

LA GNATHOSTOMOSE

P. PAROLA, E. CAUMES

Med Trop 2005 ; 65 : 9-12

RÉSUMÉ • La gnathostomose est une helminthozoonose endémique en Asie, principalement en Asie du Sud-Est, et en Amérique Latine, et rapportée de plus en plus fréquemment chez des voyageurs au retour de ces régions. Les manifestations cliniques variables de la maladie sont dues à des migrations erratiques de larves de nématodes du genre *Gnathostoma*, ingérées avec des aliments mal cuits (poissons, grenouilles, poulets, serpents), et en impasse parasitaire chez l'homme. Nous présentons ici les aspects parasitologiques, épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la gnathostomose.

MOTS-CLÉS • La gnathostomose - Zoonose - Helminthiase.

GNATHOSTOMIASIS

ABSTRACT • Gnathostomiasis is a helminthic zoonotic disease endemic in Asia, mainly in Southeastern Asia, and Latin America, that has been increasingly reported in travelers returning from these areas. It is due to the consumption of raw or insufficiently cooked meat (chicken, snakes), frogs or fish, contaminated with larvae of the genus *Gnathostoma*. Gnathostomiasis includes a great variety of clinical manifestations caused by cutaneous and/or visceral larva migrans syndrome. We present here parasitological, epidemiological, clinical and therapeutic aspect of the disease.

KEY WORDS • Gnathostomiasis - Zoonosis - Helminthiasis.

La gnathostomose (syn. gnathostomiase) est une helminthozoonose caractérisée par des migrations erratiques de larves de nématodes du genre *Gnathostoma*, ingérées avec des aliments et en impasse parasitaire chez l'homme. La gnathostomose est endémique en Asie du Sud-Est (Thaïlande, Vietnam, Philippines, Malaisie, Myanmar, Sri Lanka, Cambodge, Laos et Indonésie notamment), ainsi qu'au Japon, en Chine, au Bangladesh, en Inde, et dans certains pays d'Amérique Centrale (Mexique), et d'Amérique du Sud (Equateur) (1). Alors qu'elle a été décrite depuis plus d'un siècle en Asie du Sud-Est la gnathostomose a été présentée ces dernières années comme une maladie émergente du fait d'une augmentation du nombre de cas rapportés chez des voyageurs au retour de zones endémiques, essentiellement d'Asie du Sud-Est et du Mexique (2-5). La gnathostomose a également été rapportée chez des voyageurs au retour de régions où la maladie n'était pas connue comme l'Afrique (Zambie) (6).

Les nématodes du genre *Gnathostoma* font partie de la famille des *Gnathostomatidae* dans l'ordre Spirurida. Les infections humaines sont essentiellement dues à *Gnathostoma*

spinigerum et moins fréquemment *G. hispidum*. Des infections à *G. nipponicum* et *G. doloresi* ont également été rapportées. Le cycle biologique est comparable entre les différentes espèces de gnathostomes et fait appel à 2 hôtes intermédiaires et un hôte définitif (Fig. 1) (1, 3). Les adultes (2 à 3 cm) vivent sous forme de pseudo-tumeurs dans l'estomac de félidés et canidés sauvages et domestiques (*G. spinigerum*), ou de porcs sauvages et domestiques (*G. hispidum*), qui sont les hôtes définitifs. Des photographies en microscopie électronique de l'adulte sont disponibles sur internet

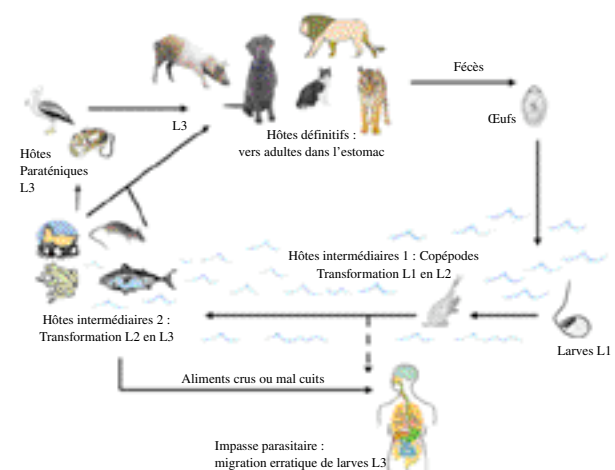


Figure 1 - Cycle biologique de *G. spinigerum* et *G. hispidum*. Adapté d'après (3).

• Travail du Laboratoire de Parasitologie et Mycologie (P.P., Docteur en Médecine, Docteur d'Université, Ancien Chef de Clinique, Assistant Hospitalo-Universitaire), INSERM U399, Faculté de Médecine, Marseille, France et du Département des Maladies Infectieuses et Tropicales et de Parasitologie-Mycologie, (E.C., Docteur en Médecine, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier), Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, France.

• Correspondance : P. Parola, Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, INSERM U399, Faculté de Médecine, 27 Bd. Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France • Fax: + 33 (0)4 91 79 60 63.

• Courriel : philippe.parola@medecine.univ-mrs.fr •

• Article sollicité

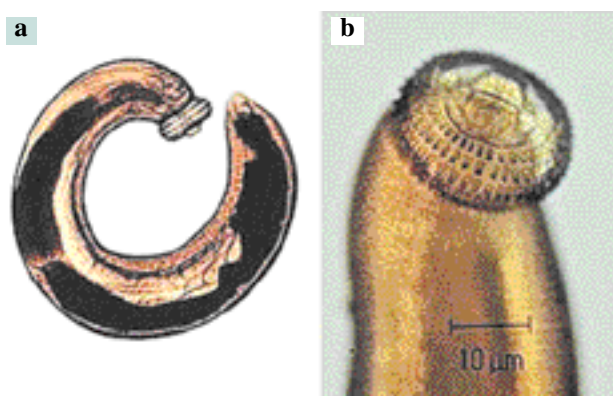


Figure 2 - Troisième stade larvaire de *G. spinigenum* : A) larve; B) tête. (reproduit avec la permission de Pichart Uparanukraw, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand).

(<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/gnathostomiasis.htm>). Les œufs sont éliminés avec les fèces, avant de s'embryonner dans le milieu extérieur et d'éclore dans l'eau en 10 à 12 jours. Les larves sont alors ingérées par un premier hôte intermédiaire, un crustacé d'eau douce du genre *Cyclops* chez qui le 2^e stade larvaire se développe. Le cyclops parasité est lui-même ingéré ensuite par un deuxième type d'hôtes intermédiaires : poissons, serpents, grenouilles, petits mammifères, poulet. Le troisième stade larvaire L3 se développe dans la chair de ces animaux où il s'enkyste. La taille des larves L3 varie de 2.5-12.5 mm sur 0.4-1.2 mm (Fig. 2). Ingérées par un hôte définitif, les larves L3 pénètrent la muqueuse gastrique, migrent vers le foie, puis les tissus conjonctifs et les muscles. Après 4 semaines, elle retournent vers la muqueuse gastrique, où elles deviennent des adultes matures en 6-8 mois, puis se reproduisent entre 8-12 mois et pondent. Cependant les larves L3 peuvent également être ingérées par des animaux où elles ne peuvent pas devenir adultes (hôtes paraténiques : oiseaux, serpents,...) mais restent une source d'infection pour d'autres prédateurs qui ingèrent ces animaux. En revanche, l'homme est une impasse parasitaire. Il

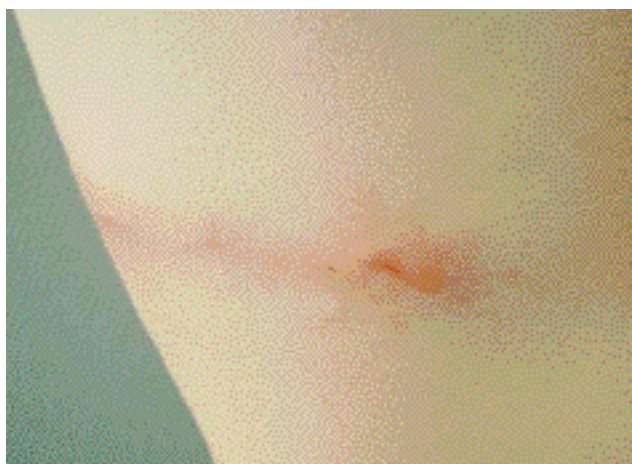


Figure 3 - Gnathostomose cutanée à *G. hispidum* chez un patient au retour du Viêt-Nam (8).

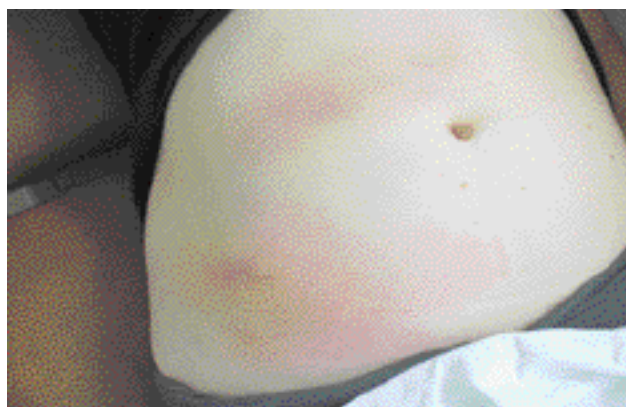


Figure 4 - Gnathostomose cutanée chez une patiente péruvienne au retour du Mexique (Patiente des Docteurs E. Gotuzzo et D. Freedman, Tropical Medicine Institute, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima. Examinée par P.P. lors du « Gorgas Expert Course in Clinical Tropical Medicine », <http://info.dom.uahedu/gorgas/expert.html>).

se contamine essentiellement en ingérant la chair crue ou cuite d'hôtes intermédiaires, parasités par des larves L3, notamment le poisson mariné (« ceviche » très apprécié au Mexique et au Pérou), le poisson cru (« lap » en Asie du Sud-Est), les grenouilles, les poulets ou les serpents mal cuits (1, 3, 7). La contamination humaine par de l'eau contenant des cyclops ou par la manipulation d'aliments contaminés est également discutée. Chez l'homme, les larves ne retournent pas vers l'estomac mais migrent de façon erratique et aléatoire dans l'organisme pendant plusieurs années.

CLINIQUE

Les migrations erratiques chez l'homme des larves L3 sont à l'origine d'un syndrome de *Larva migrans* cutanée et viscérale, responsable des manifestations cliniques de la gnathostomose humaine. Les premiers signes peuvent témoigner de la phase invasive, de la traversée gastrique de la larve et de son arrivée au foie : épigastralgies, nausées, douleurs de l'hypochondre droit, fièvre. Ces symptômes peuvent durer 24 à 48 h.

Les migrations cutanées surviennent en général entre 3 et 5 semaines après la contamination. Elles se manifestent soit sous forme d'œdèmes discrètement inflammatoires (panniculites à éosinophiles, cellulite), soit sous forme d'un cordon sous-cutané mobile serpiginieux (larva migrans cutanée) (Fig. 3, 4) (1-5, 8). Souvent prurigineuses, ces manifestations cutanées durent 7 à 21 jours. Dans les deux cas, l'évolution clinique est spontanément favorable mais les lésions cutanées réapparaissent à intervalles plus ou moins réguliers. La fièvre est inconstante.

Les migrations viscérales sont à l'origine de manifestations neurologiques, ophtalmologiques, ORL, pleuropulmonaires, urinaires et digestives. Les manifestations pulmonaires peuvent comprendre une dyspnée, une toux, des douleurs thoraciques, une hémoptysie, et une pleurésie à éosi-

nophiles (9). Sur le plan urologique, une hémospérmi e (9), une hématurie, une crise de colique néphrétique peuvent révéler la maladie. L'atteinte digestive peut mimer des tableaux chirurgicaux comme une appendicite, une occlusion intestinale ou une cholécystite, ou former des pseudotumeurs inflammatoire. Les atteintes oculaires (baisse de l'acuité visuelle, douleur, photophobie) et neurologiques font la gravité de la maladie (10). Les radiculomyélites sont les manifestations les plus fréquentes avec des douleurs intenses des extrémités, paraplégie, tétraplégie, déficit sensoriel et rétention aiguë d'urine. On décrit également des encéphalomyélites, des encéphalites et des méningites à éosinophiles (10). Des manifestations neurologiques focalisées et « migratrices » sont assez typiques. L'atteinte neurologique était compliquée, avant l'utilisation des antiparasitaires, d'une létalité atteignant 25 % et de séquelles à long terme dans 30% des cas.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

L'hyperéosinophilie est fréquente mais inconstante. Elle peut être élevée. Les paramètres biologiques standard sont en général dans les limites de la normale.

Le diagnostic spécifique de gnathostomose est rarement possible. L'examen parasitologique de selles est négatif. La biopsie cutanée (et autres prélèvements histologiques) peut permettre un diagnostic parasitologique d'espèce par l'analyse morphologique du segment céphalique et du canal intestinal de la larve. Il s'agit là de plus d'un traitement radical en tuant la larve (Fig. 5) (5, 8, 11). Cependant, la biopsie ne peut pas être effectuée à l'aveugle dans les formes cutanées oedémateuses, et même dans les formes serpiginieuses, la réaction inflammatoire est responsable d'un trajet en général plus important

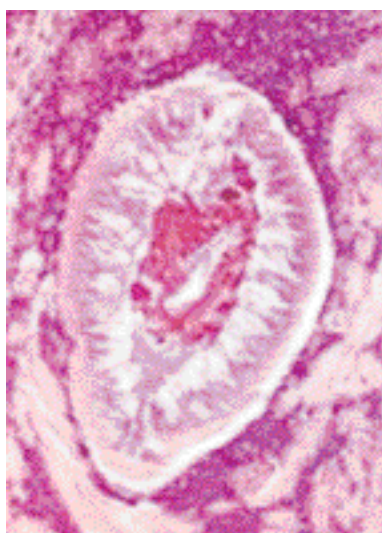


Figure 5 - Coupe transversale d'une larve L3 de *G. hispidum* par analyse anatomopathologique de la biopsie cutanée du patient présenté en figure 3 (hématoxyline et éosine, X100). Reproduit de (8) avec permission.

que la taille de la larve qui ne dépasse pas le centimètre. Enfin, le traitement antiparasitaire peut favoriser la migration cutanée de la larve.

Les techniques sérologiques se sont perfectionnées ces dernières années mais elles ne sont disponibles que dans quelques laboratoires spécialisés. La sérologie est par exemple effectuée au Department of Helminthology, Faculty of tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400,

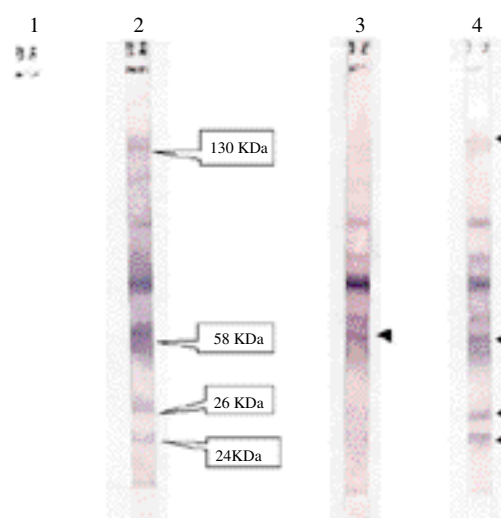


Figure 6 - Sérologie gnathostomose par Western blot (IgG humaines révélées) effectuée chez un patient au retour du Vietnam (9), montrant 4 bandes spécifiques dont la bande spécifique de 24-kDa considérée comme quasi pathognomonique d'infection à *Gnathostoma* spp. Colonne 1: contrôle négatif. Colonne 2: contrôle positif (sérum du Japon); Colonne 3: sérum précoce. Colonne 4: sérum tardif (J30).

Thailand (Dr P. Dekumyoy and Colleagues) et au Swiss Tropical Institute, Socinstrasse 57, Case Postale, CH-4002, Basel, Switzerland (Dr G. Bordmann) (Fig. 6) (9).

Le diagnostic sera dans tous les cas basé sur un ensemble d'arguments, épidémiologiques (séjour en zone endémique, exposition alimentaire), cliniques, biologiques (hyperéosinophilie), sérologiques, histologiques (panniculite à éosinophiles) et le cas échéant, parasitologiques.

TRAITEMENT

Comme nous l'avons dit plus haut, l'extraction de la larve ou sa mort lors d'une biopsie cutanée sont aléatoires. Deux options thérapeutiques sont actuellement proposées, en dehors de leurs contre-indications propres. L'albendazole (Zentel, Escazde) *per os* : 400 à 800 mg par jour, au moment d'un repas, chez l'adulte pendant 3 semaines semble avoir une efficacité autour de 95%. Chez l'enfant, la posologie n'est pas clairement établie : 15 mg/kg/j PO en 2 prises semble appropriée sans dépasser 800 mg/jour. L'ivermectine (Stromectol, 200 µg/kg/j) a été évaluée, en dose unique, à jeun, avec un succès de 95% (13). Il a été recommandé par certains auteurs de renouveler la dose (14). L'albendazole comme l'ivermectine favoriserait, dans 5% des cas, la migration cutanée de la larve et son extraction (12, 15, 16). La corticothérapie a été proposée dans les formes neurologiques.

La prévention repose sur la cuisson des aliments et le respect des règles d'hygiène alimentaire en voyage. La congélation des aliments à -20°C pendant 3 à 5 jours tue les larves ■

RÉFÉRENCES

- 1- RUSNAK JM, LUCEY DR - Clinical gnathostomiasis: case report and review of the English-language literature. *Clin Infect Dis* 1993; **16** : 33-50.
- 2- CLEMENT-RIGOLET MC, DANIS M, CAUMES E. La gnathostomose : une maladie exotique de plus en plus souvent importée dans les pays occidentaux. *Presse Med* 2004; **33** : 1527-1532.
- 3- MOORE DA, MCCRODDAN J, DEKUMYOY P, CHIODINI PL - Gnathostomiasis: an emerging imported disease. *Emerg Infect Dis* 2003; **9** : 647-650.
- 4- MENARD A, DOS SANTOS G, DEKUMYOY P *et Coll* - Imported cutaneous gnathostomiasis: report of five cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; **97** : 200-202.
- 5- GORGOLAS M, SANTOS-O'CONNOR F, UNZU AL *et Coll* - Cutaneous and medullary gnathostomiasis in travelers to Mexico and Thailand. *J Travel Med* 2003; **10** : 358-361.
- 6- HALE DC, BLUMBERG L, FREAN J - Case report: gnathostomiasis in two travelers to Zambia. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **68** : 707-709.
- 7- ROJEKITTIKHUN W, WAIKAGUL J, CHAIYASITH T - Fish as the natural second intermediate host of *Gnathostoma spinigerum*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; **33 Suppl 3** : 63-69.
- 8- PAROLA P, DEKUMYOY P, DELMONT J, BROUQUI P - Clinical picture: gnathostomiasis. *Lancet* 2001; **357** : 1011. Erratum: Parola P. Gnathostomiasis. *Lancet* 2001; **358** : 332.
- 9- PAROLA P, BORDMANN G, BROUQUI P, DELMONT J. Eosinophilic pleural effusion in gnathostomiasis. *Emerg Inf Dis* 2004; **10** : 1690-1691.
- 10- BOONGIRD P, PHUAPRADIT P, SIRIDEJ N *et Coll* - Neurological manifestations of gnathostomiasis. *J Neurol Sci* 1977; **31** : 279-291.
- 11- MAGANA M, MESSINA M, BUSTAMANTE F, CAZARIN J - Gnathostomiasis: clinicopathologic study. *Am J Dermatopathol* 2004; **26** : 91-95.
- 12- SUNTHARASAMAI P, RIGANTI M, CHITTAMAS S, DESAKORN V - Albendazole stimulates outward migration of *Gnathostoma spinigerum* to the dermis in man. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; **23** : 716-722.
- 13- NONTASUT P, BUSSARATID V, CHULLAWICHIT S *et Coll* - Comparison of ivermectin and albendazole treatment for gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; **31** : 374-377.
- 14- CHAPPUIS F, FARINELLI T, LOUTAN L - Ivermectin treatment of a traveler who returned from Peru with cutaneous gnathostomiasis. *Clin Infect Dis* 2001; **33** : e17-9.
- 15- TANIGUCHI Y, ANDO K, ISODA K *et Coll* - Human gnathostomiasis: successful removal of *Gnathostoma hispidum*. *Int J Dermatol* 1992; **31** : 175-177.
- 16- MONTERO E, MONTERO J, ROSALES MJ, MASCARO C - Human gnathostomiasis in Spain: first report in humans. *Acta Trop* 2001; **78** : 59-62.

La santé en Afrique Anciens et nouveaux défis

sous la direction de Marc-Eric Gruénais et Roland Pourtier
La Documentation Française, numéro spécial (195) 2000, 282 pp.

Ce livre, paru il y a 5 ans, garde toute son actualité et la synthèse sanitaire qu'il présente sur l'Afrique nous paraît digne d'être signalée à nouveau.

Marc-Eric Gruénais (anthropologue, Marseille) et Roland Pourtier (géographe, Paris) nous livrent, grâce aux contributions de spécialistes relevant de disciplines multiples en Afrique, un tour d'horizon complet des défis que suscitent les problèmes sanitaires sur le continent : avec pour ambition (réussie) d'illustrer la complexité et la diversité de ces enjeux à l'aube du troisième millénaire. Grâce à un regard kaleïdoscopique embrassant tout autant les analyses continentales que des visions plus locales, le livre nous fait pénétrer dans des réalités quotidiennes sans se départir de son souci de montrer que les effets du développement ne se répercutent pas aussi mécaniquement que désiré sur la santé des populations.

« Tout est simple, rien n'est simple », pourrait-on presque poser en caricature des actions à mener pour que « la santé pour tous » ne soit pas qu'un slogan élaboré en bonne conscience occidentale. En trois parties « milieux et santé, situations nouvelles et, organiser la santé », le document que publie La Documentation Française assure l'essentiel de sa mission : ouvrir des espérances à partir d'expériences abouties.

Le lecteur ne sera pas étonné de trouver dans ce document trois articles complets sur le sida, pathologie nouvelle qui en émergeant à fait reculer les maigres acquis de la santé et du développement sur le continent.

À l'aube du XXI^e siècle, l'Afrique subsaharienne reste confrontée à d'anciens fléaux (paludisme, maladie du sommeil, malnutrition, etc.), parfois exacerbés par les déplacements, l'urbanisation et les conflits d'aujourd'hui. Dans certains domaines, l'état de santé de sa population a pu s'améliorer, tandis que « transitions » démographique et épidémiologique sont déjà fortement amorcées. Mais l'émergence de nouvelles pathologies – au premier rang desquelles le sida – fait aussi reculer toute perspective d'éradication des maladies.

Paysage d'une très grande complexité, la situation sanitaire du continent requiert, pour se modifier, de nouveaux modes de pensée et surtout de réels engagements politiques.

Un livre qui permet de faire le point et de mieux comprendre comment vont se jouer les politiques de santé en Afrique au début de ce nouveau millénaire. À mettre dans les bibliothèques ■

<http://www.ladocfrancaise.gouv.fr>



Jean-Marie Milleliri