

JNI 24^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Grenoble
et la région Auvergne-Rhône-Alpes
ALPEXPO
du mercredi 7 au vendredi 9 juin 2023



• ATELIER CAS CLINIQUES MÉDECINE TROPICALE •

Dr Danièle MAUBON MCU-PH
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
CHU Grenoble Alpes
Université Grenoble-Alpes



24^{es} JNI, GRENOBLE

UGA
Université
Grenoble Alpes



23

Contexte

Mr B. Louis, 64 ans

Antécédents médicaux chirurgicaux

Adénocarcinome prostatique en rémission

Cholécystectomie, hernie inguinale

Maladie de Ménière

Mode de vie

Pré-retraite, ancien chef d'entreprise, tabac 0, alcool 0

Motif de consultation

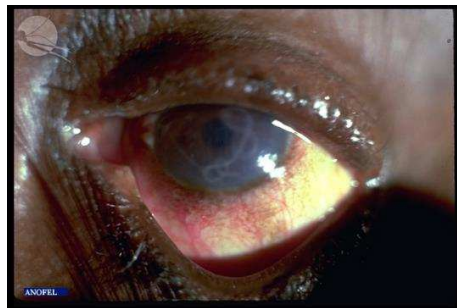
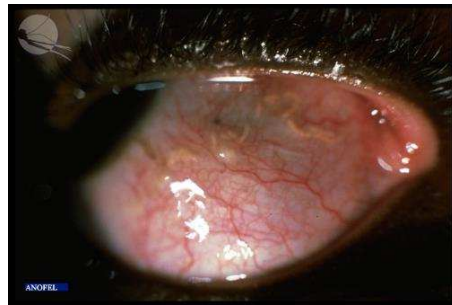
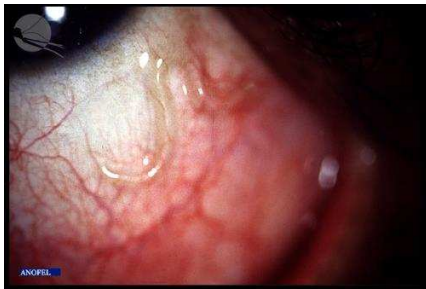
■ Urgences ophtalmologiques

- Ablation d'un ver en conjonctival temporal œil gauche – suture
- Ver mobile de plusieurs centimètres adressé au laboratoire pour identification
- Avis infectiologie pour bilan d'extension



Loaose immédiatement évoquée

FILARIOSE CUTANÉO-DERMIQUE



- Phénomène fréquent
- Migration possible des filaires adultes en sous-conjonctival
- Entre la sclère et le conjonctive et repart dans l'orbite à l'arrière du globe
- Plusieurs minutes → jusqu'à 7 jours
- Utilisé dans les études épidémiologiques pour répertorier les cas de loaoses: RAPLOA (Rapid Assessment Procedure for Loiasis)

Quizz 1 (plusieurs réponses possibles)

Afin d'étayer ce diagnostic de loase, à l'interrogatoire vous recherchez plus précisément

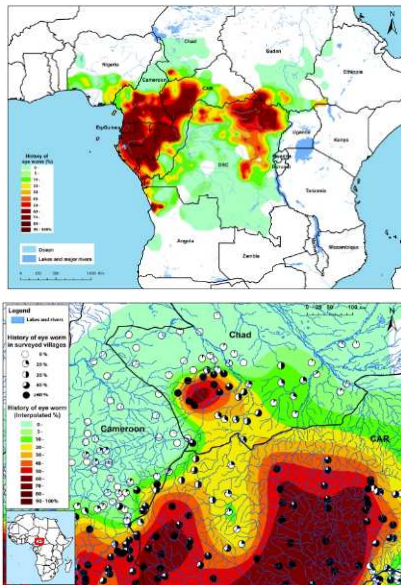
1. Voyage en Afrique du sud
2. Description par le patient d'oedèmes fugaces
3. Voyage en Amérique du sud
4. Contact avec des chiens
5. Voyage en Afrique sub-saharienne

Quizz 1

Afin d'étayer ce diagnostic de loase, à l'interrogatoire vous recherchez plus précisément

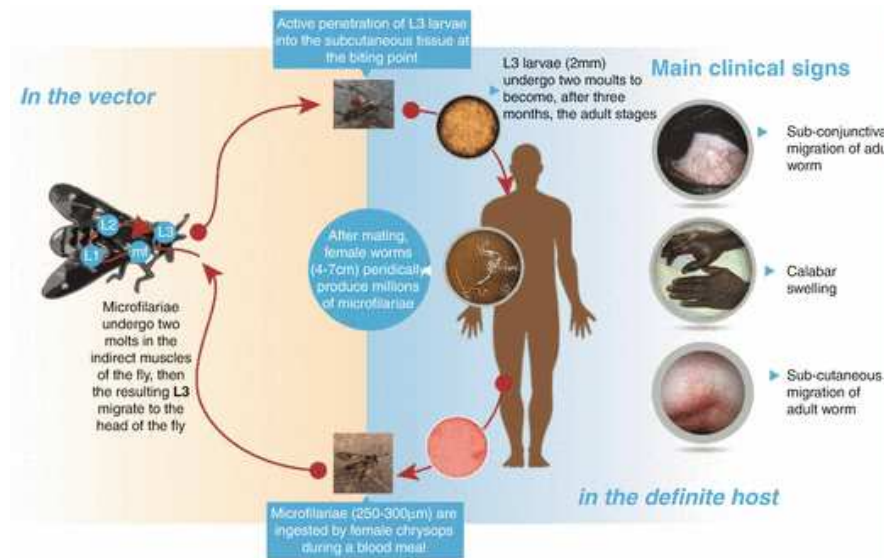
1. Voyage en Afrique du sud
2. Description par le patient d'oedèmes fugaces
3. Voyage en Amérique du sud
4. Contact avec des chiens
5. Voyage en Afrique sub-saharienne

La loaose : une filariose au territoire limité



Zouré H., PLoS Negl Trop Dis. 2011

Vecteur
Chrysops silacea et *C. dimidiata*
exclusivement forêt tropicales d'Afrique Centrale et de l'Ouest.



Kamgno, J., et coll (2016). Loiasis. Neglected Tropical Diseases - Springer

Œdème de Calabar
Sensation de tension
Récidive localisations variées



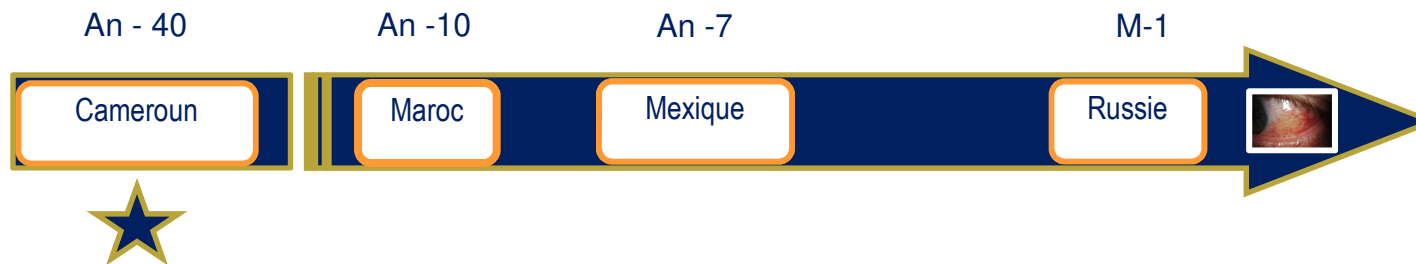
Site eAnofel

Régions endémiques : problématique pour traitement de masse Ivermectine/onchocercose et filariose lymphatique →

effets secondaires liées à la lyse des microfilaries: réaction de type Mazzotti, encéphalopathie.

Interrogatoire - clinique

- Le patient détaille ses différents voyages



- Il ne décrit aucun autre symptôme, notamment cutané, et l'examen clinique est strictement normal

Quizz 2 – vote consultatif – 4 choix

Ces informations vous incitent-elles à écarter le diagnostic de loaose?

1. Oui, car l'incubation est trop longue
2. Non, car la survie des macrofilaires de *Loa loa* chez l'homme peut atteindre 40 ans
3. Oui, car d'autres parasitoses sont possibles
4. Non, car l'interrogatoire n'est pas toujours fiable
5. Non, car jusqu'à preuve du contraire un ver en migration dans l'œil est une loaose

Quizz 2: réponses possibles

Ces informations vous incitent-elles à écarter le diagnostic de loase?

1. Oui, car l'incubation est trop longue
2. Non, car la survie des macrofilaires de *Loa loa* chez l'homme peut atteindre 40 ans
3. Oui, car d'autres parasitoses sont possibles
4. Non, car l'interrogatoire n'est pas toujours fiable
5. Non, car jusqu'à preuve du contraire un ver en migration dans l'œil est une loase

Un ver rond dans l'œil...Loa-loa bien sûr! Oui mais pas que...



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/survophthal



Major review

Ocular parasitoses: A comprehensive review



Tapas Ranjan Padhi, MS, DNB^a, Sujata Das, MS, FRCS^b,

Table 1 – Classification of the parasites of ophthalmic importance and diseases				
Protozoa	Helminths			Arthropods
	Nematodes	Cestodes	Trematodes	
Acanthamoebiasis	Brugian & Bancroftian filariasis	Cysticercosis	Fascioliasis	Phthiriasis
Microsporidiosis	Onchocerciasis	Echinococcosis	Schistosomiasis	Ophthalmomyiasis
Leishmaniasis	Loiasis	Sparganosis	Alarasis	Demodicosis
Trypanosomiasis	Dirofilariasis	Coenuriasis	Philophthalmosis	
Giardiasis	Toxocariasis			
Malaria	Baylisascariasis, Angiostrongyliasis			
Toxoplasmosis	Thelaziasis			
	Trichinosis			
	Gnathostomiasis			
	Dracunculiasis			



24^{es} JNI, GRENOBLE



Parasitoses oculaires en dehors de la toxoplasmose et de la toxocarose

Ocular parasitosis apart from toxoplasmosis and toxocariasis

I. Ksiai, H. Ben Amor, S. Zina, A. Ben Salah, M.A. Gargouri, E. Saihi, S. Khochtali, M. Khairallah

Métazoaires (multicellulaires)

Helminthes

Némathelminthes (Nématodes, vers ronds)

Onchocercose

Loaose

Dirofilariose

Baylisascariose

Toxocarose

Filarioses

Angiostrongyloïdose

Trichinose

Thélaziose

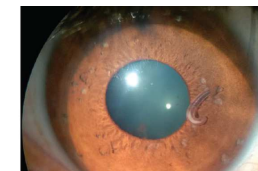
Gnathostomose

Dracunculose

Ascardiose



Thélaziose



Gnathostomose

Ref: Survey of Ophthalmology, 2017; EMC ophtalmologie, 2020

Quizz 3 – plusieurs réponses possibles

Le patient présente une éosinophile sanguine à 0,8 G/L et une CRP < 3 mg/L. Quels examens vous semblent pertinents pour compléter ce bilan?

1. TDM cérébrale
2. Recherche de microfilaire diurne
3. Recherche de microfilaire nocturne
4. Examen parasitologique des selles
5. Sérologie filariose

Quizz 3 – réponses possibles

Le patient présente une éosinophile sanguine à 0,8 G/L et une CRP < 3 mg/L.

Quels examens vous semblent pertinents pour compléter ce bilan?

1. TDM cérébrale
2. Recherche de microfilaire diurne
3. Recherche de microfilaire nocturne
4. Examen parasitologique des selles
5. Sérologie filariose

Bilan parasitologique

- Recherche de microfilaire: positive: 3 microfilaires/ml
– espèce non déterminée/ non déterminable
- Sérologie pan-filaire: positive en IF et en ELISA
(Bordier affinity ®)
- EPS: négatif

Quizz 4 : vote consultatif – 4 choix possibles

A ce stade :

1. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par ivermectine (Stromectol®)
2. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par diéthylcarbamazine (Notezine ®)
3. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par doxycycline
4. Vous préconisez l'abstention thérapeutique car le ver a été enlevé
5. Vous sollicitez vos collègues de parasitologie

Quizz 4 – réponses possibles

A ce stade

1. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par ivermectine (Stromectol®)
2. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par diéthylcarbamazine (Notézine®)
3. Vous avez assez d'arguments pour commencer un traitement par doxycycline
4. Vous préconisez l'abstention thérapeutique car le ver a été enlevé
5. Vous sollicitez vos collègues de parasitologie

Argumentation:

A: possible devant la présence de microfilaires (ivermectine pas macrofilaricide) mais on ne sait pas ce que l'on traite

B: possible car macro et microfilaricide → utilisation délicate, à dose très progressive pour limiter les réactions de type Mazzotti, et on ne sait pas ce qu'on traite

C: symbiose filaire/Wolbachia: Wolbachia pas symbiotique de *Loa Loa* donc pas vraiment d'argument

D: possible car le patient va bien / surveillance– si adulte enlevé, peut être rupture du cycle – mais plusieurs adultes?

E: Pour échanger sur l'absence d'identification formelle à ce stade

De l'intime conviction au doute raisonnable

■ Plusieurs éléments peu classiques pour un diagnostic de loase sont mis en lumière

- **L'incubation** : le patient maintient sa version dernier séjour en zone d'endémie : **40 ans**

D'après la littérature, **durée de vie adultes de *Loa loa* ~ 15 ans**

- **La taille du ver** → 8 /10 cm

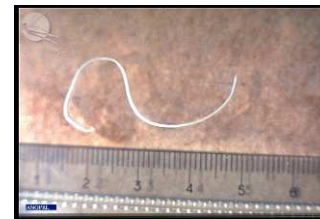
Le ver adulte de *Loa loa* mesure de 2 à 7 cm

- **L'aspect des microfilaires**

Pas typiques de *Loa loa*

→ investigations pour identification formelle

Loase



Notre cas



≠

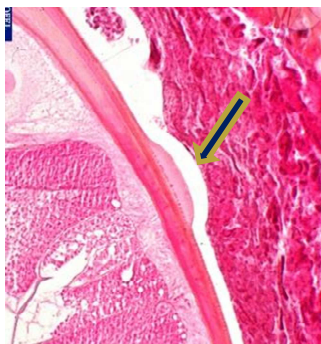


Microfilarie - Coloration Giemsa (x100)

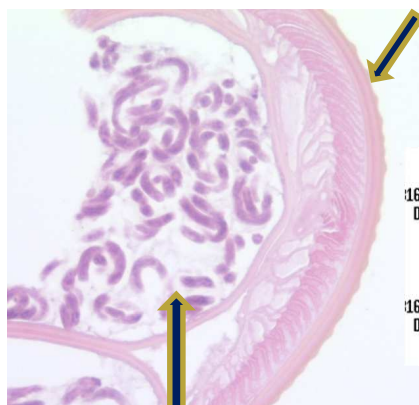
Preuve indiscutable de culpabilité

Analyse histologique

Loa loa: cuticule épaisse et irrégulière



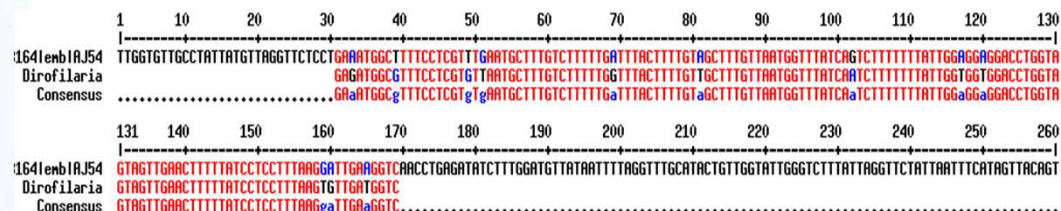
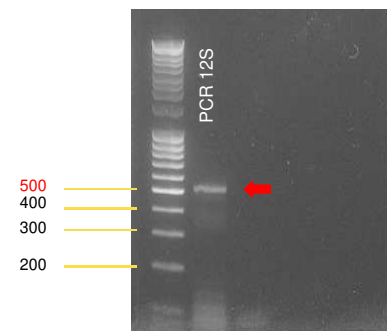
Notre ver : cuticule avec crêtes ou crénelures régulières et stries longitudinales



Utérus gravide présence de microfilaries

Analyse moléculaire

- PCR 12S Pan nématodes
- Séquençage



Le diagnostic de **dirofilariose** à *Dirofilaria repens* est posé

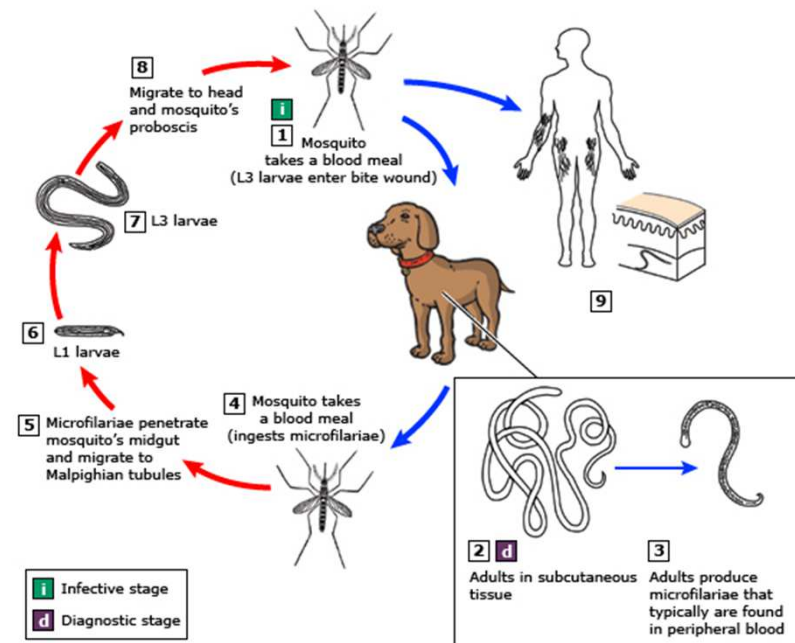
Epilogue

- **Le patient est traité par diéthylcarbamazine à doses progressives**
 - début 1/16^e de cp → 400 mg/j pendant 21 jours
 - sous couvert d'une corticothérapie orale
- **Evolution favorable – pas de récurrence**
- **Origine de la contamination**
 - Voyage en Russie? Mais incubation trop courte → femelles adultes commencent à produire les premières larves (microfilaires L1) après 6 à 9 mois post-infection
 - **France: zone à risque +++**
 - Chien de la famille: dépistage prévu – résultat ?

Dirofilariose – une zoonose en expansion

- **Filariose à répartition mondiale**
 - *Dirofilaria repens*: Europe +++, Russie, Asie
→ dirofilariose sous-cutanée
 - *Dirofilaria immitis* : Amérique, Australie +++
→ dirofilariose pulmonaire
- **Cycle *D. repens***
 - Moustique infecté
(*Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Mansonia*) → Canidé +/- sauvage, chats → migration et maturation larvaire → tissus sous-cutanés – adultes durée de vie 5 – 10 ans
→ microfilaire circulation sanguine
- **Etre humain → hôte accidentel : impasse parasitaire...pas de microfilaires +++**

Dirofilaria repens life cycle



Dirofilariose – une zoonose en expansion

Capelli et al. *Parasites & Vectors* (2018) 11:663
<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>

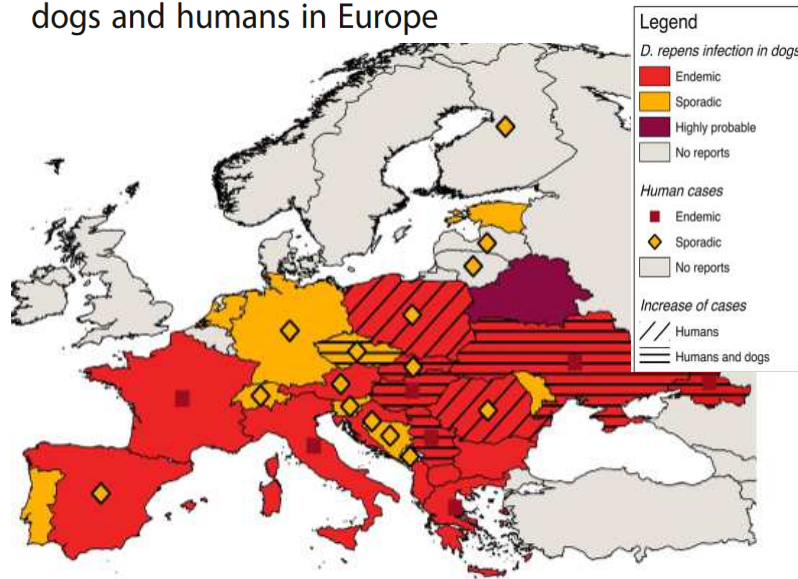
Parasites & Vectors

REVIEW

Open Access



Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe



24^{es} JNII, GRENOBLE



Hypothèse climatique

des températures $>27^{\circ}\text{C}$ pendant plusieurs jours
favorisent le développement des larves dans les
moustiques

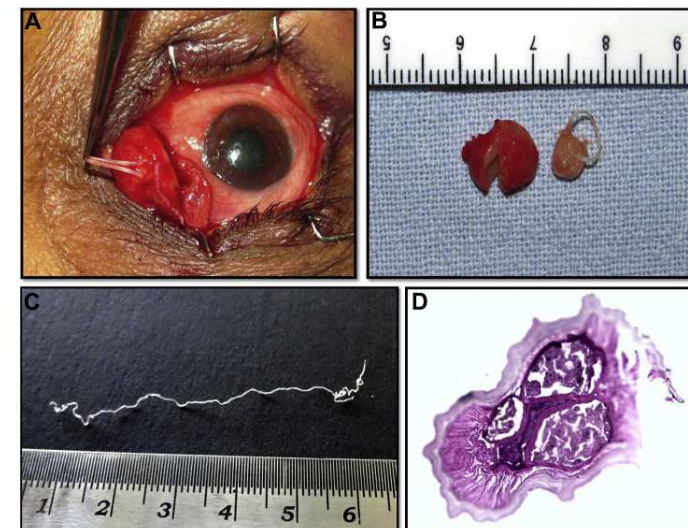
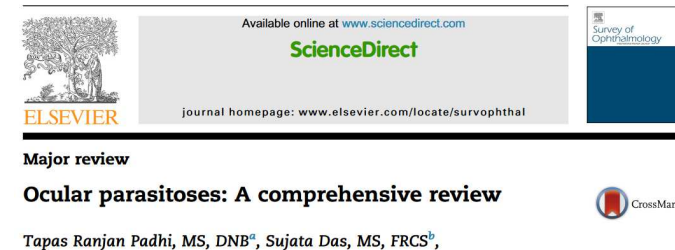
Expansion des vecteurs (moustiques) +++

Augmentation des déplacements des réservoirs
(chiens/vacances)

Dirofilariose – une zoonose en expansion

Clinique

- **Atteinte sous-cutanée**
 - Nodule fibreux sous-cutané → Filaires adultes
 - Localisation péri-oculaire, génitale ou costale +/- ectopique
 - Syndrome de *larva migrans* cutané
- **Dirofilariose oculaire**
 - Nodule conjonctival / palpébral / retro-orbitaire
 - **Migration sous-conjonctivale**
- **Survie des adultes plusieurs années**



Dirofilariose – une zoonose en expansion

Diagnostic

- **Histopathologie du nodule +++**
 - filaire de 10 à 30 cm avec une cuticule caractéristique crénelée et striée.
- **Pas de maturité sexuelle des adultes (hôte accidentel)**
 - microfilarémie exceptionnellement retrouvée.
- **Sérologie**
 - croise avec sérologie filariose (antigène d'onchocerce de rongeur)
- **Biologie moléculaire**
 - pas en routine, amorces spécifiques décrites, ou sinon amorces pan-nématodes + séquençage.
- **Eosinophilie inconstante**
- **Radiologie:**
 - échographie: hyperéchogénicité forme serpentineuse mobile
 - TDM/IRM : abcès non spécifique

Traitement

- **Extraction chirurgicale/ablation du nodule**
 - localisation péri-oculaire +++ risque de complications locorégionales
- **Si microfilarémie, éosinophilie, signes cliniques autres que nodule isolé**
 - Ivermectine ou doxycycline (cible *Wolbachia* bactérie symbiotique de certaines filaires dont *Dirofilaria*)
- **Abstention: en l'absence de traitement les lésions se calcifient**



Merci pour votre attention

REMERCIEMENTS

aux différents protagonistes impliqués dans cette aventure

Dr Cécile Garnaud – Service de Parasitologie Mycologie - CHUGA

Dr Diane Bernheim – Service d'ophtalmologie - CHUGA

Dr Sylvie Lantejoulle – Service d'anatomo-pathologie -CHUGA

Aux infectiologues du CHUGA

Au Pr Jean-François Faucher – CHU Limoges pour sa relecture attentive



24^{es} JNI, GRENOBLE