De plus, des dépistages de masse sont régulièrement organisés. Par exemple, pour la bilharziose urinaire, on utilise des bandelettes réactives pour détecter l'hématurie et la protéinurie afin mettre en évidence des foyers d'infection. On peut également avoir recours à des questionnaires avec des questions simples : par exemple « avez-vous du sang dans vos urines ? » en milieu scolaire.

Aussi, dans le cadre de la bilharziose, la stratégie repose également sur la lutte contre les hôtes intermédiaires : les mollusques. Il existe plusieurs moyens :

- Modifier ou supprimer leurs habitats naturels. Les mollusques ont besoin de végétations pour se nourrir et se reproduire. En modifiant le milieu à l'aide de travaux comme des défrichages, des canaux d'irrigations, des changements du niveau de l'eau, comblement des fossés... on peut diminuer leur nombre et donc empêcher le cycle de vie des schistosomes. L'introduction de poissons comme des carpes de Chine (*Ctenopharyngodon idella*) qui détruisent certaines plantes permet de diminuer l'accès à leur nourriture mais ils vont être responsables de la disparition de types de plantes protégés comme dans les lacs vosgiens en France (48) (49).
- Introduire des prédateurs ou des compétiteurs afin de réduire la population de mollusques comme des poissons, des canards, des insectes ou des sangsues. En Corse, dans le Cavu, on retrouve des prédateurs naturels (anguilles, truites...) qui consomment des invertébrés comme ces mollusques. Cependant, cette méthode est très lente et ils ne se nourrissent pas spécifiquement des mollusques hôtes des schistosomes.
- Utiliser de molluscicides. Ce sont des produits chimiques ou des extraits de plantes qui éliminent les mollusques. Ils ont un coût élevé et un impact écologique important. En effet, ils détruisent ou déséquilibrent la faune et la flore aquatique. Leur utilisation est donc réservée aux lieux de transmission restreints (sites localisés), quand la chimioprophylaxie ne diminue pas la transmission. On peut utiliser, par exemple, le Niclosamide à faible dose, c'est-à-dire de 0,6 à 1 mg/litre pendant une durée de huit heures. A ces doses-là, cet antihelminthique est toxique pour les gastéropodes. Il est non toxique sur les plantes cependant, il est très toxique pour les poissons.

2. Mesures individuelles

Pour éviter la pénétration transcutanée des Helminthes, il faut éviter d'entrer en contact et de se baigner dans de l'eau douce (rivières, étangs...) dans les zones endémiques, mêmes quelques minutes. D'autant plus s'il y a la présence de panneaux indiquant la présence de mollusques ou signalant le risque de bilharziose.



Figure 39 : Panneau indiquant de ne pas se baigner à cause du risque de bilharziose à Puerto-Rico en 1954. Source : CDC

De plus, il faut éviter de marcher pieds nus sur des milieux humides et boueux. Il faut porter des chaussures fermées ou des bottes plutôt que des chaussures ouvertes (tongs, sandales...). Ces recommandations sont aussi bien valables pour les touristes et pour les locaux. Cependant, la sensibilisation de la population se heurte aux traditions culturelles et au niveau socio-économique des régions endémiques. En effet, les locaux vivant dans la pauvreté et dans les zones rurales sont en contact quotidien avec de l'eau douce, que ce soit pour recueillir de l'eau potable, pour laver le linge, pour se laver ou même pour jouer. Enfin, il ne faut pas faire ses besoins dans le milieu extérieur.

B. Dans les zones non endémiques

Dans les zones non endémiques, ce sont l'amélioration du niveau de vie et des conditions d'hygiène ainsi que des actions sanitaires qui ont, par exemple, permis de presque éradiquer les ankylostomes des mines européennes.

1. Collectives

La surveillance clinique et parasitologique de la population permet de dépister et de traiter les patients et d'éviter la transmission. Il est conseillé de donner une dose unique d'Ivermectine à tous les patients présentant une hyperéosinophilie sanguine ou des symptômes évocateurs d'anguillulose et ayant séjourné en zone endémique. De même, on le prescrit également quand une personne a séjourné dans ces zones et doit être placée sous traitements immunosuppresseurs. En prévention, on traite tous les membres d'une famille lorsque l'un d'entre eux est atteint d'anguillulose. En

France, si un cas de schistosomiase est observé, on a l'obligation de le déclarer à l'ARS. Cela permet de réagir au plus vite, et d'identifier les foyers de contamination.

Les professionnels de santé doivent prendre toutes les précautions (port de gants...) afin de ne pas se contaminer lors des prélèvements ou des examens parasitologiques des selles.

2. Conseils à l'officine

Dans les zones non endémiques, ces maladies ne sont pas connues du grand public. Or, les régions endémiques tropicales attirent de plus en plus de voyageurs. Lorsqu'un patient part en voyage, il va plus souvent consulter un pharmacien plutôt qu'un médecin généraliste. C'est donc son rôle de le conseiller sur les risques éventuels. Or, on va souvent lui conseiller de se protéger contre le soleil, les moustiques vecteurs de parasitoses tel que le paludisme, la turista... mais on ne pense pas à ce type de parasitoses. Le but n'est pas d'effrayer le patient ou de lui donner un surplus d'informations, mais bien d'adapter le conseil. En effet, si le patient part en zone d'endémie, il faudra l'informer du risque et le conseiller de ne pas se baigner en eau douce, et de porter des chaussures fermées en milieu humide et boueux, d'éviter tout contact direct avec le sol (mettre un drap ou autres sur le sol avant de s'asseoir par terre...). De plus, si un patient nous décrit des symptômes évocateurs de ces helminthoses (dermatite cercarienne, larva migrans cutanée, douleurs abdominales, diarrhées chroniques...), on peut lui demander s'il y a une notion de voyage en zone d'endémie, de baignade...et ainsi orienter le patient vers le médecin.

C. Stratégies vaccinales

Malgré les stratégies de lutte contre ces parasitoses, un vaccin serait le meilleur moyen pour réduire les signes cliniques et la transmission des parasites. Actuellement, aucun vaccin n'est disponible sur le marché. En effet, il est difficile de cibler le parasite au sein d'un hôte et aussi, il y a des difficultés économiques car les industries pharmaceutiques sont réticentes à l'idée d'investir des grosses sommes dans le développement d'un vaccin qui serait essentiellement destiné à des patients habitant dans des pays qui ne disposent pas de moyens importants.

Néanmoins, pour la bilharziose, il y a plusieurs vaccins candidats qui sont en cours d'étude pour la bilharziose intestinale à *S. mansoni* et pour la bilharziose urinaire à *S. haematobium* :

- Un premier candidat s'intéresse à une protéine de surface de la membrane extracellulaire de *S. mansoni* (Sm-TSP-2) qui se lierait aux anticorps des personnes qui ont été infectées. Il est encore en phase I-II à Houston au Texas.
- Un deuxième candidat se concentre sur autre une protéine (Sm-14) de *S. mansoni* et est également en étude de phase II au Brésil.
- Enfin, Bilhvax a été un candidat vaccin qui a été testé en phase III. Il se concentre sur la Glutathione S-transférase de 28 KDa de *S. haematobium* (Sh28GST) qui a un rôle dans le métabolisme des acides gras de ces schistosomes. Des premiers essais cliniques ont mis en évidence une réponse immunitaire et une innocuité chez des adultes et des enfants. Un autre essai clinique a été réalisé de 2009 à 2012 par l'INSERM (institut national de la santé et de la recherche médicale) chez des enfants (6 à 9 ans) au Sénégal. Le but était de d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du Bilhvax en association avec le praziquantel pour la prévention des récurrences cliniques et parasitologiques de la bilharziose urinaire. Les résultats étaient satisfaisants mais n'ont pas été suffisants (12) (19).

Pour les ankylostomes, plusieurs candidats vaccins ont été étudiés en phase I d'essais cliniques mais à notre connaissance, les études ne sont pas allées plus loin.

VIII. Conclusion

Les helminthiases transmises à travers la peau infectent des millions de personnes à travers le monde chaque année. Les agents responsables de ces parasitoses se trouvent surtout dans les régions tropicales et subtropicales. Ces maladies sont liées au péril fécal, c'est pourquoi elles concernent surtout les régions les plus pauvres avec des conditions sanitaires insuffisantes.

Elles se transmettent lors d'une baignade en eau douce (même de courte durée) contaminée par des parasites ou lors d'un contact direct avec un sol souillé (lors d'une marche pieds nus par exemple). Le plus souvent, ce sont des locaux qui sont parasités lors de contact quotidien avec de l'eau contaminée pour recueillir de l'eau potable, laver les vêtements et se laver mais aussi lors de contact avec la terre souillée en travaillant (ouvriers, mines, agriculteurs, cueilleurs...). Mais ils infectent également les voyageurs. En effet, depuis ces dernières années, les tropiques sont de plus en plus accessibles et le nombre de voyageurs augmente chaque année, ce qui peut accélérer la dissémination des helminthiases et leurs possibles résurgences. Cependant, il n'est pas nécessaire de voyager très loin pour se contaminer car il y a eu des foyers de ces maladies dans des zones non endémiques comme en Corse, ou dans des lacs en France et en Europe. Néanmoins, le plus souvent, les personnes infestées sont des migrants ou des voyageurs ayant séjourné en régions endémiques.

Ces helminthiases ont des manifestations cliniques qui peuvent se compliquer et entraîner, pour certaines, la mort si elles ne sont pas traitées. Il faut donc les diagnostiquer, ce qui peut parfois prendre des années, afin de les traiter à l'aide d'antiparasitaires.

Afin de lutter contre ces parasitoses, l'OMS a mis en place des stratégies. La prévention passe donc par la lutte contre le péril fécal et contre les hôtes intermédiaires. Mais aussi, par la sensibilisation des populations vivant dans les zones endémiques, par une éducation sanitaire... Cependant, toutes ces mesures se heurtent aux problèmes économiques et culturels. Ce sont les traitements prophylactiques mis en place qui ont aussi permis de réduire le nombre de parasités. Grâce à toutes ces actions, certains pays comme le Japon ou le Maroc ont pu éradiquer les schistosomes et d'autres pays comme Porto-Rico ou l'Egypte ont vu leur nombre de cas de bilharzioses considérablement baisser.

Le pharmacien d'officine a un rôle important de conseil aux voyageurs, il doit donc adapter ses recommandations en fonction de la localisation, des conditions et de la durée du voyage. Il va donc être amené à aborder la prévention contre les helminthiases.

Actuellement, il n'existe aucun vaccin contre ces parasitoses mais les recherches semblent s'intensifier. La vaccination permettrait d'immuniser la population mais également d'être associée aux traitements antiparasitaires afin d'espacer les renouvellements de traitements et ainsi éviter l'apparition de résistance médicamenteuse.

Bibliographie

1. Aliouat EM. Cours de Parasitologie 2019-2020.
2. Ritchie H, Roser M. Sanitation. Our World in Data [Internet]. 25 sept 2019 [cité 18 mars 2021]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/sanitation>
3. Schistosomiase [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
4. Association française des enseignants de parasitologie, ANOFEL. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales / ANOFEL, Association française des enseignants et praticiens hospitaliers de parasitologie et mycologie médicales. Elsevier-Masson. 2019. (Référentiels des Collèges; vol. 1 vol. (XLII-507p.)).
5. Bilharziose uro-génitale | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/bilharziose-uro-g%C3%A9nitale>
6. La schistosomose (ou bilharziose) aiguë - Actualités en mycologie, parasitologie et médecine des voyages [Internet]. [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.camip.info/colloques-congres/comptes-rendus/archives/Archive-2010/Actualites-en-mycologie/La-schistosomose-ou-bilharziose>
7. Lingscheid T, Kurth F, Clerinx J, Marocco S, Trevino B, Schunk M, et al. Schistosomiasis in European Travelers and Migrants: Analysis of 14 Years TropNet Surveillance Data. *Am J Trop Med Hyg.* août 2017;97(2):567- 74.
8. INSERM. Orphanet: Anguillulose [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=8537&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=anguillulose&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Anguillulose&title=Anguillulose&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=8537&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=anguillulose&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Anguillulose&title=Anguillulose&search=Disease_Search_Simple)
9. management-of-strongyloidiasis-french-2018.pdf [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/management-of-strongyloidiasis-french-2018.pdf>
10. Jean-Charles L. Haute Autorité de santé. 2017;60, Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-04/dir24/argumentaire_anguillulose_vd.pdf.
11. Chevalier B, Jacomo V, Pellegrina L, Couprie N. Ankylostomes et ankylostomiase humaine. //www.em-premium.com/data/traites/pem/04-59718/ [Internet]. 11 sept 2012 [cité 18 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/737608/resultatrecherche/1>
12. Diemert, D. J., Bethony, J. M., & Hotez, P. J. (2008). Hookworm vaccines. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 46(2), 282-288. doi : 10.1086/524070.

13. Guiguen C, Robert-Gangneux F. Oxyurose, trichocéphalose et ankylostomoses. //www.em-premium.com/data/traites/mc/08-54707/ [Internet]. 3 août 2018 [cité 18 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1233400/resultatrecherche/10>
14. INSERM. Orphanet: Ankylostomiase [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=78
15. Masson E. Ankylostomes et ankylostomiase humaine [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11895/ankylostomes-et-ankylostomiase-humaine>
16. Pagliazzo L. Rôles biologiques de l'histone désacétylase 8 chez le parasite plathelminthe *Schistosoma mansoni*. :182.
17. *Schistosoma mansoni* Sambo, 1907 - Agent de la bilharziose intestinale, Agent de la schistosomose intestinale [Internet]. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/885324
18. Jauréguiberry S. Bilharziose aiguë ou invasive – Acute schistosomiasis. Mise au point. :6.
19. Bouchut C. La bilharziose en France: état des lieux et perspectives de vaccin. :92.
20. Lancelot J. Caractérisation des sirtuines de *Schistosoma mansoni*: cibles thérapeutiques potentielles. :159.
21. Bilharziose (*Schistosoma* sp.): fiche [Internet]. [cité 22 déc 2020]. Disponible sur: https://www.memobio.fr/html/para/pa_fi_shi.html
22. BESSON L. Parasitoses et mycoses: des regions temperees et tropicales ; Reussir les ECNi. Elsevier; 2019.
23. Nation CS, Da'dara AA, Marchant JK, Skelly PJ. Schistosome migration in the definitive host. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2 avr 2020 [cité 19 nov 2020];14(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7117656/>
24. P.Bourée EC. La dermatite cercarienne. La presse médicale. 10 avr 2004;tome 33(2004;33:490-3).
25. Eric Caumes PB. Diagnostic des parasitoses cutanées en France. revue francophone des laboratoires. févr 2008;(n°399):54.
26. Marie C. Investigations d'un épisode de dermatites du baigneur en Auvergne, juin 2014. :7.
27. Travers-Moussinet L. Thèse : La strongyloïdose des carnivores domestiques : étude rétrospective de quinze cas cliniques suivis à l'enva [Internet]. École nationale vétérinaire d'alfort; 2012. Disponible sur: <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1573>
28. Strongyloïdose - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 3 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/n%C3%A9matodes-vers-ronds/strongylo%C3%AFdose>
29. Cours Anguillulose [Internet]. [cité 6 févr 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/anguillulose/site/html/2_21_1.html

30. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie(ANOFEL). Thèse Anguillulose [Internet]. Université médicale virtuelle francophone; 2014. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/anguillulose/site/html/cours.pdf>
31. Hookworm: Ancylostoma duodenale and Necator americanus [Internet]. [cité 20 mars 2021]. Disponible sur: https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2009/PinedaANDYang_Hookworm/PinedaANDYang_Hookworm.htm
32. HAKIMI S, DEL GIUDICE P, VANDENBOS F, MAGANA C, HUBICHE T. Autochthonous Cutaneous Larva Migrans in France and Europe. *Advances in dermatology and venereology*. 2019;(99):805- 8.
33. ANOFEL. Syndrome de larva migrans cutanée (dermatite ankylostomienne) [Internet]. [cité 20 mars 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/toxocarose/site/html/3.html>
34. Rousset J-J. Coproparasitologie pratique : intérêt et méthodologie. Paris : Estem; 1993.
35. Ferandel A. La bilharziose urinaire dans le monde: aspects épidémiologiques. :114.
36. Marijon A, Hodille E, Jourdy Y, Buffaz C, Louvrier C. Parasitologie et mycologie médicale pratique. De Boeck Supérieur; 2020. 292 p.
37. THERY-CASARI E. Thèse : Helminthiases digestives en Guyane française : évaluation et applications d'une PCR multiplex en temps réel. faculté de pharmacie aix marseille; 2019.
38. Sarah Q. Thèse : Diagnostic des schistosomoses :evaluation des troussees commercialisees pour le serodiagnostic. université Toulouse iii paul sabatier faculté des sciences pharmaceutiques. 2016;75.
39. Extracting Nematodes from Soil with a Baermann Funnel | Laboratory of Gregory L. Tylka [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.plantpath.iastate.edu/tylkalab/content/extracting-nematodes-soil-baermann-funnel>
40. 14: Le test ELISA - BiOutils [Internet]. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.bioutils.ch/protocoles/14-le-test-elisa>
41. Vidal L. Dictionnaire Vidal 2020. Office de vulgarisation pharmaceutique.
42. Vital Durand, Denis, Le Jeunne, Claire, Dorosz, Philippe. Guide pratique des médicaments / Philippe Dorosz. Maloine. (Guides pratiques médicaux (Paris)).
43. biltricide-pm-fr.pdf [Internet]. [cité 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://omr.bayer.ca/omr/online/biltricide-pm-fr.pdf>
44. Prix Nobel de médecine pour les découvreurs de l'ivermectine et de l'artémisinine [Internet]. Le Quotidien du médecin. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/prix-nobel-de-medecine-pour-les-decouvresseurs-de-livermectine-et-de-lartemisinine>

45. Schistosomiase : le plus grand tueur que vous n’avez jamais entendu parler ? [Internet]. News-Medical.net. 2017 [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.news-medical.net/news/20170704/109/French.aspx>
46. Géohelminthiases [Internet]. WHO.int. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
47. OMS | 10 faits sur la schistosomiase [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/factfiles/schistosomiasis/fr/>
48. Cecchi P, Baldé S, Yapi GY. Mollusques hôtes intermédiaires de bilharzioses dans les petits barrages. In: L’eau en partage : Les petits barrages de Côte d’Ivoire [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2013 [cité 5 déc 2020]. p. 175- 89. (Latitudes 23). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/5596>
49. Ali SM, Allan F, Ayi I, Chandre F, Coelho PMZ, Garba A, et al. Utilisation sur le terrain de molluscicides dans les programmes de lutte contre la schistosomiase : un manuel pratique à l’usage des gestionnaires de programmes [Internet]. WHO, éditeur. 2020 [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03001037>

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : HAMMADI Sana INE : 09040629185

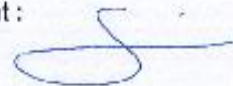
Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10/07/2021 à 14h00 Amphithéâtre ou salle : Curie
jour mois année

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

Nom : CHABE

Prénom : Nagali

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 11.06.2021

Signature:

Avis du président du jury

Nom : ALICUAT

Prénom : E Moukhtar

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 11/06/21

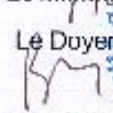
Signature:

Décision du Doyen

☒ Favorable

☐ Défavorable



Le 17/6/21
 Le Doyen

 B. DÉCAUDIN

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : HAMMADI
Prénom : Sana

Titre de la thèse : Les helminthiases du voyageur transmises à travers la peau

Mots-clés : helminthiases, parasitoses, voyageurs, schistosomes, schistosomoses, *Strongyloides stercoralis*, anguillulose, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, ankylostomoses.

Résumé : Les helminthiases transmises à travers la peau infectent des millions de personnes à travers le monde chaque année. Elles sont très fréquentes dans les régions tropicales et subtropicales et où les conditions sanitaires sont insuffisantes. On les retrouve non seulement chez les locaux mais également, en raison des augmentations des flux migratoires et du tourisme, chez des personnes résidant dans des pays non endémiques. On s'intéresse surtout aux helminthiases tels que les schistosomoses, l'anguillulose et les ankylostomoses. Elles se transmettent lors d'une baignade en eau douce (même de courte durée) contaminée par des parasites ou lors d'un contact direct avec un sol souillé (lors d'une marche pieds nus par exemple). Ces helminthiases ont des manifestations cliniques qui peuvent se compliquer et entraîner, pour certaines, la mort si elles ne sont pas traitées. Il faut donc les diagnostiquer, ce qui peut parfois prendre des années, afin de les traiter à l'aide d'antiparasitaires. La prévention est primordiale pour lutter contre ces parasitoses. Les stratégies mises en place par l'OMS reposent sur la lutte contre le péril fécal, contre les hôtes intermédiaires et surtout par la sensibilisation des locaux. Cependant, toutes ces mesures se heurtent aux problèmes économiques et culturels propres à chaque pays. Enfin, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans la prévention de ces helminthiases auprès des voyageurs. C'est vers lui qu'on se tourne pour des conseils. Il va donc adapter ses recommandations en fonction de la localisation, des conditions et de la durée du voyage et il est donc amené à aborder la prévention contre les helminthiases.

Membres du jury :

Président : Aliouat, El Moukhtar, Professeur de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Chabe, Magali, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Courcelle, Steeve, Docteur en pharmacie, Caudry