



1 Distomatoses

2 Distomatosis

3 **D. Andriamanantena (Assistante des hôpitaux des armées)^a, P. Rey**
 4 **(Spécialiste des hôpitaux des armées, chef du service des maladies**
 5 **digestives)^a, J.-L. Perret (Professeur agrégé du Val-de-Grâce,**
 6 **chef de la fédération de médecine)^a, F. Klotz (Professeur titulaire**
 7 **de la chaire de médecine tropicale)^{b,*}**

8 ^a *Hôpital d'instruction des Armées Legouest, BP 10, 57998 Metz, France*

9 ^b *EASSA, Val-de-Grâce, 1, place Alphonse-Laveran, 75230 Paris cedex 05, France, IMTSSA Le Pharo,*
 10 *Marseille, France*

13 MOTS CLÉS

14 Distomatose ;
 15 Foie ;
 16 Poumons ;
 17 Tube digestif

18 **Résumé** Les distomatoses sont des parasitoses consécutives au développement chez les
 19 mammifères et accidentellement chez l'homme, de trématodes, vers plats non segmen-
 20 tés, dénommés douves ou distomes. L'homme se contamine en consommant des aliments
 21 souillés (crudités sauvages, crustacés ou poissons crus). En fonction de l'organe élective-
 22 ment atteint, on distingue trois types de distomatose : distomatoses hépatobiliaires
 23 (fasciolose, opisthorchiase), distomatoses pulmonaires ou paragonimoses, et distomato-
 24 ses intestinales. Seul le cycle parasitaire de la distomatose hépatobiliaire à *Fasciola*
 25 *hepatica* peut se dérouler en Europe, les autres distomatoses étant principalement
 26 rencontrées en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est. Le diagnostic, évoqué
 27 devant l'association d'un séjour en zone d'endémie, de coutumes alimentaires exposant
 28 à la contamination et d'une hyperéosinophilie, repose sur la mise en évidence directe du
 29 parasite ou de ses œufs et sur les techniques sérologiques, dont la spécificité a pu être
 30 sensiblement améliorée. Le traitement médical curatif repose sur trois types de médica-
 31 ments : praziquantel (Biltricide[®]), bithionol (Bitin[®]), non commercialisé en France, et
 32 triclabendazole (Egaten[®]), molécule dont l'efficacité, la bonne tolérance et la simplicité
 33 d'utilisation en fait désormais le traitement de référence de la distomatose à *Fasciola*
 34 *hepatica*. Une approche endoscopique biliaire est licite dans les formes compliquées. La
 35 prévention repose sur l'éviction des conduites à risque.

36 © 2005 Publié par Elsevier SAS.

37 KEYWORDS

38 Distomatosis;
 39 Liver;
 40 Lung;
 41 Bowel

42 **Abstract** Distomatosis are parasitic zoonosis caused by infection with trematodes ;
 43 humans can accidentally become the definitive host of the parasite. Infection occurs by
 44 ingestion of contaminated food (plants or raw shellfish). Clinical manifestations depend
 45 on the tropism of the fluke : hepatobiliary for fascioliasis and opisthorchiasis, pulmonary
 46 for paragonimiasis, or intestinal. Infection with *Fasciola hepatica* is a world-wide disease ;
 47 the other distomatosis are endemic in Africa, South America and Southeast Asia. Diagno-
 48 sis, suspected in front of epidemiological facts (stay in endemic area, food habits) and
 49 hypereosinophilia, is based on the identification of the parasite or its eggs, and on

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : francis.klotz1@tiscali.fr (F. Klotz).

serology. Drugs of choice are praziquantel, bithionol, and triclabendazole whose effectiveness, good tolerance and single dose make it now the first choice treatment. Endoscopic management is useful in biliary obstruction. Suppression of risk factor is the best way for preventive approach.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

52
53
54
55
51

56 Introduction

57 Les distomatoses sont des anthroponoses dues
58 au développement, chez l'hôte définitif, de parasites
59 trématodes, dénommés douves ou distomes.
60 Ces parasites se caractérisent par la présence de
61 deux ventouses (stomes) sur une face et un cycle
62 parasitaire complexe faisant intervenir des mollusques
63 d'eau douce (Fig. 1). L'homme se contamine
64 par ingestion d'aliments souillés. En fonction de
65 l'espèce en cause, trois cadres anatomo-cliniques
66 de distomatose sont individualisés :

- 67 • les distomatoses hépatobiliaires dues à *Fasciola*
68 *hepatica*, *Fasciola gigantica*, *Opisthorchis felinus*,
69 *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*,
70 et *Dicrocoelium dendriticum* ;
- 71 • les distomatoses pulmonaires dues essentiellement
72 à *Paragonimus westermani*, *Paragonimus africanus*
73 et *Paragonimus heterotremus* ;
- 74 • les distomatoses intestinales dues à *Fasciola*
75 *buski*, *Heterophyes* et *Metagonimus*.

Distomatoses hépatobiliaires

76

Fasciologie ou distomatose à « *Fasciola hepatica* »

77
78

Parasite et son cycle

79

Morphologie

80

81 *Fasciola hepatica* est un ver plat d'aspect lancéolé,
82 mesurant 20-30 mm × 8-13 mm, blanc au centre et
83 plus foncé en périphérie.⁵⁰ Outre ses deux ventouses,
84 il est muni sur l'enveloppe externe, ou cuticule,
85 d'épines cytoplasmiques qui facilitent les déplacements
86 tissulaires. L'appareil génital est hermaphrodite. Les œufs
87 sont brun clair, ovoïdes (130-155 × 70-90 µm) et symétriques,
88 et présentent un opercule convexe à l'une de leurs extrémités.
89 La production ovulaire chez l'homme est faible
90 et de mauvaise qualité. Les douves adultes ont une
91 longévité de 10 à 12 ans dans les canaux biliaires de
92 leurs hôtes.
93

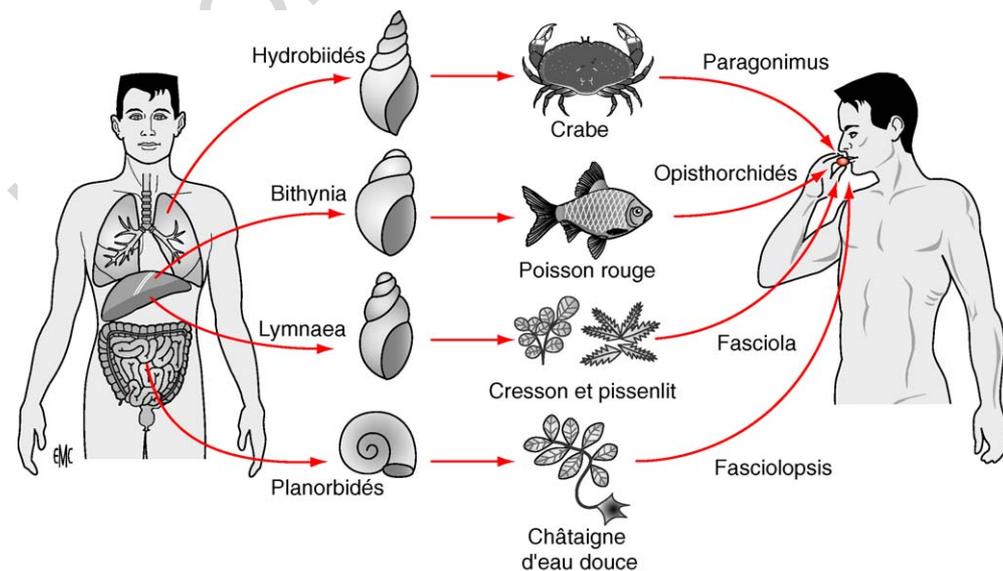


Figure 1 Cycle des distomatoses humaines.

94 **Cycle évolutif**
 95 Les douves adultes, hermaphrodites, pondent leurs
 96 œufs dans les voies biliaires de l'hôte définitif. Ces
 97 œufs, non embryonnés au moment de la ponte,
 98 sont éliminés dans le milieu extérieur avec les
 99 selles et ne pourront poursuivre leur évolution que
 100 dans l'eau. Les miracidi, libérés après éclosion des
 101 œufs au printemps, pénètrent des mollusques
 102 aquatiques, de type limnée : *Limnea truncatula*
 103 (« limnée à pointe tronquée »), hôte intermédiaire
 104 le plus fréquemment impliqué en France, *Limnea*
 105 *glabra* ou autres espèces.^{2,58} Les mares peu profon-
 106 des, les berges des ruisseaux et les terres humides
 107 argileuses constituent les habitats idéaux des lim-
 108 nées. La limnée permet au cours de l'été la matu-
 109 ration des trois stades larvaires successifs du mira-
 110 cidium : sporocyste, puis rédie et enfin cercaire.
 111 Elle permet également une polyembryonie par mul-
 112 tiplication parasitaire asexuée, caractéristique du
 113 cycle évolutif du miracidium au sein de la limnée,
 114 qui accroît le nombre de futures douves. Les cercai-
 115 res se fixent ensuite sur une plante immergée et
 116 évoluent en métacercarie enkystée (250 à 300 µm)
 117 réalisant une forme infestante et résistante du
 118 parasite qui peut demeurer vivante plusieurs mois.
 119 L'homme est un hôte définitif accidentel qui se
 120 contamine en consommant des végétaux aquati-
 121 ques porteurs de métacercaries enkystées. La dig-
 122 estion de leur enveloppe par les sucs digestifs
 123 libère des distomules qui franchissent en quelques
 124 heures la paroi intestinale de l'hôte, passent dans
 125 la cavité abdominale puis traversent la capsule du
 126 foie pour gagner les canaux biliaires où elles attein-
 127 gnent le stade adulte 3 mois après la contamina-
 128 tion.

129 Épidémiologie

130 La fasciolose à *Fasciola hepatica* est une parasitose
 131 cosmopolite que l'on peut rencontrer en Europe, en
 132 Amérique latine, en Afrique du Nord, en Asie et
 133 dans le Pacifique Ouest. En France, les foyers prin-
 134 cipaux de la maladie humaine se situent dans
 135 l'Ouest et le Sud-Ouest ainsi que la région lyon-
 136 naise. Le réservoir de germes est essentiellement
 137 animal (bovins et ovins). L'infection humaine est le
 138 plus souvent consécutive à l'ingestion de cresson
 139 sauvage contaminé. Si les produits des cressonnières
 140 correctement surveillées sont en principe sans
 141 danger, il est à noter qu'une épidémie de distoma-
 142 tose à *Fasciola hepatica*, survenue dans la région
 143 Nord-Pas-de-Calais au printemps 2002 (la première
 144 dans la région depuis 1981), a été consécutive à la
 145 consommation de cresson issu de cressicultu-
 146 res agréées, mais qui ne faisaient plus l'objet d'in-
 147 spections régulières des autorités sanitaires.⁵⁹ Outre
 148 le cresson, les pissenlits, mâche et chicorée cueillis

149 dans les pâturages humides constituent également
 150 des sources de contamination. Selon un rapport
 151 récent de l'Organisation mondiale de la santé
 152 (OMS),^{18,43} l'incidence de la fasciolose humaine a
 153 augmenté depuis 1980, par la conjugaison de diffé-
 154 rents facteurs :

- 155 • la modification associée des loisirs et des habi-
 156 tudes alimentaires (cueillette individuelle de
 157 végétaux contaminés) ;
- 158 • une contamination souvent familiale au cours
 159 d'un même repas mettant en cause des commu-
 160 nautés plus ou moins vastes¹¹ ;
- 161 • des modifications climatiques avec une pluvio-
 162 métrie annuelle augmentée dans certaines ré-
 163 gions et qui favorise la prolifération des limnées
 164 et la survie prolongée des métacercaries enkys-
 165 tées⁴ ;
- 166 • la possibilité d'une transmission interhumaine
 167 par le biais de mauvaises conditions d'hygiène.
 168 Cette transmission inhabituelle, rapportée par
 169 l'OMS^{18,43} dans quelques foyers où il existe un
 170 fort taux d'infestation humaine comme en Boli-
 171 vie, serait consécutive à la consommation
 172 d'eaux souillées et dont la contamination serait
 173 favorisée par une importante concentration
 174 d'œufs dans les excréta.¹⁸

175 Anatomopathologie

176 À la phase d'invasion, les lésions macroscopiques
 177 associent une augmentation du volume du foie dont
 178 la surface est parsemée de nodules blanchâtres,
 179 des altérations de la capsule de Glisson et du péri-
 180 toine, et une périhépatite diffuse.⁴ Microscopique-
 181 ment, on observe des foyers de nécrose fibrinoïde
 182 et des cristaux de Charcot-Leyden, entourés d'un
 183 granulome inflammatoire réactionnel (Fig. 2),
 184 constitué principalement de polynucléaires éosino-
 185 philes. La découverte d'œufs sur les biopsies hépa-
 186 tiques est exceptionnelle et n'a été décrite que lors
 187 d'infestation massive avec multiples localisations
 188 viscérales.⁴⁴ À la phase d'état, les douves adultes

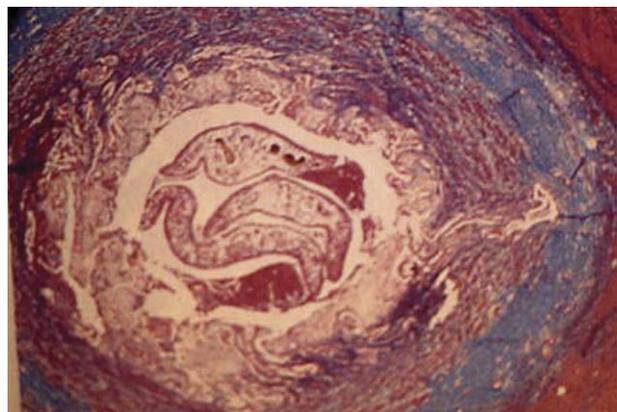


Figure 2 Granulome hépatique autour de *Fasciola hepatica*.

189	sont situées dans la lumière des canaux biliaires	243
190	dilatés. Des abcès hépatiques secondaires à une	244
191	angiocholite peuvent apparaître. ⁷⁰ Les risques évo-	245
192	lutifs principaux à long terme sont l'obstruction	246
193	complète des canaux biliaires devenus scléreux ou	247
194	calcifiés, et la constitution d'une cirrhose.	248
195	Tableau clinique	249
196	La maladie évolue en deux phases : la phase d'inva-	
197	sion, donnant un tableau d'hépatite toxi-	
198	infectieuse ; la phase d'état, responsable de for-	
199	mes chroniques dont les manifestations sont liées à	
200	la présence des douves adultes dans les voies biliai-	
201	res. Enfin, il existe des formes asymptomatiques.	
202	<i>Formes aiguës</i>	
203	La forme typique d'hépatite toxi-infectieuse déb-	
204	ute 1 à 3 semaines après le repas infestant et	
205	associe des douleurs de l'hypocondre droit, une	
206	hépatomégalie modérée et de la fièvre. Une diar-	
207	rhée, des vomissements, un subictère, des manis-	
208	festations allergiques cutanéomuqueuses (urticaire,	
209	œdème de Quincke) et une dyspnée asthmatiforme	
210	peuvent compléter le tableau.	
211	Les formes aiguës atypiques sont plus fréquen-	
212	tes. Il peut s'agir de manifestations bronchopulmo-	
213	naires, à type de toux ou dyspnée, souvent asso-	
214	ciées sur les radiographies à des infiltrats	
215	parenchymateux, un épanchement pleural, et plus	
216	exceptionnellement un pneumothorax ¹⁹ ; de mani-	
217	festations cardiovasculaires : épanchement péri-	
218	cardique, insuffisance cardiaque ¹² ; de manifesta-	
219	tions neuroencéphaliques : signes méningés, signes	
220	encéphalitiques (déficit et signes focaux, crises	
221	convulsives, altération des fonctions supérieu-	
222	res), ²² avec la détection d'une hyperéosinophilie	
223	dans le liquide céphalorachidien qui constitue alors	
224	un élément d'orientation. D'autres aspects trom-	
225	peurs ont également été rapportés : formes fébriles	
226	pures, formes simulant des abcès hépatiques, hé-	
227	mopéritoine, hématome sous-capsulaire du foie. ⁵¹	
228	La diffusion de distomules dans d'autres sites	
229	anatomiques que le foie est également trompeuse	
230	et rend compte de nombreuses formes aiguës ecto-	
231	piques. La localisation extrahépatique la plus fré-	
232	quente est l'atteinte des tissus sous-cutanés sous	
233	forme de lésions nodulaires, en particulier du tho-	
234	rax et des membres, pouvant s'abcéder. ⁵⁴ La fas-	
235	ciolose pharyngée ou halzoun, décrite essentielle-	
236	ment au Proche-Orient, est liée à la fixation	
237	pharyngée des douves après consommation de foie	
238	parasité mal cuit, à l'origine d'une dysphagie aiguë	
239	avec obstruction laryngée. ³³	
240	<i>Formes chroniques</i>	
241	Les manifestations associées à la phase d'état sont	
242	observées à partir du troisième mois suivant l'infes-	
	tation. La présence des douves adultes dans les	243
	voies biliaires peut être révélée par un tableau	244
	d'angiocholite aiguë (douleur abdominale, fièvre,	245
	ictère) ou des épisodes pseudolithiasiques. L'obs-	246
	truction biliaire peut également se compliquer	247
	d'une pancréatite aiguë, et à long terme d'une	248
	cirrhose biliaire secondaire. ⁴	249
	<i>Formes asymptomatiques</i>	250
	Elles sont essentiellement dépistées dans l'entou-	251
	rage d'un patient atteint par la détection d'une	252
	hyperéosinophilie.	253
	Diagnostic	254
	En l'absence de manifestation clinique spécifique	255
	de la fasciolose, le diagnostic, évoqué devant la	256
	notion de consommation d'aliments contaminants	257
	(cresson, pissenlits ou chicorée sauvage), repose	258
	sur la conjonction d'examen biologiques et mor-	259
	phologiques.	260
	<i>Examens biologiques non spécifiques</i>	261
	À l'hémogramme, l'hyperéosinophilie majeure est	262
	un élément important du diagnostic à la phase	263
	d'invasion ; elle est inconstante à la phase chroni-	264
	que. On peut par ailleurs constater des perturba-	265
	tions des tests hépatiques, en général peu impor-	266
	tautes et variant selon l'intensité de l'infestation,	267
	et une élévation des immunoglobulines (Ig) E tota-	268
	les. ⁵³	269
	<i>Éléments spécifiques du diagnostic</i>	270
	Plus fréquemment que les examens parasitologi-	271
	ques, ce sont les techniques sérologiques qui appor-	272
	tent le diagnostic de certitude. Certains examens	273
	d'imagerie (échographie et tomodensitométrie hé-	274
	patobiliaires) peuvent fournir des arguments indi-	275
	rects intéressants ; à la phase chronique, des dou-	276
	ves adultes peuvent être retrouvées à l'occasion	277
	d'une cholangiographie.	278
	Analyse parasitologique. Il s'agit de la recher-	279
	che d'œufs de <i>Fasciola hepatica</i> à l'examen direct,	280
	dans les selles ou le liquide de tubage duodéal	281
	(Fig. 3). L'identification d'œufs operculés, carac-	282
	téristiques, apporte une quasi-certitude diagnosti-	283
	que. L'ingestion de foie d'animal parasité peut être	284
	responsable de faux positifs, en montrant des œufs	285
	en simple transit, ce qui nécessite de répéter les	286
	examens. ¹¹ L'analyse parasitologique demeurant	287
	peu sensible, un résultat négatif, attendu en phase	288
	d'invasion mais également possible à la phase chro-	289
	nique en cas de faible infestation, n'élimine pas le	290
	diagnostic.	291
	Techniques sérologiques. Beaucoup plus sensi-	292
	bles que les examens parasitologiques, elles consti-	293
	tuent actuellement le moyen diagnostique ma-	294



Figure 3 Œuf de *Fasciola hepatica*.

295 jeur. Différentes techniques sérologiques sont
 296 disponibles : fixation du complément, immunofluo-
 297 rescence indirecte, électrosynérèse, immunoélec-
 298 trophorèse, hémagglutination indirecte, test
 299 *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa). Pour
 300 réduire le risque de faux positifs, liés aux réactions
 301 croisées avec d'autres parasites (hydatidose, para-
 302 gonimose, toxocarose, schistosomoses), le diagnos-
 303 tic positif repose idéalement sur l'association
 304 d'une technique très sensible à une technique très
 305 spécifique.⁷¹ La mise en évidence d'antigènes de
 306 *Fasciola hepatica* par *western blot* a montré une
 307 excellente spécificité dans une étude menée en
 308 Tunisie.²⁸ De même, la détection d'anticorps IgG
 309 de type 4 par technique Elisa, utilisant le *Fasciola*
 310 *worm antigen preparation* (FWAP), s'est avérée
 311 très spécifique, puisque cet anticorps n'est détecté
 312 que chez les patients porteurs d'une fasciolose,
 313 sans réaction croisée avec d'autres vers plats ou
 314 ronds.⁴⁰ La recherche d'antigènes circulants par
 315 technique Elisa, comparée à la détection d'anti-
 316 corps de type IgG par la même technique, s'est
 317 avérée plus sensible que la recherche d'anticorps,
 318 en particulier en phase précoce.³⁴ De plus, la dé-
 319 tection d'antigènes est douée d'une bonne spécifi-
 320 cité et le taux d'antigènes apparaît corrélé à l'in-
 321 tensité de l'infestation.⁶⁰ La détection de
 322 coproantigènes permet de distinguer, en cas de
 323 sérologie positive, les infections chroniques encore
 324 actives des cicatrices sérologiques en zone d'endé-
 325 mie humaine.¹⁷ Le titre des anticorps s'avère éga-
 326 lement être un outil performant pour dater l'infec-
 327 tion, le taux d'IgM, très élevé à la phase aiguë,
 328 décroissant à la phase chronique tandis que le titre
 329 des anticorps IgG, peu significatif en phase aiguë,
 330 devient très important en phase chronique.⁶¹ Enfin,
 331 ces méthodes sérologiques constituent un moyen
 332 de suivi de l'efficacité thérapeutique, qui se tra-
 333 duit par la diminution, voire la négativation des
 334 titres sérologiques.^{34,62}

335 Imagerie.

336 **Échographie hépatobiliaire.** À la phase aiguë, les
 337 anomalies échographiques, inconstantes et peu

spécifiques, montrent une hétérogénéité du paren-
 chyme hépatique et une splénomégalie modérée. À
 la phase chronique, les lésions prédominent sur les
 voies biliaires qui apparaissent dilatées. Les douves
 peuvent être identifiées sous la forme d'images
 mobiles de 10 à 20 mm, ovales, hyperéchogènes à
 centre hypoéchogène, dont la juxtaposition dans la
 vésicule biliaire réalise un aspect en « anneaux
 olympiques ». Le diagnostic de certitude peut être
 porté par la mise en évidence d'œufs dans le pro-
 duit d'aspiration biliaire, obtenu par ponction
 échoguidée de la vésicule.³⁷ La disparition du para-
 site des voies biliaires dilatées au décours d'un
 tableau de colique hépatique après un traitement
 par triclabendazole constitue un argument diagnos-
 tique indirect et est un témoin plus précoce de
 l'efficacité thérapeutique que la décroissance du
 titre des anticorps.⁵⁷

Examen tomodensitométrie. Parfois normal,
 cet examen constitue un élément diagnostique
 lorsqu'il montre des abcès de taille variable, sur-
 tout s'ils sont de localisation sous-capsulaire, orga-
 nisés en chapelet et associés ou non à des adénopa-
 thies périportales (Fig. 4).³⁰

Imagerie par résonance magnétique (IRM). Sur
 des travaux ne portant généralement que sur quel-
 ques observations, les données apportées par l'IRM
 ne semblent ni plus sensibles ni plus spécifiques que
 celles fournies par la tomodensitométrie.³⁸

**Cholangiopancreatographie rétrograde endosco-
 pique (CPRE).** À la phase chronique de la maladie,
 la CPRE, éventuellement précédée d'une échoen-
 doscopie, peut conduire au diagnostic dans une
 stratégie d'exploration de tableaux ne faisant pas
 la preuve de leur étiologie (coliques hépatiques
 récidivantes, angiocholite ou pancréatite
 aiguë).^{5,16} Elle peut être normale ou révéler des

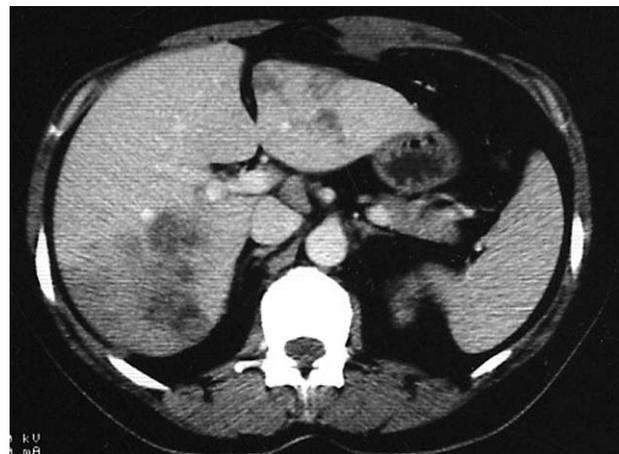


Figure 4 Tomodensitométrie montrant un remaniement hétéro-
 gène, hypodense, pseudoangiomateux des segments hépatiques
 III, VI, VII dû à une distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*
 (docteur Boivin).

338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374

375	anomalies non spécifiques : bombement de la région suprapapillaire correspondant au cholédoque dilaté et épaissi ; dilatation et irrégularités des canaux biliaires en radioscopie. Les douves sont plus rarement identifiées, et dans quelques observations, des parasites mobiles ont pu être extraits après sphinctérotomie. Après traitement endoscopique, l'ensemble des anomalies cliniques, biologiques et morphologiques disparaissent habituellement. ¹³	429
376		430
377		431
378		432
379		433
380		434
381		435
382		436
383		437
384		438
385	Anatomopathologie. Rarement réalisée, l'analyse histologique d'une biopsie hépatique peut montrer un granulome éosinophile, exceptionnellement centré par les œufs et dont l'identification est par ailleurs parfois difficile. Ce type de lésion n'est cependant pas spécifique d'une fasciolose et peut être observé dans d'autres parasitoses, particulièrement les schistosomoses et la toxocarose. ²⁴	439
386		440
387		441
388		442
389		443
390		444
391		445
392		446
393	Traitement	447
394	<i>Traitement médical</i>	448
395	Deux molécules anciennes, le praziquantel et le bithionol, dotées d'une efficacité modérée, ont maintenant fait place au triclabendazole, devenu le traitement de référence en raison d'une excellente tolérance et d'une remarquable efficacité.	449
396		450
397		451
398		452
399		453
400	Praziquantel. Le praziquantel (Biltricide®) est un antihelminthique à large spectre, actif sur plusieurs espèces de douves, bien toléré mais doué d'une efficacité inconstante sur <i>Fasciola hepatica</i> , en particulier dans les phases chroniques de la maladie. ^{4,25,45} Il est utilisé à la posologie moyenne de 75 mg/kg/j en une ou trois prises orales, pendant une durée de 1 à 7 jours.	454
401		455
402		456
403		457
404		458
405		459
406		460
407		461
408	Bithionol. Le bithionol (Bitin®), non commercialisé en France, est actif sur <i>Fasciola hepatica</i> , à la posologie de 30 à 50 mg/kg/j pendant 20 à 30 jours, ⁶ mais la durée prolongée de traitement et la fréquence des effets secondaires (nausées, vomissements, douleurs abdominales, prurit, urticaire) en limitent l'utilisation pratique.	462
409		463
410		464
411		465
412		466
413		467
414		468
415	Triclabendazole. Le triclabendazole (Egaten®), dérivé de l'usage vétérinaire et actif aussi bien dans les formes aiguës que chroniques de la maladie, a constitué une formidable avancée thérapeutique dès les premières études publiées rapportées en 1995. ^{3,29} L'éradication parasitaire est obtenue dans 80 % des cas après une prise orale unique de 10 mg/kg, atteignant 94 % en doublant la dose sur 2 jours. La tolérance clinicobiologique est excellente. De rares épisodes de coliques hépatiques correspondant à l'expulsion des parasites morts dans les voies biliaires et une élévation modérée des tests hépatiques à l'induction thérapeutique sont parfois observés. En cas de persistance d'œufs	469
416		470
417		471
418		472
419		473
420		474
421		475
422		476
423		477
424		478
425		479
426		480
427		481
428		482
	dans les selles ou en l'absence de négativation de la sérologie 6 mois après la fin du traitement, une seconde cure amène habituellement une guérison définitive. ^{3,67}	429
	Alternatives médicamenteuses. En cas de rare intolérance ou d'échec au triclabendazole, le métronidazole et le nitazoxanide pourraient constituer des alternatives. Le nitazoxanide (Cryptaz®), uniquement disponible en autorisation temporaire d'utilisation à l'étranger, a été testé, à la posologie de 500 mg/j pendant 7 jours, contre placebo dans une étude randomisée en double aveugle et a permis l'éradication parasitaire définitive dans 60 % des cas. ²¹ L'efficacité du métronidazole en cas d'échec après un traitement de première ligne par le triclabendazole est documentée par une récente étude conduite en Iran. ⁴² À la posologie de 1,5 g/j pendant 21 jours, la guérison était observée en deuxième ligne thérapeutique dans 72 % des cas.	430
	<i>Traitement endoscopique</i>	448
	Une approche endoscopique interventionnelle peut s'avérer nécessaire en complément de la prise en charge médicale dans les formes biliaires compliquées nécessitant l'extraction perendoscopique des vers après une sphinctérotomie. ¹⁵	449
		450
		451
		452
		453
	Prophylaxie	454
	La meilleure mesure prophylactique est individuelle et consiste à éviter la consommation de crudités sauvages (cresson, mâche, pissenlit). La prophylaxie collective repose sur le dépistage et le contrôle vétérinaire avec traitement prophylactique par le triclabendazole. ²⁰ En zone de forte endémie, le contrôle des systèmes d'irrigation contaminés par les excreta humains contenant de fortes densités ovulaires s'avère également indispensable. ¹⁸	455
		456
		457
		458
		459
		460
		461
		462
		463
		464
	Autres distomatoses hépatobiliaires	465
	Distomatose à « Fasciola gigantica »	466
	<i>Fasciola gigantica</i> est un distome très proche de <i>Fasciola hepatica</i> , s'en différenciant par sa taille (adulte lancéolé de grande taille mesurant 2,5 × 7,5 cm) et une moindre diffusion planétaire. Il est principalement observé en Afrique centrale, dans le Pacifique Ouest et en Extrême-Orient. Les hôtes définitifs sont essentiellement des ovins, des bovins et des caprins, parfois des chameaux et accidentellement l'homme. ³¹ Le cycle parasitaire fait également intervenir un mollusque aquatique comme hôte intermédiaire. Les manifestations cliniques, la démarche diagnostique et le traitement sont semblables à ceux de <i>Fasciola hepatica</i> . ⁴¹	467
		468
		469
		470
		471
		472
		473
		474
		475
		476
		477
		478
		479

480 **Dicrocoeliose ou distomatose à *Dicrocoelium***
481 ***dendriticum***

482 *Dicrocoelium dendriticum*, anciennement dé-
483 nommé *Dicrocoelium lanceolatum* ou petite douve
484 du foie, est un parasite des voies biliaires de nom-
485 breux mammifères, ovins en particulier. L'homme
486 est très rarement infesté.

487 **Généralités**

488 Cosmopolite, la dicrocoeliose sévit principalement
489 dans les régions d'élevage d'Europe, d'Asie et
490 d'Afrique du Nord.⁵⁰ La douve adulte est un petit
491 ver plat, lancéolé (5-15 × 1,5-2,5 mm), également
492 pourvu de deux ventouses, hôte des voies biliaires
493 de l'hôte définitif. Les œufs, mesurant 45 × 25 µm,
494 ovalaires, asymétriques et operculés, sont rejetés
495 avec les matières fécales. Le cycle nécessite deux
496 hôtes intermédiaires successifs : des mollusques
497 terrestres (*Helicella* et *Zebrina*) puis des fourmis,
498 vectrices de la métacercare enkystée. L'infesta-
499 tion de l'hôte définitif est consécutive à l'ingestion
500 accidentelle de l'insecte, expliquant la contamina-
501 tion préférentielle des enfants, ou par contamina-
502 tion de fruits ou de légumes consommés crus.³²
503 Libérées dans l'estomac ou le duodénum de l'hôte,
504 la jeune douve gagne ensuite le foie par voie bi-
505 liaire ascendante et débute la ponte ovulaire 6 à
506 8 semaines après l'infestation. La longévité de
507 l'adulte est de plusieurs années.

508 **Tableau clinique**

509 La phase d'invasion est cliniquement muette. La
510 phase d'état peut être asymptomatique ou être à
511 l'origine de plaintes digestives non spécifiques ou
512 plus rarement biliaires.

513 **Diagnostic**

514 Il repose sur la mise en évidence des œufs de
515 *Dicrocoelium dendriticum* dans les selles. La prin-
516 cipale difficulté est de différencier le véritable
517 parasitisme biliaire du simple transit d'œufs prove-
518 nant de petites douves ingérées avec le foie d'un
519 animal parasité. Lors d'une étude menée en Arabie
520 Saoudite, parmi 121 patients chez lesquels des
521 œufs avaient été mis en évidence dans les selles
522 (Fig. 5), un nouvel examen parasitologique, réalisé
523 après 3 mois d'un régime excluant toute consom-
524 mation de foie, ne s'était en fait avéré positif que
525 chez un quart des patients.³⁵ Le sérodiagnostic
526 nécessite l'emploi d'antigènes homologues, et
527 n'est pas réalisé en pratique courante du fait de
528 l'extrême rareté de la maladie.

529 **Traitement**

530 L'activité des antidistomiens modernes n'est pas
531 connue.



Figure 5 Œuf de *Dicrocoelium dendriticum*.

532 **Opisthorchiases**

533 Les opisthorchiases sont des distomatoses hépato-
534 biliaires liées à la présence de douves de la famille
535 des *Opisthorchidae* : *Clonorchis sinensis* (douve de
536 Chine), *Opisthorchis felineus* et *Opisthorchis viver-
537 rini*. Leur cycle parasitaire, qui fait intervenir des
538 hôtes intermédiaires uniquement rencontrés en
539 Asie du Sud-Est et en Europe centrale, explique la
540 répartition géographique limitée de ces parasito-
541 ses.

542 **Généralités**

543 **Parasites et leur cycle.**⁵⁰ Le chien et le chat consti-
544 tuent les hôtes définitifs préférentiels d'*Opis-
545 thorchis felineus* et *Opisthorchis viverrini*,
546 l'homme étant accidentellement contaminé. *Clon-
547 orchis sinensis* est un ver plat lancéolé (10-
548 25 × 30,5 mm), opalescent et arrondi à ses extré-
549 mités (Fig. 6). Le ver adulte pond des œufs (30 µm)
550 embryonnés, de couleur brune et pourvus d'un
551 opercule. *Opisthorchis felineus* et *Opisthorchis vi-
552 verrini* ont une morphologie très voisine, de plus
553 petite taille : vers plats lancéolés (9 × 15 mm),
554 transparents, arrondis aux extrémités ; les œufs (25
555 µm), brun-jaune, ovoïdes et operculés, sont égale-
556 ment embryonnés à la ponte.

557 La douve adulte réside dans les voies biliaires de
558 l'hôte définitif. Après la ponte, les œufs sont élimi-
559 nés dans le milieu extérieur avec les selles. L'éclo-



Figure 6 Adulte de *Clonorchis sinensis*.

560	sion nécessite l'ingestion par un mollusque particu-	615
561	lier. Le cycle parasitaire fait ensuite intervenir	616
562	deux hôtes intermédiaires : le premier est un mol-	
563	lusque aquatique, au sein duquel les miracidi se	
564	transforment et, après polyembryonie, donnent	
565	naissance à des milliers de cercaires. Ces dernières,	
566	libérées dans l'eau, vont s'enkyster dans les mus-	
567	cles d'un poisson d'eau douce, deuxième hôte in-	
568	termédiaire, sous la forme de métacercaire.	
569	L'homme se contamine en ingérant de la chair de	
570	poisson crue ou mal cuite, la métacercaire libérée	
571	dans le duodénum migrant ensuite dans le système	
572	biliaire où elle atteint sa maturité en 4 semaines et	
573	commence à pondre des œufs. Le cycle complet	
574	évolue environ en 4 mois.	
575	Épidémiologie. Les opisthorchiasés sont princi-	
576	palement rencontrées en Asie et en Europe de l'Est.	
577	Au moins 17 millions de personnes seraient infes-	
578	tées dont 9 millions par <i>Opisthorchis viverrini</i> ,	
579	7 millions par <i>Clonorchis sinensis</i> et 1,2 million par	
580	<i>Opisthorchis felinus</i> . L'incidence, liée à la proli-	
581	fération des mollusques hôtes intermédiaires exa-	
582	cerbée durant la saison des pluies, suit un rythme	
583	saisonnier. ⁶⁴ <i>Opisthorchis viverrini</i> s'observe en	
584	Thaïlande ⁶⁵ où la prévalence atteint 90 % des habi-	
585	tants dans certains villages, au Laos et au Cam-	
586	bodge. <i>Opisthorchis felinus</i> sévit en Asie (Japon,	
587	Corée, Vietnam, Inde). Elle est aussi rencontrée en	
588	Pologne et en Russie, notamment en Sibérie, avec	
589	une prévalence atteignant près de 85 % dans certai-	
590	nes zones. La clonorchiasé est endémique en Asie	
591	du Sud-Est (Japon, Corée, Chine, Vietnam) où les	
592	coutumes alimentaires sont favorables à la conta-	
593	mination, la prévalence pouvant également attein-	
594	dre 80 %.	
595	Pathogénie	
596	Les manifestations pathologiques sont corrélées à	
597	l'intensité et à la durée du parasitisme. Les douves	
598	adultes, parasites des canaux biliaires intra- et	
599	extrahépatiques, sont responsables d'irritations et	
600	de microtraumatismes de l'épithélium des voies	
601	biliaires. Lors d'un parasitisme prolongé, apparais-	
602	sent successivement, des lésions œdémateuses puis	
603	métaplasiques, une prolifération réactionnelle de	
604	l'épithélium qui envahit la lumière des canaux bi-	
605	liaires et provoque des sténoses avec dilatation en	
606	amont. Une fibrose périportale, une cholécystite	
607	chronique, une fibrose sévère de la paroi vésicu-	
608	laire peuvent également s'installer. Outre l'irrita-	
609	tion mécanique provoquée par la présence du para-	
610	sité, des phénomènes immunopathologiques	
611	interviennent vraisemblablement dans la pathogé-	
612	nie. ⁶⁶ Une atteinte vasculaire est fréquente avec	
613	<i>Opisthorchis viverrini</i> et <i>felinus</i> . Stase biliaire et	
614	surinfection favorisent le développement de lithia-	
	ses et à terme la possibilité de l'émergence de	615
	cholangiocarcinomes. ¹	616
	Tableau clinique	617
	Le tableau clinique, corrélé à la charge parasitaire,	618
	est majoré par les réinfestations répétées à chaque	619
	ingestion de poisson contaminé. Les sujets jeunes	620
	et faiblement parasités sont en général asympto-	621
	matiques. La première exposition, notamment chez	622
	des voyageurs en zone d'endémie, peut être à	623
	l'origine d'un tableau d'hépatite aiguë qui apparaît	624
	2 à 4 semaines après la contamination et se résout	625
	spontanément en 1 à 2 semaines. ³³ Les manifesta-	626
	tions cliniques apparaissent essentiellement chez	627
	les porteurs chroniques, après 30 ans en zone d'en-	628
	démie. Les symptômes initiaux sont peu spécifi-	629
	ques, à type de douleurs de l'hypocondre droit	630
	évoluant initialement par crise, puis permanentes,	631
	secondairement associées à une altération de l'état	632
	général. Le pronostic est lié à la possibilité de	633
	complications sévères, à type de cholangite récur-	634
	rente, pancréatite et cirrhose biliaire secondaire.	635
	Un hépatocarcinome peut compliquer l'évolution	636
	au stade de cirrhose, ainsi que la greffe d'un cho-	637
	langiocarcinome, indépendamment du statut de fi-	638
	brose hépatique, particulièrement en cas d'infec-	639
	tion chronique à <i>Opisthorchis viverrini</i> ou	640
	<i>Clonorchis sinensis</i> , l'intervention d' <i>Opisthorchis</i>	641
	<i>felinus</i> dans la carcinogenèse n'étant pas encore	642
	démonstrée. ⁷¹	643
	Éléments du diagnostic	644
	L'anomalie la plus fréquemment constatée à l'exa-	645
	men clinique est une hépatomégalie, parfois asso-	646
	ciée à la palpation d'une vésicule biliaire tendue.	647
	L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante et a	648
	peu de valeur en zone d'endémie, du fait du poly-	649
	parasitisme fréquent. Les fonctions hépatiques	650
	sont généralement normales. Les examens tomo-	651
	densitométriques et échographiques peuvent être	652
	normaux ou faire apparaître des aspects non spéci-	653
	fiques : dilatations irrégulières et rétrécissement	654
	des voies biliaires intrahépatiques, épaississement	655
	des parois de la vésicule biliaire, lithiasé biliaire, ⁶⁶	656
	dilatation de la voie biliaire principale, abcès hépa-	657
	tiques. ³⁰	658
	Le diagnostic des opisthorchiasés repose sur la	659
	mise en évidence des œufs caractéristiques dans	660
	les selles, ou mieux dans le liquide duodénal et la	661
	bile. L'aspect des œufs d' <i>Opisthorchis</i> est très voi-	662
	sin de celui des œufs des petites douves intestina-	663
	les de type <i>Heterophyes heterophyes</i> (Fig. 7). Un	664
	examen parasitologique négatif n'exclut donc pas	665
	le diagnostic, la recherche des œufs dans les selles	666
	pouvant être négative à la phase d'invasion comme	667
	à la phase d'état en cas de charge parasitaire faible	668

Figure 7 Œuf de *Clonorchis sinensis*.

669 ou d'obstruction biliaire. Les examens sérologiques
 670 constituent un outil diagnostique. Si les techniques
 671 de fixation du complément, d'hémagglutination,
 672 d'immunoprécipitation étaient d'interprétation
 673 difficile du fait de nombreuses réactions croisées
 674 en zone d'endémie, des techniques sensibles et
 675 plus spécifiques ont maintenant été développées,
 676 telles la recherche d'anticorps monoclonal par
 677 Elisa⁶³ et la recherche de coproantigènes.⁶⁸ L'exa-
 678 men histologique hépatique montre rarement des
 679 éléments parasitaires évocateurs, plus souvent des
 680 signes inflammatoires et une fibrose non spécifi-
 681 ques.¹

682 *Traitement*

683 Le praziquantel (Biltricide®) constitue le traite-
 684 ment de référence, constamment efficace à la po-
 685 sologie de 75 mg/kg en une dose unique ou fraction-
 686 née en trois prises sur une journée. Avec un schéma
 687 posologique de 40 à 50 mg/kg utilisé lors des trai-
 688 tements de masse, la guérison est obtenue dans 90
 689 à 95 % des cas. Les critères de guérison, en l'ab-
 690 sence de formes compliquées et séquellaires qui
 691 posent parfois de difficiles problèmes de diagnostic
 692 différentiel avec en particulier la greffe d'un cho-
 693 langiocarcinome, sont la régression des anomalies
 694 échographiques, la disparition des œufs dans les
 695 selles et la diminution du titre des anticorps.⁵⁶

696 L'action sur les hôtes intermédiaires en zone
 697 d'endémie étant illusoire, la prophylaxie repose
 698 principalement sur une action importante d'éduca-
 699 tion sanitaire visant à changer les habitudes ali-
 700 mentaires. L'éducation sanitaire, couplée à un dé-
 701 pistage de masse par examen parasitologique des
 702 selles et traitement des cas dépistés, a permis de
 703 réduire significativement la prévalence des opis-
 704 thorchiasis dans certaines régions de Thaïlande.³⁶

Distomatoses pulmonaires (paragonimoses)

705

706

Les paragonimoses ou distomatoses pulmonaires
 sont des anthroponoses causées par des douves
 du genre *Paragonimus*, dont plus de quarante espè-
 ces sont actuellement identifiées et une dizaine
 pathogène pour l'homme. Les principaux foyers de
 paragonimoses sont l'Asie, où *Paragonimus wester-
 mani* est l'espèce la plus répandue, l'Amérique
 latine (*Paragonimus mexicanus*) et l'Afrique (*Para-
 gonimus uterobilateralis*, *Paragonimus africanus*).
 Des paragonimoses autochtones ont été récemment
 rapportées en Amérique du Nord, où l'espèce en
 cause est *Paragonimus kellicotti*.⁵⁵

707

708

709

710

711

712

713

714

715

716

717

718

Généralités

719

Parasites et leur cycle

Paragonimus westermani est un trématode en
 « grain de café » (8-16 × 4-8 × 2-5 mm), translu-
 cide et brun rougeâtre. Il est morphologiquement
 très proche de *Paragonimus mexicanus* et *Para-
 gonimus kellicotti*. *Paragonimus heteroptremus*, éga-
 lement rencontré en Asie, et *Paragonimus africa-
 nus* sont plus longs et plus larges. Les œufs de
 l'ensemble des espèces de *Paragonimus* sont carac-
 téristiques : jaune-brun, ovalaires et de taille va-
 riable selon l'espèce, cernés d'une coque lisse
 transparente, épaissie à l'opposé d'un opercule
 polaire (Fig. 8). Non embryonnés au moment de la
 ponte, ils sont rejetés dans le milieu extérieur avec
 les expectorations ou les selles, après déglutition
 des crachats.

720

721

722

723

724

725

726

727

728

729

730

731

732

733

734

735

La complexité du cycle évolutif, qui nécessite
 deux hôtes intermédiaires, explique la faible pré-
 valence de la paragonimose dans les zones d'endé-
 mie. En contact avec un milieu hydrique, les œufs
 poursuivent leur développement puis éclosent en
 3 semaines, libérant le miracidium qui contamine le
 premier hôte intermédiaire, un mollusque d'eau
 douce. La transformation des miracidi conduit au
 bout de 3 mois, toujours par un processus de poly-
 embryonie, à la production de nombreuses cercari-
 es. Une fois libérées, elles vont pénétrer un
 deuxième hôte intermédiaire (écrevisse, crevette
 ou crabe d'eau douce), dans lequel elles s'enkys-

736

737

738

739

740

741

742

743

744

745

746

747

748

Figure 8 Œuf de *Paragonimus westermani*.

749	tent en métacercaires. L'hôte définitif s'infeste en	tir à la formation de kystes extrapulmonaires, prin-	802
750	ingérant ces crustacés crus ou mal cuits. Les coques	cipealement cérébraux et sous-cutanés. ^{46,47}	803
751	des métacercaires sont digérées par les sucs, libé-		
752	rant des distomules qui traversent la paroi de l'int-	Tableau clinique	804
753	testin grêle et poursuivent leur développement		
754	dans la cavité abdominale, avant de traverser le	Après une incubation qui dure de 2 à 20 jours,	805
755	diaphragme puis la plèvre pour gagner le paren-	l'apparition des symptômes chez un individu in-	806
756	chyme pulmonaire vers le 15 ^e jour après l'infesta-	fecté dépend de l'importance de l'infestation et de	807
757	tion. Elles y atteignent le stade adulte en 5 à	la localisation anatomique. Une infestation légère	808
758	6 semaines. Chez l'homme, la localisation pulmo-	est généralement asymptomatique. La phase d'in-	809
759	naire est préférentielle mais non exclusive et des	vasion, au cours de laquelle les douves immatures	810
760	migrations aberrantes sont possibles. La durée de	migrent de l'intestin vers les poumons, peut s'ac-	811
761	vie du ver adulte peut atteindre 10 ans.	compagner d'une fébricule, d'une urticaire et de	812
		signes digestifs peu spécifiques (diarrhée, douleurs	813
762	Épidémiologie	abdominales). Après quelques jours apparaissent	814
763	Les paragonimoses sont avant tout des maladies des	une toux et une douleur thoracique qui constituent	815
764	animaux carnivores. Dans les zones où elles prédo-	un point d'appel fréquent et régressent en quel-	816
765	minent, la présence d'un grand nombre de résér-	ques semaines. Les manifestations chroniques sur-	817
766	voirs et d'hôtes intermédiaires associée aux habitu-	viennent en moyenne 6 mois après l'infestation.	818
767	des alimentaires favorise le cycle du parasite, la		
768	transmission et l'infection de l'homme. L'acquisi-	Forme pulmonaire	819
769	tion par la consommation d'hôtes accidentels	Les manifestations pulmonaires chroniques miment	820
770	contenant de jeunes douves (rat des champs,	volontiers une tuberculose : toux, expectoration	821
771	viande crue de sanglier), d'eau contaminée par des	noirâtre ou brunâtre prolongée, hémoptysies par-	822
772	métacercaires provenant de crustacés morts, ou	fois abondantes et sévères, douleurs thoraciques,	823
773	l'utilisation d'instruments de cuisine mal nettoyés	dyspnée, souvent associées à une fébricule et à une	824
774	et contaminés peuvent être impliquées. Seuls des	asthénie. Les signes physiques sont absents ou pau-	825
775	cas d'importation sont observés en Europe, car les	vres. En l'absence de traitement, une infestation	826
776	conditions environnementales nécessaires au cycle	avec charge parasitaire élevée peut se compliquer	827
777	parasitaire ne sont pas réunies. ²⁶	de bronchectasies, d'épisodes de surinfection	828
		(bronchopneumonie, abcès du poumon), d'épan-	829
778	Pathogénie	chement pleural sérofibrineux ou purulent réci-	830
		divant et de pneumothorax. ⁹	831
779	L'intensité des lésions dépend de la charge parasit-	La radiographie du thorax peut être normale (10	832
780	taire et de la chronicité de la maladie. L'interac-	à 20 % des cas) ou montrer des anomalies variant	833
781	tion entre la réponse immunitaire locale de l'hôte	selon le stade : infiltrats floconneux labiles au	834
782	et l'action protéolytique des métabolites du para-	stade initial, cavités pseudokystiques, images réti-	835
783	site aboutit à la formation de kystes qui constituent	culonodulaires (Fig. 9), avec parfois calcifications	836
784	les lésions élémentaires caractéristiques. Le kyste,	arrondies (coques calcifiées de kystes anciens),	837
785	principalement endobronchique, est limité par une	anomalies pleurales (pleurésie ou pneumothorax)	838
786	coque épaisse entourant deux à quatre douves	isolées ou associées aux anomalies parenchymateu-	839
787	adultes et est constitué d'un tissu de granulation	ses ; plus rarement, adénopathies médiastinales,	840
788	renfermant des fibroblastes, des lymphocytes, et	atélectasie secondaire à une sténose bronchique	841
789	des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.	inflammatoire en endoscopie. ⁴⁶	842
790	Des granulomes centrés par un œuf sont souvent		
791	visibles au voisinage des kystes. Les vaisseaux bron-	Formes extrapulmonaires	843
792	chiques sont hypertrophiés, érodés et peuvent se	Isolées ou associées aux localisations pulmonaires,	844
793	rompre. La traduction anatomoclinique est essen-	elles sont consécutives à des migrations aberran-	845
794	tiellement bronchopulmonaire (bronchopneumo-	tes. Les lésions anatomiques sont, comme dans le	846
795	nie, pneumonie interstitielle exsudative et hémor-	poumon, de nature kystique ou granulomateuse	847
796	ragique, bronchectasies), mais, en cas de faible	avec parfois des abcès.	848
797	charge parasitaire, la migration des vers adultes		
798	peut s'interrompre au niveau de la cavité pleurale	Paragonimose cérébrale	849
799	et générer des épanchements pleuraux sans at-	Les symptômes initiaux sont ceux d'une ménin-	850
800	teinte parenchymateuse. Une migration aberrante	goencéphalite avec liquide céphalorachidien in-	851
801	peut compliquer cette évolution naturelle et abou-	flammatoire, riche en éosinophiles. Secondaire-	852



Figure 9 Image pseudokystique calcifiée du parenchyme pulmonaire dans une paragonimose.

853 ment apparaissent des signes témoignant d'un
854 processus expansif intracrânien, avec en tomoden-
855 sitométrie ou en IRM, des calcifications cérébrales
856 en grappe, des lésions kystiques ou une hydrocéphalie. Ces lésions non spécifiques peuvent
857 faire évoquer une autre parasitose (cysticercose,
858 échinococcose), un abcès tuberculeux ou à pyogènes,
859 ou une lésion tumorale.⁴⁹ Le pronostic vital est
860 engagé dans ces localisations et les décès sont
861 fréquents à la phase aiguë.
862

863 *Paragonimoses sous-cutanées*

864 Les lésions évocatrices sont des nodules fermes,
865 mobiles et sensibles, visibles le plus souvent sur
866 l'abdomen ou la paroi thoracique antérieure. Le
867 diagnostic est fait à l'examen histologique des no-
868 dules qui renferment des larves immatures.

869 *Autres formes ectopiques*

870 Plus rarement, *Paragonimus* peut se localiser dans
871 la paroi intestinale, le foie, la rate, la cavité péri-
872 tonéale ou le parenchyme rénal.

873 **Diagnostic**

874 L'hyperéosinophilie à la phase aiguë est sans
875 grande valeur diagnostique, du fait du polyparasitisme des patients.
876

877 La présentation clinique et radiologique de la
878 paragonimose pulmonaire fait souvent évoquer en
879 premier lieu une tuberculose (qui peut lui être
880 associée) ou une pathologie tumorale. Orienté par
881 la notion d'un séjour en zone d'endémie et les
882 coutumes alimentaires, le diagnostic de certitude

est apporté par la mise en évidence des œufs
operculés dans les expectorations, dans le liquide
de lavage bronchoalvéolaire ou dans les selles. Les
œufs peuvent également être recueillis dans le
liquide pleural ou au sein d'une lésion pulmonaire
ponctionnée sous scanner.⁸ Les parasites ou les
œufs peuvent par ailleurs être retrouvés sur des
biopsies de nodules ou de lésions kystiques de di-
verses localisations, sous-cutanées, pulmonaires,
intra-abdominales. Les granulomes sans nécrose et
centrés par des débris parasitaires peuvent être
cernés de fibrose.⁹ Ces examens parasitologiques
ont cependant une sensibilité insuffisante ne dé-
passant pas 60 %, et sont souvent négatifs à la phase
précoce ou en cas de faible infestation.⁴⁷

La sérologie permet, en l'absence d'œufs, d'affirmer le diagnostic. La méthode Elisa est actuellement la technique de référence. Très sensible, sa spécificité a été nettement améliorée par l'utilisation d'anticorps monoclonaux.⁴⁸ La sérologie est positive dès la phase précoce par la détection d'anticorps de type IgM, puis de type IgG en phase chronique.⁴⁸ Dans les formes cérébrales, les anticorps ne sont détectables (Elisa) dans le liquide céphalorachidien qu'à la phase aiguë.⁶⁹ L'intradermoréaction, utilisant des extraits de *Paragonimus* adultes, est utile en zone d'endémie pour la surveillance épidémiologique, mais ne constitue pas un test diagnostique.⁶⁹

Traitement

Le bithionol (Bitin®) et le niclofolan (Bilevon®) ont été les premiers traitements utilisés. Efficaces à 95 %, leurs effets secondaires en ont cependant limité l'utilisation. Le traitement de choix est actuellement représenté par le praziquantel (Biltricide®). À la posologie de 75 mg/kg/j en trois prises, pendant 2 ou 3 jours, il permet une amélioration rapide des symptômes et la clairance ovulaire en quelques semaines, avec une tolérance excellente dans les formes pulmonaires. Dans les formes cérébrales, une aggravation parfois sévère est possible à l'induction du traitement, imputée à la réaction inflammatoire consécutive à la lyse parasitaire, et doit être prévenue par la prescription concomitante de corticoïdes. Le triclabendazole (Egaten®), à la dose de 10 mg/kg pendant 1 ou 2 jours, s'est également avéré efficace et bien toléré dans certaines études.⁴⁷

Une approche chirurgicale complémentaire peut s'avérer nécessaire dans les formes compliquées, pulmonaires (épanchements pleuraux récidivants, pneumothorax) ou cérébrales.¹⁴

La prophylaxie repose sur l'éducation sanitaire et les modifications des habitudes alimentaires.

883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911

912

913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936

937 Couplées à un traitement de masse par praziquan- 966
 938 tel, ces mesures ont permis de réduire significati- 967
 939 vement la prévalence de l'infection au Japon.⁴⁷ 968

940 Distomatoses intestinales 970

941 Distomatose à « *Fasciola buski* » 971

942 Commune à l'homme et aux porcs, cette distoma- 972
 943 tose intestinale est observée essentiellement en 973
 944 Asie du Sud-Est, au Laos, au Cambodge, en Chine et 974
 945 dans la partie centrale de la Thaïlande. Elle affecte 975
 946 principalement les enfants avec une prévalence de 976
 947 50 % au Bangladesh, 57 % en Chine et 60 % en Inde.²³ 977
 948 *Fasciola buski* est la plus grande des douves intes- 978
 949 tinales parasitant l'homme, mesurant 3 à 7 cm de 979
 950 long (Fig. 10). Ses œufs sont operculés, jaune-brun, 980
 951 également de grande taille (140 × 90 µm). Le para- 981
 952 site vit dans l'intestin grêle de l'hôte. Le cycle fait 982
 953 intervenir l'infection d'un mollusque aquatique de 983
 954 type planorbe qui libère des cercaires allant s'en- 984
 955 kyster sur des plantes aquatiques sous forme de 985
 956 métacercaires infestantes. La contamination est 986
 957 consécutive à la consommation de ces plantes. Les 987
 958 distomules, libérées dans le duodénum, deviennent 988
 959 adultes en 3 à 4 mois au niveau de l'iléon. Leur 989
 960 durée de vie est courte, n'excédant pas 6 mois. 990
 961 Dans la plupart des cas, le patient est asymptomati- 991
 962 que du fait d'un faible parasitisme. Les rares cas 992
 963 d'infestation massive conduisent à des symptômes 993
 964 digestifs non spécifiques (vomissements, diarrhée, 994
 965 douleurs abdominales), parfois à un œdème de la 995



Figure 10 Adulte de *Fasciola buski*.

face. Le diagnostic repose sur l'identification des 966
 œufs dans les selles, plus rarement dans les vomis- 967
 sements.³⁹ La guérison est obtenue dans tous les 968
 cas avec une cure unique de praziquantel (Biltri- 969
 cide®) à la posologie de 75 mg/kg en trois prises. 970
 Malgré la disponibilité d'un traitement efficace, les 971
 modifications des pratiques agricoles et l'urbanisa- 972
 tion qui permettent de réduire les réservoirs d'hô- 973
 tes intermédiaires, la distomatose à *Fasciola buski* 974
 demeure un problème de santé publique majeur en 975
 zone d'endémie,²⁷ essentiellement du fait de l'im- 976
 possibilité de faire abandonner les pratiques culi- 977
 naires contaminantes.²³ 978

Distomatose à « *Heterophyes heterophyes* » 979

Le pourtour méditerranéen constitue la principale 980
 zone d'endémie. L'Égypte constitue le plus gros 981
 foyer, Israël, la Tunisie, la Turquie et l'Europe du 982
 Sud (Grèce, Espagne) étant moins concernées. 983
 D'autres foyers sont identifiés au Japon, en Corée 984
 et aux Philippines.⁷ *Heterophyes heterophyes* est 985
 une douve de plus petite taille (1 à 2 cm), piri- 986
 forme, qui se développe chez de nombreux mam- 987
 mifères (chiens, chats, renards). Le cycle se dé- 988
 roule en milieu aquatique et fait intervenir deux 989
 hôtes intermédiaires successifs, un mollusque (*Pi- 990*
renella) puis un poisson d'eau douce (*Gambusia*) ou 991
 de mer (mulet). L'homme se contamine en consom- 992
 mant des poissons frais, salés ou peu cuits. La 993
 douve est adulte en 15 à 20 jours et vit 2 mois. 994
 Seule l'infestation intense est symptomatique, à 995
 l'origine de manifestations essentiellement digesti- 996
 ves (nausées, vomissements, diarrhées parfois san- 997
 glantes, douleurs abdominales). Un épanchement 998
 pleural à éosinophiles a été exceptionnellement 999
 décrit.⁵² Les œufs pondus dans la paroi intestinale 1000
 peuvent pénétrer le réseau vasculaire et être em- 1001
 bolisés, déterminant des localisations cardiaques et 1002
 cérébrales.⁷ Le diagnostic repose sur la mise en 1003
 évidence d'œufs dans les selles, en sachant que la 1004
 distinction entre les différents genres de petites 1005
 douves (*Metagonimus*, *Opisthorchis*, *Clonorchis*) 1006
 est délicate.¹⁰ Le praziquantel (Biltricide®) est le 1007
 traitement de choix. La prophylaxie consiste à évi- 1008
 ter la consommation de poissons insuffisamment 1009
 cuits. 1010

Autres distomatoses intestinales⁷ 1011

Elles sont dues à différentes douves (*Heterophyes 1012*
heterophyes, *Metagonimus yokogawai*, *Gastrodis- 1013*
coides hominis, *Watsonius watsoni*) et sont rencon- 1014
 trées, selon les espèces, en Asie, en Sibérie ou en 1015
 Afrique de l'Ouest. La présentation clinique est 1016
 superposable aux autres distomatoses intestinales. 1017

1018 Le diagnostic est parasitologique et le praziquantel
1019 régulièrement efficace.

1020 Références

- 1021 1. Abdel-Rahim AY. Parasitic infections and hepatic neoplasia. *Dig Dis* 2001;19:288-91. 1080
- 1022 2. Abrous M, Rondelaud D, Dreyfuss G, Cabaret J. Transmission inhabituelle de la douve du foie : *Fasciola hepatica* par 1081
- 1023 *Limnea glabra* ou *Planorbis leucostoma* en France. *J Parasitol* 1998;84:1257-9. 1082
- 1024 3. Apt W, Aguilera X, Vega F, Miranda C, Zulantay I, Perez C, 1083
- 1025 et al. Treatment of human chronic fascioliasis with 1084
- 1026 triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:532-5. 1085
- 1027 4. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, Macias JG. 1086
- 1028 Fascioliasis in developed countries: a review of classic and 1087
- 1029 aberrant forms of the disease. *Medecine* 1993;74:13-23. 1088
- 1030 5. Aubert A, Meduri B, Prat F, Nedelec P, Valverde A. Distomatose de la voie biliaire principale : diagnostic échocardiographique et traitement par sphinctérotomie endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:703-6. 1089
- 1031 6. Bassiouny HK, Soliman NK, El-Daly SM, Badr NM. Human 1090
- 1032 fascioliasis in Egypt: effect of infection and efficacy of 1091
- 1033 bithionol treatment. *J Trop Med Hyg* 1991;94:333-7. 1092
- 1034 7. Belizario VY, Bersabe MJ, de Leon WU, Hilomen VY, 1093
- 1035 Paller GV, Guzman Jr. AD, et al. Intestinal heterophyidiasis: an emerging food-borne parasitic zoonosis in southern 1094
- 1036 Philippines. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32(suppl2):36-42. 1095
- 1037 8. Carré JC, Houmdaophet S. La paragonimose. *Rev Pneumol Clin* 1998;54:587-604. 1096
- 1038 9. Castilla EA, Jessen R, Sheck DN, Procop GW. Cavitary mass 1097
- 1039 lesion and recurrent pneumothoraces due to *Paragonimus kellecotti* infection. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1157-60. 1098
- 1040 10. Chai JY, Lee SH. Intestinal trematodes of humans in Korea: 1099
- 1041 *Metagonimus*, heterophyids and echinostomes. *Korean J Parasitol* 1990;28:103-22. 1100
- 1042 11. Chandener J. La distomatose à *Fasciola hepatica* en 1101
- 1043 France. *Pyrexie* 2000;4:99-102. 1102
- 1044 12. Coulaud JP, Saimot G, Grimfeld A, Garabiol B, Payet M. 1103
- 1045 Manifestations neurologiques et cardiaques au cours d'une 1104
- 1046 distomatose : à propos d'une observation. *Bull Mém Soc Med Hôp* 1970;121:729-36. 1105
- 1047 13. Danilewitz M, Kotfila R, Jensen P. Endoscopic diagnosis and 1106
- 1048 management of *Fasciola hepatica* causing biliary obstruction. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2620-1. 1107
- 1049 14. De Frain M, Hooker R. North American paragonimiasis. 1108
- 1050 Case report of a severe clinical infection. *Chest* 2002;121: 1109
- 1051 1368-72. 1110
- 1052 15. Dowidar N, El Sayad M, Osman M, Salem A. Endoscopic 1111
- 1053 therapy of fascioliasis resistant to oral therapy. *Gastrointest Endosc* 1999;50:345-51. 1112
- 1054 16. El-Newihi HM, Waked IA, Mihas AA. Biliary complications of 1113
- 1055 *Fasciola hepatica*: the role of endoscopic retrograde cholangiography in management. *J Clin Gastroenterol* 1995; 1114
- 1056 21:309-11. 1115
- 1057 17. Espino AM, Diaz A, Perez A, Finlay CM. Dynamics of antigenemia and coproantigens during a human *Fasciola hepatica* outbreak. *J Clin Microbiol* 1998;36:2723-6. 1116
- 1058 18. Esteban JG, Gonzales C, Bargues MD, Angles R, Sánchez C, 1117
- 1059 Naquira C, et al. High fascioliasis infection in children 1118
- 1060 linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Trop Med Int Health* 2002;7:339-48. 1119
- 1061 19. Fabre J, Boutinet C, Lifermann F. Pneumothorax au cours 1120
- 1062 d'une distomatose. *Presse Med* 2001;30:1587-8. 1121
- 1063 20. Fairweather I, Boray JC. Fasciolides: efficacy, actions, 1122
- 1064 resistances and its management. *Vet J* 1999;158:81-112. 1123
- 1065 21. Favennec L, Jave Ortiz J, Gargala G, Lopez Chegne N, 1124
- 1066 Ayoub A, Rossignol JF. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:265-70. 1125
- 1067 22. Gil R, Capron A, Dela Roy Y, Lefevre JP. Formes neurologiques des distomatoses autochtones. *Presse Med* 1970;78:318. 1126
- 1068 23. Graczyk TK, Gilman RH, Fried B. Fasciolopsiasis: is it a controllable food-borne disease? *Parasitol Res* 2001;87: 80-3. 1127
- 1069 24. Graham CS, Brodie SB, Weller PF. Imported *Fasciola hepatica* infection in the United States and treatment with triclabendazole. *Clin Infect Dis* 2001;33:1-6. 1128
- 1070 25. Groll E. Praziquantel. *Adv Pharmacol Chemother* 1984;20: 219-38. 1129
- 1071 26. Guiard-Schmid JB, Lacombe K, Osman D, Meynard JL, Fèbvre M, Meyohas MC, et al. La paragonimose : une affection rare à ne pas méconnaître. *Presse Med* 1998;27: 1835-7. 1130
- 1072 27. Gupta A, Xess A, Sharma HP, Dayal VM, Prasad KM, Shahi SK. *Fasciolopsis buski* (giant intestinal fluke): a case-report. *Indian J Pathol Microbiol* 1999;42:359-60. 1131
- 1073 28. Hammami H, Ayadi A, Camus D, Dutoit E. Diagnostic value of the demonstration of specific antigens of *Fasciola hepatica* by western blot technique. *Parasite* 1997;4: 291-5. 1132
- 1074 29. Hammouda NA, El-Mansoury ST, El-Azzouni MZ, El-Gohari Y. Therapeutic effects of triclabendazole patients with fascioliasis in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* 1995;25: 137-43. 1133
- 1075 30. Han JK, Choi BI, Cho JM, Chung KB, Han MC, Kim C. Radiological findings of human fascioliasis. *Abdom Imaging* 1993;18:261-4. 1134
- 1076 31. Haridy FM, Morsy TA. Camel: a new host for *Fasciola gigantica*. *J Egypt Soc Parasitol* 2000;30:451-4. 1135
- 1077 32. Haridy FM, Morsy TA, Ibrahim BB, Abdel-Aziz A. A preliminary study on microcoeliasis in Egypt, with a general review. *J Egypt Soc Parasitol* 2003;33:85-96. 1136
- 1078 33. Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:699-716. 1137
- 1079 34. Hassan MM, Saad M, Hegab MH, Metwally S. Evaluation of circulating *Fasciola* antigens in specific diagnosis of fascioliasis. *J Egypt Soc Parasitol* 2001;31:271-9. 1138
- 1080 35. Helmy MM, Al-Mathal EM. Human infection with *Dicrocoelium dendriticum* in Riyadh district (Saudi Arabia). *J Egypt Soc Parasitol* 2003;33:139-44. 1139
- 1081 36. Jongsuksuntigul P, Imsomboon T. Opisthorchiasis control in Thailand. *Acta Trop* 2003;88:229-32. 1140
- 1082 37. Kabaalioglu A, Apaydin A, Sindel T, Lüleci E. US-guided gallbladder aspiration: a new diagnostic method for biliary fascioliasis. *Eur Radiol* 1999;9:880-2. 1141
- 1083 38. Kabaalioglu A, Cubuk M, Senol U, Cevikol C, Karaali K, Apaydin A, et al. Fascioliasis US, CT and MRI findings with new observations. *Abdom Imaging* 2000;25:400-4. 1142
- 1084 39. Le TH, Nguyen VD, Phan BU, Blair D, McManus DP. Case report: unusual presentation of *Fasciolopsis buski* in a Vietnamese child. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004;98: 193-4. 1143
- 1085 40. Maher K, El Ridi R, Elhoda AN, El-Ghannam M, Shaheen H, Shaker Z, et al. Parasite-specific antibody profile in human fascioliasis: application for immunodiagnosis of infection. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:738-42. 1144
- 1086 1145
- 1087 1146

- 1147 41. Maleewong W, Wongkham C, Intapan PM, Pipitgool V. *Fasciola gigantica*-specific antigens: purification by a continued elution method and its evaluation for the diagnosis of human fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg* 1990;61:648-51. 1148
1149
1150
1151 42. Mansour-Ghanaei F, Shafaghi A, Fallah M. The effect of metronidazole in treating human fascioliasis. *Med Sci Monit* 2003;9:127-30. 1152
1153
1154 43. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull WHO* 1999;77:340-6. 1155
1156
1157 44. Montebault S, Serfaty L, Poirot JL, Wendum D. Ascite hémorragique révélant une infection massive à *Fasciola hepatica*. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:785-8. 1158
1159
1160 45. Moreau JA, Fernandez J, Recco P, Seguela JP, Frexinos J. Efficacité et tolérance du praziquantel dans le traitement de la distomatose à *Fasciola hepatica*. *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:514-9. 1161
1162
1163 46. Mukae H, Taniguchi H, Matsumoto N, Iiboshi H, Ashitani JI, Matsukura S, et al. Clinoradiologic features of pleuropulmonary *Paragonimus westermani* on Kyusyu Island, Japan. *Chest* 2001;120:514-20. 1164
1165
1166 47. Nakamura-Uchiyama F, Mukae H, Nawa Y. Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clin Chest Med* 2002;23:409-20. 1167
1168
1169 48. Nakamura-Uchiyama F, Onah DN, Nawa Y. Clinical features of paragonimiasis cases recently found in Japan: parasite-specific immunoglobulin M and G antibody classes. *Clin Infect Dis* 2001;32:171-5. 1170
1171
1172 49. Nomura M, Nitta H, Nakada M. MRI findings of cerebral paragonimiasis in chronic stage. *Clin Radiol* 1999;54:622-4. 1173
1174
1175 50. Nozais JP, Datry A, Martin D. Fascioloses, dicrocoeliose, opisthorchiases. In: *Traité de parasitologie médicale*. Paris: Pradel; 1997. p. 650-89. 1176
1177
1178 51. Noyer CM, Coyle CM, Werner C, Dupuy-Camet J, Tanowitz HB, Wittner M. Hypereosinophilia and liver mass in an immigrant. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:774-6. 1179
1180
1181 52. Nyui M, Katura T, Tanaka K, Yoshida H. Pleural effusion and eosinophilia associated with *Metagonimus yokogawai* infection. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi* 2001;39:201-14. 1182
1183
1184 53. Osman MM, Ismail Y, Aref TY. Human fasciolosis: a study on the relation of infection intensity and treatment to hepatobiliary affection. *J Egypt Soc Parasitol* 1999;29:253-63. 1185
1186
1187 54. Perez A, Vives L, Monte S, Ostis B. Recurrent eosinophilic panniculitis associated with *Fasciola* infection. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:900-2. 1188
1189
1190 55. Procop GW, Marty AM, Scheck DN, Mease DR, Maw GM. North American paragonimiasis. A case report. *Acta Cytol* 2000;44:75-80. 1191
1192
1193 56. Pung-Pak S, Bunnag D, Harinasuta S. Clinical and laboratory evaluation of praziquantel in opisthorchiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983;14:363-5. 1194
1195
1196 57. Richter J, Freise S, Mull R, Millan JC. Fascioliasis: sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. *Trop Med Int Health* 1999;4:774-8. 1197
1198
1199 58. Rondelaud D, Dreyfus G, Bouteille B, Darde ML. Changes in human fascioliasis in a temperate area about some observations over a 28-year period in central France. *Parasitol Rev* 2000;86:753-7. 1200
1201
1202 59. Schepens C, Ilef D, Ajana F, Volant P, Flavigny MC, Therouanne M, et al. *Épidémie de distomatose à Fasciola hepatica dans la région Nord-Pas-de-Calais. Rapport Institut de Veille Sanitaire, printemps*. 2002. 1203
1204
1205 60. Shehab AY, Abou Basha LM, El-Morshedy HN, Abdel-Fattah M, Osman MM, Farag HF. Circulating antibodies and antigens correlate with egg counts in human fascioliasis. *Trop Med Int Health* 1999;4:691-4. 1206
1207
1208 61. Shehab AY, Allam AF, El-Sayad MH. Serum IgM: does it relate to the level of chronicity in fascioliasis? *J Egypt Soc Parasitol* 2002;32:373-80. 1209
1210
1211 62. Shehab AY, Hassan EM, Abou Basha LM, Omar EA, Helmy MH, El-Morshedy HN, et al. Detection of circulating E/S antigens in the sera of patients with fascioliasis by ELISA: a tool of serodiagnosis and assessment of cure. *Trop Med Int Health* 1999;4:686-90. 1212
1213
1214 63. Sirisinha S, Chawengkirttikul R, Haswell-Elkins MR, Elkins DB, Kaewkes S, Sithithaworn P. Evaluation of monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Opisthorchis viverrini* infection in endemic area. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:521-4. 1215
1216
1217 64. Sithithaworn P, Haswell-Elkins M. Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*. *Acta Trop* 2003;88:187-94. 1218
1219
1220 65. Tawfeek GM, Husse DA. IgM and IgG cystatin capture enzyme-linked immunosorbent assays: a tool for serodiagnosis and assessment of cure of acute fascioliasis after triclabendazole therapy. *J Egypt Soc Parasitol* 2000;30:679-97. 1221
1222
1223 66. Uspatham ES, Viyanant V. *Opisthorchis viverrini* and opisthorchiasis: a historical review and future perspective. *Acta Trop* 2003;88:171-6. 1224
1225
1226 67. Velez ID, Ortega JE, Velasquez LE. Paragonimiasis: a view from Columbia. *Clin Chest Med* 2002;23:421-31. 1227
1228
1229 68. Warren KS, Bricher J, MacIntyre N, Rizetto M, Rodès J. Douves sanguines (schistosomes) et douves hépatiques. In: *Hépatologie clinique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2002. p. 1059-66. 1230
1231
1232 69. Watanapa P, Watanapa WB. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2002;89:962-70. 1233
1234
1235 70. Wolfe MS. Eosinophilia in the returning traveler. *Med Clin North Am* 1999;83:1019-32. 1236
1237
1238 71. Sripa B, Haswell-Elkins MR, Sinawat P. Histological analysis of gallbladder diseases in relation to opisthorchiasis in endemic areas of Thailand. *Acta Trop* 2003;88:239-46. 1239
1240
1241
1242
1243
1244
1245
1246
1247
1248
1249

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®