

## ANGUILLULOSE INTESTINALE REBELLE A L'ALBENDAZOLE CHEZ UNE MALADE IMMUNOCOMPETENTE : A PROPOS D'UN CAS

### INTESTINAL STRONGYLOÏDIASIS REBELLED AT ALBENDAZOLE IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT: A CASE REPORT

H. BEN BRAHIM<sup>1</sup>, C. LOUSSAIEF<sup>1</sup>, M. GORCII<sup>2</sup>, A. TOUMI<sup>1</sup>, F. BEN ROMDHANE<sup>1</sup>, H. BABBA<sup>2</sup>, M. CHAKROUN<sup>1</sup>

1-Service des Maladies Infectieuses. EPS F. Bourguiba – Monastir

2-Service de Parasitologie-Mycologie. EPS F. Bourguiba – Monastir

#### Correspondance :

Dr Chawki Loussaief.  
Service des Maladies Infectieuses.  
EPS F. Bourguiba – Monastir

Tel : +21698693440  
E-mail : [loussaief10@yahoo.fr](mailto:loussaief10@yahoo.fr)

#### Résumé

**Objectif** : Intérêt de l'ivermectine dans les anguilluloses rebelles au traitement par l'Albendazole.

**Exégèse** : nous rapportons une observation d'anguillulose, chez une femme âgée de 60 ans, immunocompétente après son retour d'un voyage en Arabie Saoudite. Le diagnostic était suspecté sur des données cliniques associées à une hyperéosinophilie sanguine persistante et confirmé par l'examen parasitologique des selles. L'évolution était défavorable après 2 cures d'albendazole. Un traitement par l'ivermectine était efficace.

**Conclusion** : l'ivermectine demeure une alternative efficace dans l'anguillulose intestinale rebelle au traitement par l'albendazole.

**Mots clés** : *Strongyloïdes stercoralis* – Hyperéosinophilie – Ivermectine.

#### Summary

**Objective** : Interest of ivermectine in *Strongyloïdes stercoralis* infection rebelled at a treatment by albendazole.

**Exegesis** : We report an intestinal infection case of *Strongyloïdes stercoralis* in 60-year-old immunocompetent women. The diagnosis of *Strongyloïdes stercoralis* was suspected on clinical parameters and performed by parasitologic analysis of feces. The outcome was defavourable under treatment by albendazole. Although, clinical and laboratory findings resolved after ivermectine therapy.

**Conclusion** : Ivermectine is the main treatment in intestinal strongyloïdiosis rebelled at treatment by albendazole.

**Key words** : *Strongyloïdes stercoralis* – eosinophilia – Ivermectine.

#### INTRODUCTION

L'anguillulose est une parasitose intestinale due à un nématode, *Strongyloïdes stercoralis*, largement répandu dans les zones tropicales. Considérée comme une parasitose mineure, elle peut parfois évoluer vers une forme sévère, gravissime et mortelle par dissémination larvaire polyviscérale à la faveur d'une immunodépression [1, 2]. Chez l'immunocompétent, l'infection est asymptomatique dans la majorité des cas [2, 3]. Dans les formes symptomatiques, le tableau se résume à quelques troubles digestifs non spécifiques. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de larves filariformes à l'examen parasitologique des selles (examen direct, après concentration et culture).

#### OBSERVATION

Mme J.H âgée de 60 ans, originaire d'une zone urbaine de la Tunisie était admise pour une éruption cutanée généralisée, un prurit et des douleurs abdominales.

Dans ses antécédents, un carcinome canalaire infiltrant du sein opéré. L'histoire de la maladie avait débuté au mois d'octobre 2006 (un mois après son retour d'un voyage en Arabie Saoudite) par l'apparition d'un prurit, surtout nocturne, des douleurs abdominales diffuses et une éruption cutanée généralisée. La malade était traitée symptomatiquement à plusieurs reprises sans amélioration.

L'examen à l'admission avait noté une température à 38°C, une conjonctivite de l'œil droit, une éruption maculopapuleuse prurigineuse au niveau

du visage, du thorax, de l'abdomen, des fesses et des membres supérieurs et des lésions serpigineuses érythémateuses prurigineuses dessinant des reliefs. La numération formule sanguine avait montré des globules blancs à 8100 éléments/mm<sup>3</sup>, une hyperéosinophilie à 1400 éléments/mm<sup>3</sup>, un taux d'hémoglobine à 13,5 g/dL et des plaquettes à 192000 éléments/mm<sup>3</sup>. La vitesse de sédimentation était à 33 mm à la première heure et la CRP à 11 mg/L. Le bilan hépatique était normal. La radiographie du thorax et l'échographie abdominale étaient sans anomalies.

Le diagnostic de certitude était posé par un examen parasitologique des selles qui avait montré des larves rhabditoïdes. La concentration par technique de Bearman puis la culture sur milieu eau gélosée à 2% en boîte de Pétri avait permis l'identification de *S. stercoralis* par la mise en évidence d'adultes mâles et femelles ainsi que de larves strongyloïdes de *S. stercoralis*.

Le diagnostic d'anguillulose était ainsi retenu et la malade était mise sous albendazole à la dose de 800 mg/j, en 2 prises, pendant 3 jours. Une deuxième cure était administrée à une semaine d'intervalle.

L'évolution était marquée par la récurrence du prurit et des lésions cutanées 15 jours après l'arrêt de l'albendazole. L'examen parasitologique des selles avait confirmé la récurrence. Un traitement par ivermectine (Stromectol®) à la dose de 4 comprimés par jour en une prise unique (200 µg/kg) était instauré. Le prurit cutané avait disparu après 15 jours, l'éosinophilie était normalisée après 21 jours et le contrôle parasitologique des selles à 1 mois et 3 mois après l'arrêt du traitement était négatif. Le recul actuel est de 6 mois.

## DISCUSSION

*Strongyloides stercoralis* (SS) était identifié pour la première fois en 1876, dans les selles d'un groupe de soldats français revenant du Vietnam [1, 2].

Il existe trois formes de développement de SS : adulte, larve rhabditoïde et larve strongyloïde infestante. La femelle parthénogénétique adulte de SS est filariforme, mesurant 2 à 3 mm de long sur 50 µm de diamètre. Elle vit dans la muqueuse du duodénum et du jéjunum chez l'homme [2, 3].

La strongyloïdose à SS est une maladie commune à l'homme, au chien et au chat. L'homme est le réservoir principal. La source essentielle de l'infestation de l'homme et des animaux est le sol pollué par des matières fécales. L'homme se contamine communément par voie transcutanée, au contact des larves filariformes infestantes, en marchant pieds nus dans la boue ou sur des sols humides et chauds. La contamination par voie

muqueuse en consommant des aliments souillés est possible, de même par la voie sexuelle [3-5].

Après leur pénétration par voie cutanée, les larves gagnent par voie sanguine le cœur droit, les poumons, pénètrent dans les alvéoles, remontent jusqu'au carrefour aérodigestif supérieur, pour être dégluties dans l'œsophage. Dans le duodéno-jéjunum, les larves se transforment en femelles parthénogénétiques qui émettent des larves dès le 45<sup>ème</sup> jour après la contamination [5].

Dans 20 à 50 % des cas, l'infestation est asymptomatique [5, 6], mais un réveil de la maladie peut se voir à l'occasion d'une immunodépression et des formes graves sont possibles. Le délai diagnostic de la maladie peut atteindre 5 ans voire plusieurs décennies [6]. Le tableau clinique habituel de la maladie évolue en trois phases : une phase d'invasion, un syndrome de migration larvaire et une phase d'état qui coïncide avec l'installation du parasite dans le duodénum. Elle est dominée par les signes digestifs à type de diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, syndrome de malabsorption et une perte du poids [5, 6].

La fièvre n'existe que dans les infestations récentes comme c'est le cas de notre patiente puisque la date présumée de contamination remonte à un mois.

A côté de cette forme habituelle, d'autres tableaux, où prédominent des signes extra digestifs, peuvent se voir :

- Des signes cutanés : le syndrome de « larva currens » est un signe pathognomonique. Il se présente comme des sillons serpigineux qui traduisent la migration de la larve filariforme. Chez notre patiente la présence de ses sillons nous a permis d'évoquer le diagnostic.
- Des signes pulmonaires : un syndrome de Loëffler.
- Des signes rhumatologiques : des arthrites réactionnelles.
- Des signes neurologiques, génitaux, cardiaques [5, 7].

Un portage chronique du parasite peut se voir. Il est favorisé par le déficit en Ig A sécrétoires et l'hypogammaglobulinémie [8]. Chez l'immunodéprimé, l'infection est sévère avec un sepsis, une méningite et une insuffisance respiratoire aiguë.

Les anomalies biologiques au cours de l'anguillulose sont fréquentes. La principale anomalie qui permet d'évoquer le diagnostic, dans la majorité des cas, est l'hyperéosinophilie. Elle est durable et fluctuante, entretenue par les cycles d'autoréinfestation endogène. Les taux rapportés dans la littérature oscillent entre 40 et 60% de la formule leucocytaire, sans corrélation avec

H. BEN BRAHIM et

l'importance des manifestations clinique [1]. Ce signe biologique n'est ni constant ni spécifique, il est présent dans la moitié des cas [2]. Asraf et al [7], dans une série de 27 cas avait noté une hyperéosinophilie dans 44% des cas. D'autres anomalies biologiques peuvent être notées tels qu'une anémie et une cytolysé hépatique. Chez notre malade, le taux d'hémoglobine ainsi que le bilan hépatique étaient normaux.

Le diagnostic de l'anguillulose est confirmé par l'examen parasitologique des selles (EPS) qui permet de mettre en évidence les larves rhabditoïdes à l'examen direct puis strongyloïdes en culture. L'EPS peut être négatif à cause de l'irrégularité des pontes des femelles parthénogénétiques. Plusieurs études ont démontré qu'un seul EPS n'est positif que dans 30% des cas d'où l'importance de multiplier les prélèvements pour augmenter la sensibilité de cet examen [8]. Dans notre cas, on avait isolé les larves de SS dès la première série d'EPS.

Le traitement de l'anguillulose est obligatoire même dans les formes asymptomatiques. Le traitement ne repose que sur trois produits. Il s'agit de deux dérivés benzimidazolés, le classique thiabendazole (Mintézol®) et l'albendazole (Zentel®), et surtout à présent l'ivermectine (Stromectol®), véritable nouvelle référence antiparasitaire. L'ivermectine est un antihelminthique polyvalent, à large spectre, efficace en prise unique sur les filarioses et en particulier l'onchocercose, principale indication humaine, et sur de nombreux nématodes [7]. D'usage initialement vétérinaire, la molécule s'est rapidement imposée en clinique humaine constituant une avancée thérapeutique majeure. Sa parfaite tolérance est reconnue quels que soient le nombre et l'intensité des nématodes intestinaux concernés. L'ivermectine est un mélange semi-synthétique de deux avermectines, lactones macrocycliques produites par *Streptomyces avermitilis* proches des macrolides mais sans activité anti-bactérienne. La molécule bloque la neurotransmission au niveau des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) [8, 9]. L'interruption synaptique est responsable de la paralysie et de la mort du parasite. L'ivermectine n'existe actuellement qu'en formulation orale.

Avec le thiabendazole, le schéma de référence de 50 mg/kg/jour pendant 3 jours donne un taux de guérison de 75 à 90%. Les inconvénients principaux sont d'une part les effets indésirables gastro-intestinaux et neuropsychiatriques fréquents (90%), d'autre part la contrainte d'un traitement prolongé sur plusieurs jours [7]. De plus, 5 à 25% des malades ne guérissent pas après la première cure, vraisemblablement du fait de l'inefficacité d'action sur les larves en migration. La réalisation

d'une seconde cure à un mois est justifiée pour limiter les échecs thérapeutiques. L'albendazole est une alternative intéressante car il est mieux toléré que le thiabendazole pour une efficacité comparable (80%), la posologie est de 15 mg/kg/jour en deux prises pendant 3 jours, en respectant la dose minimale efficace chez l'adulte de 800 mg/jour. Un schéma sur 5 jours diminue la compliance sans efficacité supplémentaire. Une seconde cure, une semaine plus tard, est conseillée. Dans notre observation, ce traitement était inefficace motivant le recours à l'ivermectine. Cette molécule constitue, actuellement, le meilleur traitement de l'anguillulose digestive non compliquée, avec un taux de guérison de 83 à 100% après une cure orale unique de 200 µg/kg [8]. Les échecs répondent le plus souvent à une seconde cure. Le bénéfice de deux cures systématiques (200 µg/kg chacune) espacées de 15 jours a été souligné dans plusieurs travaux, protocole « de verrouillage » justifié par la nécessité d'agir sur les parasites adultes issus d'un éventuel cycle d'auto-infestation [8]. Deux essais comparatifs ont montré que l'efficacité de l'ivermectine en dose unique était supérieure à celle de l'albendazole (400 mg/jour pendant 3 jours) mais avec des effets secondaires bien moindres (18 contre 95 %) [8]. Le contrôle de l'efficacité thérapeutique est nécessaire et ne s'effectue pas avant 1 mois après la dernière cure. La guérison ne peut être affirmée qu'après avoir constaté la négativité de l'examen des selles et surtout la normalisation du taux sanguin des éosinophiles. La surveillance de l'hémogramme s'étalera sur 6 à 12 mois en raison des rechutes et du potentiel reproductif de SS. La persistance d'une hyperéosinophilie augure d'un échec du traitement et doit faire discuter une seconde cure [9, 10].

## CONCLUSION

L'ivermectine demeure une éventualité efficace dans l'anguillulose intestinale rebelle au traitement par l'albendazole.

## REFERENCES

- 1- JP Nozais, M Thellier, A Datry, M Danis : Disseminated strongyloïdiosis. Presse Med 2001 ; 30 : 813-8.
- 2- T Boganegra, L Espinoza, P Bridgeford, F Vasey et al. Reactive arthritis induced by parasitic infestation. Ann Intern Med 1981 ; 94 : 207-9.
- 3- G Forzy, J Dhondt, O Leloire, J Shayeb et al : Reactive arthritis and Strongyloïdes. JAMA 1988 ; 259 : 2546-7.
- 4- O Patey, R Bouhali, J Breuil, L Chapuis et al : Arthritis associated with *Strongyloïdes stercoralis*. Scand J Infect Dis 1990 ; 22 : 233-6.
- 5- B Rocq, V Breuil, V Agopian, C Grios et al : Reactive arthritis induced by *Strongyloïdes stercoralis*. Rev Rhum Eng 1996 ; 63 : 206-10.

6- A van Kuijk, P Kerstens, R Perenboom, T Tsai et al : Early-onset polyarthritis as presenting feature of intestinal infection with *Strongyloides stercoralis*. Rheumatol 2003 ; 42 : 1419-20.

7- M. Ashraf, CL Gue, M Baddour : Strongyloidiasis refractory to treatment with ivermectine. Am J Med Sci 1996 ; 311 : 178-9.

8- P Aubry, F Klotz, C Nguemby-Mbina : Anguillulose. Encycl Med Chir. Paris : Elsevier SAS ; Maladies infectieuses, 8-118 A-10 ; 1987 : 7 p.

9- ME Azab, NH Mohamed, SA Salem, EH Safar et al : Parasitic infections associated with malignancy and leprosy. J Egypt Soc Parasitol 1992 ; 62 : 59-70.

M Dorris, ME Viney, ML Blaxter : Molecular phylogenetic analysis of the genus strongyloides and related nematodes. Int J Parasitol 2002 : 32