

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Anguillulose maligne chez une Sénégalaise : cas clinique.

www.medecinetropicale.com

Observation

Une jeune femme sénégalaise de 31 ans est hospitalisée à l'hôpital Principal de Dakar pour une diarrhée avec altération de l'état général. La diarrhée est faite d'une dizaine de selles par jour, liquides, fécales, accompagnées de douleurs abdominales et de vomissements. L'atteinte de l'état général est marquée avec une anorexie et un amaigrissement important. Cette jeune femme est traitée pour un diabète sucré par régime et antidiabétiques oraux depuis 2 ans. Elle a déjà reçu plusieurs cures de thiabendazole pour une anguillulose. Deux semaines auparavant, elle a présenté des polyarthralgies siégeant aux poignets et aux chevilles pour lesquelles elle a reçu une injection par jour de corticoïdes retard pendant quatre jours.

L'examen à l'entrée confirme l'atteinte marquée de l'état général :

- l'amaigrissement est important : le poids est de 36 kg pour une taille de 1 m 54 (poids antérieur : 53 kg),
- les signes de déshydratation sont modérés contrastant avec des œdèmes des membres inférieurs, mous, prenant le godet et une ascite,
- l'examen des téguments montre des lésions cutanées disséminées, mais prédominant aux chevilles, au cou, aux lombes, faites soit de phlyctènes, soit de lésions desquamées, entourées toutes d'un halo pigmenté brunâtre, ressemblant à des brûlures, qui sont apparues après les injections de corticoïdes. Les cheveux sont clairsemés, fins et cassants. Les conjonctives sont pâles.

La température est à 38 °C, la tension artérielle à 90 / 50 mmHg.

Examens complémentaires à l'admission :

- Glycémie à 7,8 mmol/l, absence de glycosurie et d'acétonurie,
- Protidémie à 59 g/l, albuminémie à 13 g/l,
- Hémoglobine à 9,6 g/100 ml, VGM à 100 µ³,
- Globules blancs à 15.000/mm³ avec PN : 83 %, sans éosinophilie,
- Kaliémie : 2,8 mEq/l,
- Liquide d'ascite : liquide séro-fibrineux avec 8 g de protides par litre
- Examen de selles : coproculture négative, examen parasitologique des selles : présence de larves d'anguillules (figure 1).

Questions

- 1- Quelle étiologie évoquez-vous pour expliquer ce syndrome de malabsorption intestinale ?
- 2- Quels examens complémentaires sont utiles pour confirmer le diagnostic étiologique évoqué ?
- 3- Quelles sont les principales caractéristiques de cette maladie ?
- 4- Pouvez-vous préciser les cycles de cette parasitose ?
- 5- Quelles sont les complications à redouter ?
- 6- Quels sont les facteurs déclenchant ? Quel est celui à retenir chez cette malade ?
- 7- Comment faire le diagnostic de cette maladie ?
- 8- Quel(s) traitement(s) prescrivez-vous ?
- 9- Quelle est la prévention chez ce malade ?

Discussion

1 - La clinique (diarrhée, amaigrissement, œdèmes, ascite, troubles trophiques), la biologie (hypoprotidémie, hypoalbuminémie, anémie macrocytaire, hypokaliémie) témoignent d'un syndrome de malabsorption intestinale.

Le syndrome de malabsorption intestinale est confirmé par :

- l'exploration biologique de l'absorption : le dosage des lipides dans les selles, qui permet de définir la stéatorrhée, est à 21 g/j ($n < 7\text{g/j}$),
- les biopsies duodénales per endoscopiques qui montrent une atrophie villositaire subtotale à la loupe binoculaire empêchant l'absorption des produits de la digestion.

Compte tenu de la géographie, une malabsorption tropicale pourrait être envisagée. En fait, le diagnostic de malabsorption tropicale qui recouvre deux entités distinctes : le sprue tropicale et la malabsorption tropicale infraclinique, toutes deux d'étiologie inconnue, ne peut être envisagé qu'après avoir éliminé les autres causes de malabsorption, en particulier les malabsorptions parasitaires. La giardiose et l'anguillulose ou strongyloïdose sont les deux parasitoses le plus souvent en cause.

2 - Dans cette observation, le diagnostic, évoqué sur les antécédents, est apporté par l'examen des selles qui montre la présence de larves d'anguillules. Il n'y a pas d'autre examen complémentaire à demander.

3 - Cette helminthiase a trois caractéristiques essentielles :

- l'invasion obligatoire de la muqueuse intestinale par les parasites : après passage dans la circulation, les larves passent par les poumons, sont dégluties et pénètrent dans la paroi duodéno-jéjunale où elles deviennent adultes. Les femelles pondent des œufs qui éclosent dans la muqueuse intestinale et donnent naissance à des larves rhabditoïdes non infestantes (L1, L2) émises dans les selles,
- un cycle interne d'auto réinfection : à côté du cycle externe qui se passe dans le milieu extérieur et aboutit à des larves strongyloïdes infestantes (L3), il existe un cycle d'auto réinfection. Les larves rhabditoïdes se transforment directement dans la lumière intestinale en larves strongyloïdes infestantes L3 qui pénètrent la muqueuse colique ou la peau de la région péri-anale.
- l'anguillulose maligne est observée en cas de déficit de l'immunité cellulaire : l'anguillulose est la seule helminthiase opportuniste. Elle peut se disséminer et devenir maligne chez les sujets infectés par le HTLV1 et chez les patients soumis à une corticothérapie, plus rarement au cours de l'infection à VIH/Sida. Il existe alors un emballement du cycle d'auto réinfection avec présence en abondance de larves dans tout l'organisme (tube digestif, poumons, foie, reins, système nerveux central).

4 - Le cycle de l'anguillulose est complexe (Figure 2). La larve strongyloïde infestante L3, qui est dans le milieu extérieur, pénètre chez l'homme, par voie transcutanée, gagne par voie sanguine ou lymphatique le cœur droit, les poumons, puis remonte vers le carrefour digestif et la trachée. Elle est déglutie et va s'enfouir dans la muqueuse duodéno-jéjunale où elle se transforme en adulte. La femelle parthénogénétique commence à pondre des œufs un mois après (le mâle ne joue aucun rôle). Les œufs donnent des larves rhabditoïdes L1 qui migrent dans la lumière intestinale. Le cycle peut alors se dérouler de 3 façons :

- les larves L1 éliminées dans le milieu extérieur donnent directement des larves L2, puis des larves strongyloïdes L3 infestantes. C'est le cycle court, externe, asexué, direct. Ce cycle se produit si les conditions extérieures de température et d'humidité ne sont pas favorables (température $< 20^{\circ}\text{C}$, faible humidité). Il se déroule en 36 heures.
- les larves L1 sont éliminées dans le milieu extérieur et subissent, si les conditions extérieures sont favorables (température $< 20^{\circ}\text{C}$, forte humidité), quatre mues pour devenir, en 2 à 5 jours, des adultes mâles et femelles qui vont s'accoupler. C'est le cycle long,

externe, sexué, indirect, le cycle de base. Les femelles pondent des œufs sur le sol qui donnent des larves L1, puis des larves L2, puis des larves L3 infestantes.

- les larves L1 se transforment directement dans l'intestin du malade en larves infestantes L3. C'est le cycle court, interne, asexué ou cycle d'auto réinfection. Les larves L3 pénètrent directement la muqueuse intestinale ou pénètrent par voie transcutanée à la marge anale, gagnent le poumon par la circulation sanguine, puis deviennent adultes dans l'intestin. Ce cycle explique la pérennisation de l'anguillulose. La survenue d'une immunodépression conduit à un emballement du cycle d'auto réinfection, réalisant une anguillulose maligne.

L'anguillulose est une helminthiase des régions chaudes et humides du globe due à *Strongyloïdes stercoralis*. La contamination humaine se fait essentiellement à partir du sol pollué par les matières fécales, par voie transcutanée au cours de la marche pieds nus sur la terre humide ou dans la boue, les larves strongyloïdes infectantes L3 pénétrant par voie transcutanée (il en est de même dans l'ankylostomose). Une contamination muqueuse et sexuelle est possible.

5 - L'anguillulose maligne associe des troubles digestifs, un état d'anasarque avec une hypoalbuminémie, des manifestations systémiques en particulier pulmonaires, neurologiques et cardiaques. L'ensemble de ces atteintes réalisent une défaillance multiviscérale. L'évolution est toujours préoccupante, souvent mortelle. Des septicémies d'origine digestive peuvent compliquer l'évolution à la faveur des lésions de la muqueuse intestinale. Les germes en cause sont d'origine digestive : bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.). Des aspects pseudo chirurgicaux peuvent égarer le diagnostic (syndrome occlusif). On note fréquemment une anémie et, paradoxalement, une éosinopénie.

Voici pour illustrer notre propos, une observation d'anguillulose disséminée chez une patiente présentant un sida, traitée irrégulièrement par ARV et hospitalisée pour céphalées. Le bilan montre 91 CD4 par μL et une charge d'ARN à 677 copies/m. Elle présente un œdème papillaire bilatéral et un œdème diffus au scanner cérébral. Elle est traitée pour une méningite à cryptocoques. Son état s'aggrave : elle présente une détresse respiratoire, un coma, une hémorragie alvéolaire confirmée à la TDM, des lésions purpuriques péri-ombilicales. L'examen des sécrétions trachéales, la biopsie de peau montrent la présence de larves de *Strongyloides stercoralis*. Malgré le traitement en soins intensifs et la mise sous ivermectine, la malade décède et l'autopsie montre la présence de larves d'anguillules dans le cerveau.

6- Les principaux facteurs déclenchant de l'anguillulose maligne sont la corticothérapie, l'infection à HTLV1, l'infection à VIH/Sida, les greffes, une affection auto-immune, et, depuis 2020, en cas de COVID-19 où il y a un recours à une corticothérapie ou, même en l'absence de corticoïdes, l'éosinopénie, fréquente en cas de COVID-19 est, en soi, un facteur de mauvais pronostic.

Bien que la recherche de l'HTLV1 et du VIH n'ait pas été faite dans cette observation ancienne, le facteur déclenchant à retenir est la corticothérapie. La malade diabétique a reçu un traitement intempestif par corticoïdes. Il faut insister sur le rôle des corticoïdes dans la survenue d'anguillulose maligne et rappeler que la malade avait déjà été traitée pour anguillulose, ce qui aurait dû faire pratiquer des examens de selles avant de la soumettre à une corticothérapie, d'autant que les polyarthralgies, qui ont disparu après traitement antiparasitaire, étaient à priori en rapport avec un rhumatisme strongyloïdien, qui est une arthrite réactionnelle s'inscrivant dans le cadre des rhumatismes parasitaires et qui peut conduire, comme dans notre observation, par la prescription intempestive et néfaste de corticoïdes à une anguillulose maligne, alors que le traitement antiparasitaire suffit à le guérir.

7- Le diagnostic de l'anguillulose est facile dans les anguilluloses malignes où les larves pullulent. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des larves avec la technique de

Baermann, qui utilise le thermotropisme et l'hygrotropisme des larves, dans les selles, dans le liquide gastrique, dans les crachats, dans le lavage bronchoalvéolaire.

8- Le traitement de l'anguillulose maligne associe antiparasitaire et antibiotiques. Le traitement antiparasitaire est basé sur l'ivermectine (Stromectol®) 200 µg/kg par jour (comprimés à 3 mg), soit 12 mg chez l'adulte, pendant 2 jours (J1-J2), renouvelé deux semaines plus tard (J15-J16). Une antibiothérapie probabiliste dirigée contre les germes d'origine digestive (bacilles Gram négatif) est prescrite. La prise en charge symptomatique des différentes défaillances d'organe justifie une hospitalisation en réanimation. Le traitement antiparasitaire par voie orale peut être inefficace dans certaines conditions telles qu'une obstruction intestinale, une malabsorption intestinale, des vomissements. La correction des désordres métaboliques, en particulier de l'hypoalbuminémie, permet d'augmenter l'efficacité du traitement. Les alternatives thérapeutiques antiparasitaires sont : l'albendazole (ZENTEL®), cp à 400mg, 400 mg/j/3j, le nitaxozanide* (CRYPTAZ®), cp à 500 mg, 1 000 mg/j/7j et le thiabendazole** (MINTEZOL®), cp à 500 mg, 50 mg/kg/j/7j en deux prises journalières. Notre malade a été traitée par MINTEZOL®. Une deuxième cure a été prescrite 15 jours plus tard. L'évolution a été favorable : arrêt de la diarrhée en 4 jours, disparition des œdèmes en une semaine, des troubles trophiques en 15 jours, poids contrôlé à 53,5 kg au 2^{ème} mois, protidémie à 81 g/l et albuminémie à 31 g/l au bout de 3 semaines. Mais, il a fallu six cures de MINTEZOL® avant que les examens parasitologiques de selles se négativent.

9- La prophylaxie de l'anguillulose repose sur la lutte contre le péril fécal. Un traitement systématique est obligatoire chez tout patient susceptible d'avoir été infecté avant d'entreprendre ou de renouveler une corticothérapie : deux cures de 200 µg/kg d'ivermectine à quinze jours d'intervalle avant de débiter le traitement. Il a été proposé de réaliser un test ELISA spécifique de l'anguillulose chaque fois qu'un malade devrait être mis sous traitement corticoïde ou immunosuppresseur. Les formes associées au virus HTLV1 sont souvent rebelles au traitement, un traitement prophylactique mensuel est donc indiqué chez un sujet HTLV1 positif.

Note : une nouvelle forme clinique a été rapportée dans le cadre du syndrome de reconstitution immunitaire (SRI). Elle doit être évoquée devant un tableau digestif aigu sévère. Les arguments en faveur du SRI sont l'apparition des symptômes au moment où la charge virale diminue, l'absence de dissémination à d'autres organes (il s'agit d'une hyperinfection et non d'une maladie disséminée), l'absence d'hyperéosinophilie sanguine.

Note : un cas d'anguillulose chez une patiente gabonaise traitée pour un lupus systémique par prednisone a été publié en 2019. La malade avait été déparasitée par albendazole avant la mise sous corticoïdes. Elle a présenté une gastro-entérite fébrile compliquée de signes de déshydratation intra et extracellulaire. Des larves de *Strongyloides stercoralis* ont été trouvées dans les biopsies duodénales et dans les selles. Après un traitement par albendazole inefficace, un traitement par ivermectine a été efficace. Cette observation montre que l'antihelminthique à utiliser tant en déparasitage systématique qu'en traitement doit être, par mesure de sécurité, l'ivermectine.

Note : la pandémie de COVID-19 a propulsé sur le devant de la scène l'ivermectine qui fait preuve, in vitro d'une activité antivirale qui inclut le SARS-CoV-2. L'usage anarchique et immodéré de l'ivermectine a révélé sa toxicité potentielle, alors que son efficacité sur le COVID-19 est nulle

* nitaxozanide : ATU Etranger

** thiabendazole : n'est plus commercialisé en France métropolitaine.



Figure 1 : Larve d'anguillule mise en évidence dans les selles

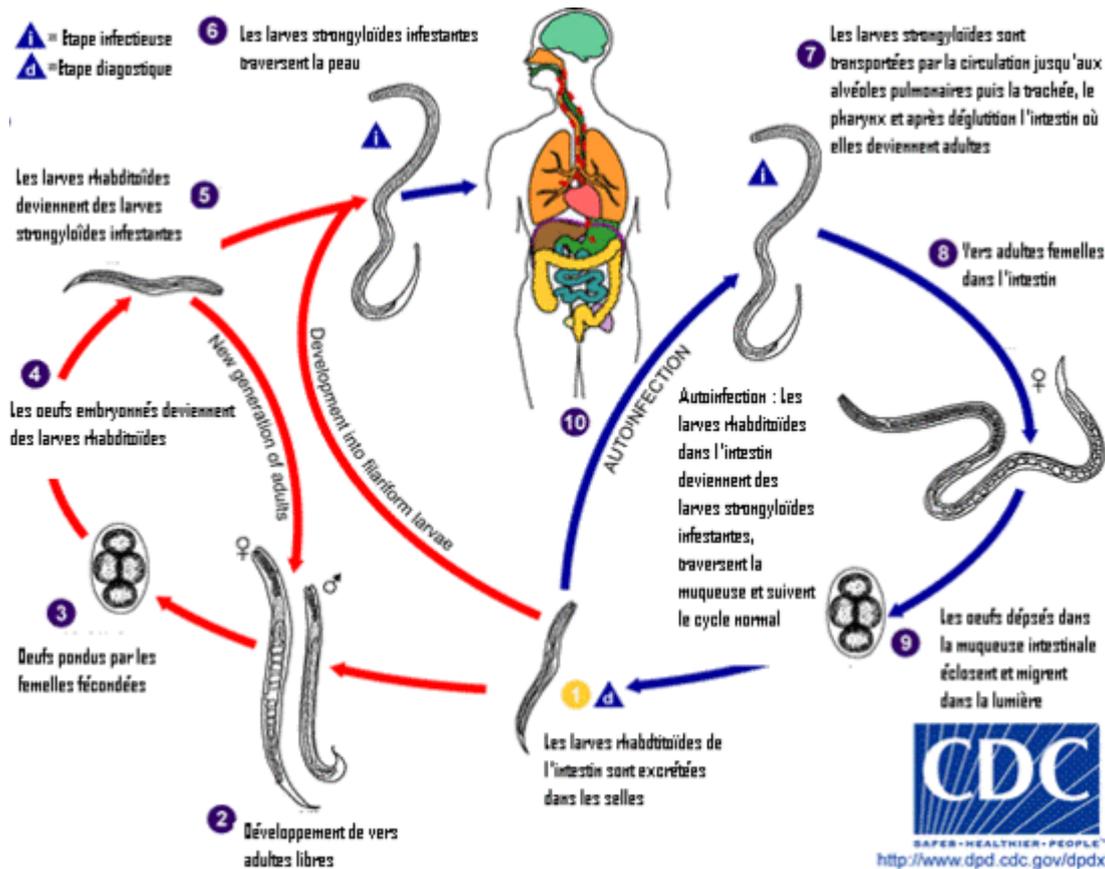


Figure 2. Cycle de l'anguillule

Références

- Aubry P, Ménard M., Klotz F. Nématodoses et malabsorption intestinale. *Gastroentéro. Clin. Biol.*, 1982, 6, 408-409.
- Aubry P., Touze J.E. Anguillulose. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulié edit., mars 1990, pp. 76-79.
- Touze J.E., Peyron F., Malvy D. Anguillulose rebelle. Médecine Tropicale au quotidien. 100 cas cliniques. Format utile, éditions Varia, mars 2001, pp.86-89.
- Daoudal P., Ribier G., Numeric P., Desbois N., Ramialison C. L'anguillulose maligne, cause rare de défaillance multiviscérale. *Presse Med.*, 2002, 31, 1216-1217.
- Nicolas X., Chevalier B., Klotz F. Anguillule et anguillulose. EMC Maladies infectieuses, 8-514-A-60, 2004, 11 p.
- Rey P., Debonne J.M. Alternatives thérapeutiques en cas d'échec d'un premier traitement dans les helminthiases digestives de l'adulte. *Méd. Trop.*, 2006, 66, 324-328.
- Taylor C.L., Subbarao V., Gayed S., Ustianowski A.P. Immune reconstitution syndrom to *Strongyloides stercoralis* infection. *AIDS*, 2007, 21, 649-655.
- Olsen A., van Lieshout L., Marti H. et al. Strongyloidiasis-the most neglected of the neglected tropical diseases. *Trans. R. Trop. Med. Hyg.*, 2009, 1203, 967-972.
- Cinquetti G., Massoure M.P., Rey P. Traitement des parasitoses digestives (amoébose exclue). EMC- Maladies infectieuses 2012; 9(1):1-10 [Article 8-518-A-15].
- Greaves D., Coggle S., Pollard C., Aliyu S.H., Moore E.M. *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ* 2013;347:14610 doi: 10.1136/bmj.14610

Randi BA, Felicio MF, Lazari Cs et coll. A woman with AIDS and a neglected disease presenting with coma, perumbilical purpuric rash, and alveolar hemorrhage. *Clin Infect Dis* 2016 ; 63 :1212 et 1262-1263.

Ntsame Ngoua S, Iba-Ba J, Igala M et coll. A propos d'un cas de gastro-entérite fébrile due à une anguillulose chez une patiente gabonaise traitée pour un lupus. *Bull Soc Pathol Exot* 2019 ; 112 : 12-13.

Bitterman A, Martins CP, Cices A et al. Comparaison of trials using ivermectin dor COVID-19 between regions with high and low prevalence for Strongyloïdoses. *JAMA Netw Open* 2022; 5 (3) e: 223 079. doi:10 1001/jamanetworkopen.2022.3079.

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 12/01/2023.