

Traitement des parasitoses intestinales (amibiase et mycoses exclues)

X Nicolas
B Chevalier
F Simon
F Klotz

Résumé. – Les parasitoses intestinales ont une répartition ubiquitaire avec un gradient Nord-Sud flagrant signant leur tropisme particulier pour les régions pauvres et tropicales. Les protozoaires et les helminthes sont les deux grandes familles de parasites intestinaux. La pharmacopée antiparasitaire, longtemps empirique, s'est enrichie et simplifiée depuis 30 ans. Les dérivés 5-nitro-imidazolés ont transformé le traitement des protozooses. L'avènement des benzimidazolés à large spectre a simplifié et fait gagner en efficacité le traitement des helminthiases. La polyvalence de l'ivermectine permet actuellement le traitement de masse en prise unique de nombre de nématodoses. Le praziquantel, très actif sur les Plathelminthes, est devenu une arme déterminante dans l'arsenal antibilharzien. Le développement de parasitoses opportunistes chez l'immunodéprimé pose des problèmes thérapeutiques spécifiques. La lutte contre le péril fécal reste une priorité de santé publique pour réduire la prévalence de ces affections.

© 2002 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : antihelminthiques, antiprotozoaires, helminthiase, protozoose, parasitose intestinale, antiparasitaire, benzimidazolés, praziquantel, ivermectine, infections opportunistes.

Introduction

Le tube digestif de l'être humain peut être colonisé par diverses espèces parasitaires. Qu'il s'agisse de protozooses ou d'helminthiases, ces endoparasitoses digestives siègent préférentiellement dans l'intestin. Cette situation stratégique au sein de l'hôte apporte au parasite un substrat nutritionnel régulier et assure la pérennité de son cycle de transmission. Majoritairement liées au péril fécal, la plupart de ces parasitoses intestinales ont un rôle pathogène qui justifie leur prise en charge thérapeutique.

L'amélioration du niveau d'hygiène dans les pays industrialisés a nettement réduit l'incidence des parasitoses autochtones. À l'inverse, les flux migratoires multiplient les parasitoses importées des pays ou régions à moindre niveau d'hygiène. Tout praticien exerçant dans les pays occidentaux peut être confronté à un patient infecté par un parasite intestinal contracté en zone d'endémie, qu'il s'agisse d'un migrant, d'un touriste ou d'un professionnel exerçant à l'étranger (commercial, militaire...). Le diagnostic précoce est aujourd'hui facilité par la performance des méthodes directes et des sérologies.

Depuis plus de 20 ans, l'arsenal antiparasitaire permet de traiter la majeure partie des parasitoses intestinales. Cet apparent succès doit être tempéré par l'émergence de résistance aux benzimidazolés dans le monde animal, par le réveil des protozooses opportunistes au cours du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) et des immunodépressions induites, et par le manque d'investissement des laboratoires pharmaceutiques dans la recherche de nouvelles molécules. L'ivermectine, antiparasitaire issu de la pharmacopée

vétérinaire, et de nouveaux benzimidazolés constituent néanmoins d'indéniables innovations. En effet, ces thérapeutiques modernes allient l'efficacité d'une prise unique sur un large spectre d'helminthiases intestinales et une excellente tolérance. À côté du traitement de parasitoses bien identifiées, elles ouvrent le champ aux traitements présomptifs à titre individuel ou aux traitements de masse en zone d'endémie. L'avenir devrait voir émerger de nouvelles molécules issues des progrès considérables de la recherche dans le domaine de la biochimie, de la biologie et de l'immunologie parasitaire.

Cet article a pour objectif de préciser les thérapeutiques des principales parasitoses d'intérêt clinique, d'en rappeler les modalités de prescription selon les contextes : parasitose identifiée ou non, immunodéficience, terrain particulier.

Parasites et parasitoses intestinales

Un parasite (du grec *parasitos* : pique-assiette) est un organisme qui se nourrit et se développe aux dépens d'un autre être vivant, l'hôte, à la surface ou à l'intérieur duquel il vit. Le degré de parasitisme reflète le degré de préjudice commis à l'hôte, allant de la symbiose (équilibre de la relation) à la mort de l'hôte.

Une grande variété de parasites vivent dans le tube digestif. Ils appartiennent à deux groupes zoologiques différents : les protozoaires et les helminthes^[36]. La majorité de ces parasitoses ne sont pas spécifiques de l'homme, mais communes à l'homme et à des animaux : on parle de zoonoses parasitaires.

PROTOZOAIRES (tableau I)

Ce sont des organismes microscopiques, unicellulaires, se présentant comme des cellules eucaryotes avec membrane cytoplasmique, cytoplasme, noyau et divers organites indispensables à leur vie. Le mode de locomotion des parasites a servi pour établir une classification : les rhizopodes, dont les amibes, sont caractérisés par l'émission de pseudopodes, les ciliés par leurs cils, les flagellés par

Xavier Nicolas : Assistant des hôpitaux des Armées, service de pathologie digestive, .
Benoît Chevalier : Spécialiste des hôpitaux des Armées, service de biologie
Francis Klotz : Professeur titulaire de la chaire de médecine tropicale, EASSA Val de Grâce, chef de service, service d'hépatogastro-entérologie.
Hôpital d'instruction des Armées Clermont-Tonnerre, rue colonel Fonferrier, BP 41, 29240 Brest Naval, France.
Fabrice Simon : Assistant des hôpitaux des Armées, service de médecine interne, hôpital d'instruction des Armées du Val de Grâce, 75998 Paris Armées, France.

Tableau I. – Classification zoologique des parasites et parasitoses intestinales : sous-règne des protozoaires et protozooses (amibiase exclue).

Parasites	Parasitoses
Flagellés	
- <i>Giardia (lamblia) intestinalis</i> - <i>Trichomonas intestinalis</i> (= <i>Pentatrichomonas hominis</i>) - <i>Chilomastix mesnili</i> - <i>Enteromonas hominis</i> - <i>Embadomonas intestinalis</i> (= <i>Retortamonas intestinalis</i>) - <i>Dientamoeba fragilis</i>	Giardiase (lamblia) Trichomonase Chilomastiasie
Ciliés	
- <i>Balantidium coli</i>	Balantidiase
Sporozoaires	
Coccidies	
- <i>Isospora belli</i> - <i>Cyclospora cayetanensis</i> - <i>Blastocystis</i> - <i>Sarcocystis hominis</i> - <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>C. muris</i>	Coccidioses Isosporose Cyclosporose Blastocystose Sarcocystose Cryptosporidiose
Microsporidies	
- <i>Enterocytozoon bieneusi</i> - <i>Encephalitozoon</i> (= <i>Septata</i>) <i>intestinalis</i>	Microsporidiose

leurs flagelles, et les sporozoaires par leur plasticité. Les protozoaires se trouvent chez l'hôte parasité sous une forme mobile (ou végétative) et sous une forme de résistance inconstante appelée kyste, destinée à sortir de l'hôte. La réponse au traitement des protozooses digestives de l'homme n'est pas univoque et l'on peut schématiquement opposer certaines protozooses au traitement codifié et efficace à l'exemple de la giardiase, aux sporozooses de sensibilité inconstante.

HELMINTHES (tableau II)

Ce sont des vers pluricellulaires, macroscopiquement visibles et à sexes séparés. Les vers adultes sont dépourvus d'organes locomoteurs et se déplacent grâce à leur plasticité. Ils sont caractérisés par leur organe de fixation sur l'hôte (ventouses, crochets), par un tube digestif simple, parfois atrophié partiellement ou totalement, par une hypertrophie considérable de l'appareil génital avec une très grande production d'œufs. Plusieurs stades évolutifs se succèdent : œuf, larve et adulte. Le développement de la phase larvaire est assuré par un cycle évolutif complexe, impliquant un ou deux hôtes intermédiaires spécifiques. Leur transmission est orale ou transcutanée. Les helminthes se divisent en deux classes : les Plathelminthes (ou Platodes) caractérisés par un corps aplati rubané ou foliacé et les Nématelminthes (ou Nématodes) présentant un corps cylindrique jamais segmenté.

Les parasitoses intestinales représentent donc un vaste groupe hétérogène d'affections connues de longue date et d'intérêt toujours renouvelé. Les unes sont cosmopolites, les autres sévissent en région tropicale.

Les parasitoses intestinales autochtones en France métropolitaine ont un faible taux d'incidence ; les rares cas sporadiques ou épidémiques reflètent une contamination d'origine alimentaire, animale ou interhumaine lors d'une vie en collectivité. L'expression clinique est souvent bénigne, car l'infestation massive est rare.

Les parasitoses intestinales observées en France sont fréquemment importées d'une zone d'endémie, le plus souvent d'une région tropicale à moindre niveau d'hygiène. Migrants, touristes, militaires, voyageurs professionnels rapportent ces « souvenirs vermineux » d'un séjour, parfois bref, mais avec transgression des règles élémentaires d'hygiène alimentaire, hydrique ou fécale.

Dans les pays tropicaux, les parasitoses intestinales sont responsables de tableaux cliniques plus sévères, en rapport avec un fréquent polyparasitisme et une infestation parfois massive, secondaire aux conditions de vie et au recours tardif aux soins.

Tableau II. – Classification zoologique des parasites et parasitoses intestinales : helminthes (métazoaires) et helminthiases.

Parasites	Parasitoses
Nématodes (Nématelminthes ou vers ronds)	Nématodose
Cosmopolites et à transmission orale - <i>Ascaris lumbricoides</i> - <i>Enterobius vermicularis</i> - <i>Trichuris trichiuria</i> - <i>Trichinella spiralis</i> - <i>Anisakis simplex</i>	Ascaridiase Oxyurose Trichocéphalose Trichinose Anisakidose
Tropicaux - Transmission transcutanée <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i> - Transmission orale <i>Capillaria philippensis</i>	Anguillulose ou strongyloïdose Ankylostomose Nécatoriose Capillariase
Platodes (Plathelminthes ou vers plats)	Cestodose
Cestodes (vers plats segmentés) Grands ténias : <i>Taenia saginata</i> <i>Taenia solium</i> <i>Diphyllobothrium latum</i> Ténias nains : <i>Hymenolepis nana</i>	Taeniasis Bothriocéphalose Hyménolépiase
Trématodes (vers plats non segmentés) Douve Grande douve <i>Fasciolopsis buski</i> Petite douve <i>Heterophyes heterophyes</i> <i>Metagonimus yokogawai</i> <i>Watsonius watsoni</i> <i>Echinostoma ilocanum</i> <i>Gastrodiscoides hominis</i> Schistosome <i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma intercalatum</i>	Distomatose Schistosomoses ou bilharziase

Enfin, que ce soit en zone tempérée ou tropicale, l'avènement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a révélé certaines parasitoses intestinales inconnues auparavant chez l'homme immunocompétent. Ces nouveaux agents pathogènes sont essentiellement responsables d'infections opportunistes au stade de sida [8].

Médicaments antiparasitaires

En l'absence de vaccin réellement efficace, le traitement antiparasitaire est essentiellement médical [44, 61]. Il fait appel à des médicaments peu toxiques dont l'efficacité permet l'emploi en traitement individuel ou de masse. Ces dernières années ont été marquées par l'apparition de résistances parasitaires nécessitant une modification des schémas thérapeutiques habituels. Les présentations commerciales et posologies sont données dans les tableaux III et IV.

ANTIPROTOZOAIRES INTESTINAUX

Les protozoaires intestinaux sont particulièrement sensibles aux molécules ayant en commun le noyau nitro-5-imidazolé dont le chef de file est le métronidazole [65].

■ Métronidazole

Propriétés pharmacologiques

Après administration orale, plus de 80 % du métronidazole est absorbé en 1 heure. La biodisponibilité de la forme orale, proche de 100 %, n'est pas significativement diminuée par l'ingestion

Tableau III. – Principaux antiparasitaires intestinaux (antiamibiens exclus).

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Présentation
Imidazolés *Benzimidazolés - Albendazole - Flubendazole - Mébendazole - Thiabendazole - Triclabendazole *Dérivés 5-nitro-imidazolés - Métronidazole - Secnidazole - Tinidazole - Ornidazole - Niridazole - Furazolidone	Zentel®* Fluvermal® Vermox®* Mintézol® Fasinex® (non commercialisé en France) Flagyl® Flagentyl® Fasigyne® Tibéral® Ambilhar® Furoxone®	cp à 400 mg ; susp à 4 % cp à 100 mg ; susp à 100 mg/dose cp à 100 et 500 mg ; susp à 20 mg/mL cp à 500 mg cp à 250 et 500 mg ; susp à 125 mg/dose cp à 500 mg cp à 500 mg cp à 500 mg
Antiparasitaires modernes Ivermectine Praziquantel Antiparasitaires anciens Pyrantel Niclosamide Lévamisole Pyrvinium embonate Oxamniquine Pipérazine Mépacrine	Stromectol® Biltricide® Combantrin® Helmintox Trédémine® Solaskil® Povanyl® Vansil® Vermifuge sorin® Antelmina® Quinacrine® (ATU)	cp à 6 mg cp à 600 mg cp à 125 mg ; susp 125 mg/dose cp à 125 et 250 mg ; susp à 125 mg/dose cp à 500 mg cp à 30 et 150 mg cp à 50 mg ; susp à 50 mg/dose gel à 250 mg susp à 15 mg/mL susp à 66,5 mg/mL cp à 100 mg
Antibiotiques Triméthoprim-sulfaméthoxazole (= cotrimoxazole) Azithromycine Tétracycline Paromomycine	Bactrim® Bactrim® Forte Eusaprim® Eusaprim® Forte Cotrimazole® Forte Zithromax® Tétracycline Diamant® Humatin® (ATU)	cp à 80 mg (T)/400 mg (S) cp à 160 mg (T)/800 mg (S) cp à 80 mg (T)/400 mg (S) cp à 160 mg (T)/800 mg (S) cp à 160 mg (T)/800 mg (S) gel à 250 mg cp à 250 mg

* : non commercialisés en France métropolitaine ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; susp : suspension ; cp : comprimé ; gel : gélule ; (T) : triméthoprim ; (S) : sulfaméthoxazole.

simultanée de nourriture. Le métronidazole possède une excellente diffusion due à sa faible liaison aux protéines (1 à 20 %). Les concentrations obtenues dans les tissus de l'organisme (poumons, reins, foie, peau) et les liquides (liquide céphalorachidien, salive, bile, liquide séminal, sécrétions vaginales) sont proches des taux sériques. La demi-vie plasmatique, de 8 à 10 heures, est allongée d'environ 50 % en cas d'insuffisance hépatique, chez le sujet âgé ou chez le nourrisson. Elle n'est pas modifiée par l'insuffisance rénale, mais diminue de 50 % en cas de dialyse. Le métabolisme du métronidazole est essentiellement hépatique, conduisant, par oxydation des deux chaînes latérales, à la formation d'un métabolite alcool dont l'activité bactéricide sur les bactéries anaérobies est estimée à 30 % de celle de la molécule mère. Le second métabolite, acide, a une activité négligeable. Le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Mécanisme d'action

Il repose sur les propriétés du groupement nitré. En perturbant la configuration hélicoïdale de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et le fonctionnement du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) intraparasitaire, il entraîne la mort du parasite.

Précautions d'emploi

Le métronidazole s'utilise avec prudence lors de troubles de la crase sanguine ou d'atteinte du système nerveux central. Il doit être interrompu en cas de vertiges, ataxie, polynévrite, confusion mentale ou convulsions. Les posologies sont réduites en cas d'atteinte hépatique sévère. Le métronidazole potentialise l'action de la warfarine et modifie le métabolisme de la phénytoïne et du lithium. L'association au disulfirame provoque des bouffées délirantes, un état confusionnel. Le phénobarbital réduit la concentration plasmatique du métronidazole.

Contre-indications absolues

Ce sont les suivantes : hypersensibilité aux imidazolés, ataxie ou neuropathie périphérique, premier trimestre de la grossesse, allaitement.

Tolérance

On décrit des troubles digestifs bénins (nausées, goût métallique dans la bouche, anorexie, crampes épigastriques, vomissements), plus rarement des troubles cutanéomuqueux (urticaire, prurit, bouffées vasomotrices, glossite avec sensation de sécheresse de la bouche) et des troubles neurologiques (céphalées, vertiges). Un effet antabuse s'observe après ingestion d'alcool ou après administration de préparations pharmaceutiques contenant un excipient alcoolisé. À forte posologie ou en cas de traitement prolongé, une leucopénie et des signes de neuropathie sensitive périphérique régressant à l'arrêt du traitement ont été observés.

Indications

Le métronidazole est indiqué dans le traitement des infections bactériennes à germes anaérobies sensibles et dans trois parasitoses : l'amibiase-maladie à *Entamoeba histolytica*, l'infection génitale à *Trichomonas vaginalis*, l'infection intestinale à *Giardia intestinalis*. L'efficacité du métronidazole est établie dans les infections parasitaires à *Blastocystis hominis*.

■ Dérivés nitro-5-imidazolés à demi-vie prolongée

Depuis 1970, d'autres molécules de la famille des nitro-5-imidazolés sont apparues. Leur demi-vie longue autorise pour une efficacité similaire une réduction des prises quotidiennes. Les indications, précautions d'emploi et contre-indications sont semblables à celles du métronidazole.

Tableau IV. – Traitement des parasitoses intestinales (ordre alphabétique, liste non exhaustive, sporozooses exclues).

Parasitose	Traitement (DCI) 1 ^{re} intention Alternative*	Posologie (adulte et enfant)		Durée (jours)
Ankylostome	Mébendazole ou albendazole ou flubendazole Pyrantel*	200 mg/j		3
		400 mg en prise unique		1
		200 mg/j		3
		11 mg/kg/j (maximum : 1 g)		3
Anguillulose	Ivermectine Albendazole* ou thiabendazole*	200 µ/kg/j		2
		400 mg/j		3
		50 mg/kg/j en deux prises (maximum 3 g/j) (jusqu'à 7-10 jours dans les formes graves)		2
Anisakidose	extraction (endoscopique, chirurgicale) Mébendazole*	400 mg/j		3
Ascaridose	Mébendazole ou albendazole Pyrantel*	200 mg/j		3
		400 mg en prise unique		1
		11 mg/kg (maximum : 1 g)		1
Balantidiose	Tétracycline Métronidazole*	2 g/j en quatre prises (A)	40 mg/kg/j (maximum : 2 g) (E)	10
		750 mg trois fois/j	35 à 50 mg/kg/j	5
Bilharziose	Praziquantel	40 mg/kg en deux prises		1
Botriocéphalose : voir Tœniasis				
Capillariose	Mébendazole ou albendazole Thiabendazole*	400 mg/j		20
		400 mg/j		10
		25 mg/kg/j en deux prises		30
Distomatoses Fasciolopsis buski H heterophyes Metagonimus yokogawai	Praziquantel Praziquantel Praziquantel	75 mg/kg en trois prises		1
		75 mg/kg en trois prises		1
		75 mg/kg en trois prises		1
Flagelloses intestinales mineures	Métronidazole	1 g/j		10
Giardiase	Métronidazole ou albendazole Tinidazole*	250 mg trois fois/j (A)	15 mg/kg/j en trois prises (E)	5
		400 mg/j		5
		2 g en une prise (A)	50 mg/kg (maximum 2 g) (E)	1
Oxyurose	Mébendazole ou albendazole ou flubendazole Pyrantel*	100 mg puis 2 ^e cure à j15		
		400 mg puis 2 ^e cure à j15		
		100 mg puis 2 ^e cure à j15		
		11 mg/kg (maximum : 1 g) puis autres cures j15 et j45		
Tœniasis <i>T. saginata</i> <i>T. solium</i> <i>Diphyllobothrium latum</i>	Praziquantel	10 mg/kg en prise unique		1
	Niclosamide*	2 g	2 à 7 ans : ½ dose < 2 ans : ¼ dose	
<i>Hymenolopsis nana</i>	Praziquantel	25 mg/kg en prise unique		1
	Niclosamide*	2 g 30 mg/kg/j		7
Trichinose	Mébendazole	200 à 400 mg trois fois/j × trois puis 400 à 500 mg trois fois/j × 10 5 mg/kg/13 j chez l'enfant + corticothérapie courte (0,5 à 1 mg/kg/j) associée dans les formes sévères		
	Albendazole*	400 mg/j		14
Trichocéphalose	Albendazole	400 mg en prise unique		1
	Flubendazole*	200 mg/j		3
	Mébendazole*	200 mg/j		3

DCI : dénomination commune internationale.

Tinidazole

Le tinidazole a une demi-vie plasmatique de 12 à 14 heures. Après administration orale d'une dose de 2 g, le tinidazole est aussitôt absorbé, le pic sérique est atteint dès la deuxième heure et persiste jusqu'à la 48^e heure. Sa diffusion dans l'organisme est excellente, permettant d'obtenir des concentrations tissulaires ou liquidiennes identiques au plasma. Les effets secondaires sont semblables à ceux du métronidazole et le plus souvent modérés.

Ornidazole

L'ornidazole a les mêmes caractéristiques d'emploi que le tinidazole. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 14 heures. Ses effets secondaires (10 % des cas) sont minimes.

Secnidazole

Après administration orale d'une prise unique de 2 g, le secnidazole est rapidement et complètement absorbé, le pic sérique est atteint dès la troisième heure. Avec une demi-vie plasmatique d'environ 17 à 29 heures, les concentrations plasmatiques efficaces sont maintenues pendant 72 heures. Les rares effets indésirables sont digestifs (nausées, vomissements, gastralgies).

■ Furazolidone

Non disponible en France, cette molécule constitue une alternative au traitement des giardiases. Agissant en inhibant la monoamine-oxydase, elle ne doit pas être utilisée chez les sujets déficitaires en glucose-6-phosphate déshydrogénase ainsi que chez les nourrissons

âgés de moins de 1 mois. Elle s'emploie per os chez l'adulte à la dose de 400 mg par jour (1,25 mg/kg chez l'enfant) pendant 2 à 5 jours.

■ **Albendazole**

Cette molécule surtout proposée dans le traitement des helminthiases (cf infra) est aussi indiquée dans les protozooses^[31]. Elle inhibe la croissance des trophozoïtes de *G. intestinalis* ainsi que leur adhésion aux cellules épithéliales intestinales. L'albendazole est efficace sur les microsporidies (*Enterocytozoon bieneusi*, *Septata intestinalis*) par inhibition de la polymérisation de la tubuline, mais cette activité ne persiste que pendant la durée du traitement.

■ **Antibiotiques**

Triméthoprim-sulfaméthoxazole

Cet antibiotique de la famille des sulfamides est indiqué dans les diarrhées à *Cyclospora* ou *Isospora belli*. Un traitement d'entretien est souvent nécessaire pour éviter les rechutes^[64].

Paromomycine

Antibiotique naturel de la famille des aminosides, il présente une activité antiparasitaire intestinale de contact. En l'absence d'autres traitements réellement efficaces, son activité semble reconnue, au moins partiellement, dans la réduction de la charge parasitaire d'oocystes de cryptosporidies. Il peut être utilisé en seconde intention dans l'amibiase ou les diarrhées à *G. intestinalis* chez la femme enceinte.

Tétracyclines

Sa seule indication parasitologique est le traitement de la balantidiose intestinale.

Azithromycine

Ce macrolide à 15 atomes de carbone a montré une activité expérimentale chez le rat immunodéficient dans l'élimination des oocystes de cryptosporidies. Il réduirait la symptomatologie clinique de telles infestations chez l'homme immunodéficient.

ANTIHELMINTHES INTESTINAUX

La plupart des helminthiases peuvent être traitées ou contrôlées avec l'un des quatre antihelminthiques intestinaux majeurs à notre disposition : albendazole, mébendazole, praziquantel et ivermectine^[20].

■ **Benzimidazolés**

Deux benzimidazolés sont considérés comme possédant le spectre d'action le plus étendu contre *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiuria* et les ankylostomes : le mébendazole et l'albendazole.

Mébendazole

• *Propriétés pharmacologiques*

Le mébendazole^[67] est faiblement absorbé après administration orale. Pour accroître son absorption, il est recommandé de le prendre au décours d'un repas riche en graisses. La fraction absorbée (10 à 20 % de la dose ingérée) subit les effets d'un important premier passage hépatique. Seule une dose de l'ordre de 1,5 g entraîne un taux plasmatique décelable. La fraction liée aux protéines plasmatiques est de 90 %. Le foie transforme le mébendazole en deux métabolites moins actifs qui sont éliminés par voie biliaire. Par son action inhibitrice sur le cytochrome P450, la cimétidine élève la concentration plasmatique du mébendazole. La majorité du mébendazole reste dans la lumière et est éliminée dans les selles.

• *Mode d'action*

Le mébendazole entrave la polymérisation de la tubuline en microtubules, constituants essentiels du cytosquelette des eucaryotes. Chez les Nématodes et les Cestodes, cette action entraîne

la mort parasitaire par blocage de l'absorption du glucose. Les Trématodes ne sont pas sensibles au mébendazole.

• *Tolérance*

La tolérance clinique et biologique est excellente en cure courte. Chez les sujets massivement infectés par les Nématodes, la molécule entraîne des douleurs abdominales et une diarrhée avec expulsion importante de vers. Quelques manifestations allergiques ont été signalées : exanthème, urticaire, voire œdème de Quincke ou fièvre. Les effets secondaires sont plus fréquents et plus sévères à dose élevée et/ou prolongée, mais sont réversibles à l'arrêt du traitement. Il s'agit surtout d'une cytolysé hépatique, d'accidents hématologiques (neutropénie, agranulocytose, aplasie), d'alopécie, d'hypospermie. Une surveillance régulière de l'hémogramme et des transaminases est recommandée (j0, j15, j30, j45, j60, puis mensuellement). Le surdosage en mébendazole se traduit par des troubles digestifs sans gravité.

• *Contre-indications*

Ce sont les suivantes : antécédents d'hypersensibilité au mébendazole ; nourrisson de moins de 1 mois (pour le dosage à 500 mg) ; utilisation déconseillée au cours du premier trimestre de la grossesse.

• *Indications*

Le mébendazole est très efficace dans l'ascaridiose, la trichocéphalose et l'oxyurose. Son large spectre d'action l'indique particulièrement lors des nématodoses digestives multiples.

Albendazole

• *Propriétés pharmacologiques*

Il est faiblement absorbé après administration orale et exerce son activité antihelminthique directement dans la lumière intestinale^[74]. Le pic plasmatique de son principal métabolite sulfoxyde est atteint au bout de 2 heures avec des concentrations 15 à 50 fois supérieures à celles du mébendazole. Le sulfoxyde-albendazole, qui possède aussi une activité antihelminthique, a une demi-vie d'environ 8 heures et s'élimine dans les urines.

• *Tolérance*

Quelques rares effets adverses peuvent s'observer aux doses usuelles. Il s'agit de manifestations digestives (douleurs épigastriques, diarrhées, nausées, vomissements), de céphalées et de phénomènes allergiques. Des troubles du métabolisme hépatique, des alopecies et leucopénies ont été rapportés lors de traitements prolongés ou à forte dose.

• *Contre-indications*

L'albendazole est formellement contre-indiqué chez la femme enceinte, des études chez le rat et le lapin ayant révélé un risque embryotoxique et tératogène. Il est déconseillé pendant l'allaitement, bien que le passage de l'albendazole dans le lait maternel ne soit pas démontré.

• *Indications*

L'albendazole est indiqué dans le traitement de l'oxyurose, la giardiase et l'ascaridiose. Il n'est pas très efficace contre le trichocéphale et l'ankylostome. On l'utilise aussi dans l'anguillulose.

Thiabendazole

Cet antihelminthique, disponible en France dans les pharmacies centrales des Hôpitaux, possède une activité contre la plupart des Nématodes intestinaux, tant sur les formes adultes que les larves ou les œufs. Il inhibe la réduction du fumarate, une des sources d'énergie des parasites. Bien qu'actif contre *A. lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* et *T. trichiuria*, le thiabendazole ne doit cependant pas être choisi en

première intention. Son emploi est en effet limité par ses nombreux effets secondaires (anorexie, diarrhée, nausée, vomissements, *rash* cutané, prurit, céphalée, asthénie, hyperglycémie, troubles de la vision des couleurs, leucopénie, hépatiques, cristallurie, bradycardie, troubles cutanés ou neurologiques). Le thiabendazole est préférentiellement indiqué dans le traitement des nématodoses tissulaires (larva migrans cutanée et viscérale, trichinose).

Flubendazole

Cet antihelminthique intestinal dérivé fluoré du mébendazole possède un large spectre d'action sur les Nématodes en inhibant la polymérisation de la tubuline, protéine dimérique du cytosquelette des eucaryotes. Il est faiblement absorbé (5 à 10 % de la dose ingérée par voie buccale). Le pic plasmatique est atteint en 2 heures. Il est essentiellement éliminé dans les selles. Les effets secondaires sont mineurs (nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale). Comme pour les autres benzimidazolés, son emploi est déconseillé chez la femme enceinte ou susceptible de l'être, ainsi que chez la femme qui allaite. La résistance est indiquée dans le traitement de l'ascaridiose, des ankylostomiasés, de la trichocéphalose et de l'oxyurose et, dans une certaine mesure, l'anguillulose.

Résistance aux benzimidazolés

Elle est apparue en médecine vétérinaire depuis plusieurs années, notamment dans les régions d'élevage du mouton où l'application systématique de traitement antiparasitaire sélectionne les résistants primaires. La résistance aux benzimidazolés fait suite à une mutation d'acides aminés au niveau des gènes codant pour la tubuline, protéine impliquée dans le cytosquelette des eucaryotes, ou succède à un efflux actif de la molécule hors de la cellule^[29]. La résistance n'est pas rapportée chez l'homme.

■ Praziquantel

De structure différente des autres antihelminthiques, le praziquantel appartient à la famille des pyrazino-isoquinolinones^[18]. Il est particulièrement actif sur les Cestodes et les Trématodes, notamment sur toutes les espèces de schistosomes pathogènes pour l'homme.

Propriétés pharmacologiques

Bien résorbé par voie orale, le praziquantel est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal avec une biodisponibilité de 80 à 100 %. Il existe un important effet de premier passage hépatique à l'origine de grandes variations interindividuelles des taux plasmatiques. Le pic plasmatique est atteint en 2 heures. Sa demi-vie est de 2 heures, celle de ses métabolites de 4 à 5 heures. La dexaméthasone, la phénytoïne, la carbamazépine diminuent les taux plasmatiques du praziquantel. Inversement, la cimétidine augmente les taux plasmatiques. L'élimination est principalement urinaire, sous forme de métabolites peu ou pas actifs.

Mode d'action

Les schistosomes subissent in vitro une paralysie musculaire (détachement de la paroi du tube digestif) et une dépolarisation membranaire avec influx de calcium qui, par vacuolisation du syncytium tégumentaire, rendent le parasite vulnérable aux enzymes digestives et aux mécanismes effecteurs de l'immunité^[9].

Tolérance

Utilisé en cure courte, le praziquantel est en général très bien toléré. Ses effets secondaires sont liés à la molécule ou indirectement à son action sur les parasites, notamment chez les sujets avec forte charge parasitaire. Dans 10 à 15 % des cas, des symptômes passagers s'observent (douleur abdominale, nausée, vomissement, diarrhée, céphalée, somnolence, vertige) et, dans certains cas, des manifestations allergiques (fièvre ou urticaire). Une diarrhée sanglante peut survenir chez des patients massivement infectés par *Schistosoma mansoni* ou *S. intercalatum*. La survenue d'une céphalée intense, prolongée, ou d'une crise comitiale doit faire évoquer une cysticercose cérébrale associée. Des perturbations biologiques asymptomatiques du taux d'hémoglobine, des protides, de la

bilirubine ont été rapportées lors du traitement de distomatoses hépatobiliaires. Au cours du traitement prolongé de certaines parasitoses viscérales, les effets indésirables peuvent conduire à l'arrêt du traitement.

Contre-indications

Ce sont les suivantes : cysticercose oculaire, premier trimestre de la grossesse, allaitement (le jour du traitement et les 3 jours suivants).

Indications

Le praziquantel est indiqué dans le traitement de toutes les bilharzioses, des distomatoses (clonorchiose, opistorchiase, fasciolase et paragonimose) et a démontré son efficacité sur les Cestodes (*Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobotrium latum*, *Hymenolepis nana*)^[66].

Résistance au praziquantel

Une moindre éradication des schistosomes, après une ou plusieurs cures de praziquantel, a été décrite dans plusieurs pays. Un déficit de la réponse immune antischistosome chez l'hôte, la sensibilité hétérogène des différents stades des schistosomes mâles et femelles, l'altération du système oxydatif mitochondrial avec augmentation en grande quantité du cytochrome P450 et un très haut niveau de transmission endémique dans certaines régions ont été invoqués dans la survenue de ces échecs thérapeutiques^[42].

■ Ivermectine

L'ivermectine est un agent antihelminthique à large spectre issu du domaine thérapeutique vétérinaire. Ses deux indications officielles en pathologie humaine sont l'onchocercose et l'anguillulose. Elle s'avère active sur d'autres nématodoses digestives.

Pharmacodynamie et mode d'action

L'action antiparasitaire passerait par une modification des canaux ioniques de la membrane cellulaire, entraînant un influx d'ions chlorures et la paralysie des muscles du parasite^[55]. L'administration orale d'ivermectine entraîne un pic plasmatique à la quatrième heure. Sa demi-vie est de 12 heures, celles de ses métabolites d'environ 3 jours. L'excrétion est presque exclusivement fécale.

Tolérance

La tolérance clinique et biologique est bonne. Les effets indésirables sont rares, bénins et transitoires : troubles du sommeil, cytolyse hépatique modérée, rebond hyperéosinophile, variations électrocardiographiques non spécifiques. Des effets plus sévères ont été rapportés chez les malades filariens. Ils sont liés aux phénomènes allergiques secondaires à la lyse filarienne et sont d'intensité proportionnelle à la charge filarienne. Il s'agit de réactions de Mazzotti avec manifestations diverses : prurit, arthralgies, myalgies, fièvre, éruption cutanée, œdème, intumescence ganglionnaire, troubles digestifs, voire désordres hémodynamiques à type d'hypotension artérielle sévère, mais aussi exacerbation de lésions ophtalmiques. Pour limiter ce risque, il est recommandé de rechercher une filariose associée avant de prescrire l'ivermectine chez un malade avec une helminthiase digestive.

Précautions d'emploi

Son administration est déconseillée chez la femme enceinte, chez la femme allaitante et chez l'enfant de moins de 5 ans.

Indications

L'ivermectine constitue désormais le traitement de référence de l'anguillulose digestive non compliquée à la dose de 200 µg/kg, mais est également efficace dans l'ascaridiose, la trichocéphalose et l'oxyurose. Son action est médiocre dans l'ankylostomiase, même si une réduction de la charge ovulaire est observée^[17, 71].

■ Niclosamide

Ce médicament est uniquement actif contre les tæniases. Il est très peu résorbé par voie digestive et agit en inhibant l'absorption du

glucose par le cestode. Les comprimés doivent être mastiqués longuement et complètement, puis avalés avec très peu d'eau pour arriver dans l'estomac sous forme concentrée. Chez l'enfant de moins de 6 ans, il est nécessaire de pulvériser préalablement les comprimés. L'administration de jus de fruits acides favorise l'élimination des mucosités protégeant le cestode. Celle de boissons alcoolisées, susceptibles d'augmenter la résorption digestive du niclosamide, doit être évitée. Les effets secondaires, digestifs ou neurologiques, sont rares, mineurs et passagers. Le médicament n'est pas actif contre les formes larvaires de *T. solium* (cysticerque). En cas d'infestation par *T. solium* adulte, un purgatif salin est nécessaire 2 heures après la prise du médicament pour éviter une cysticercose secondaire par auto-infestation.

■ **Pyrantel**

En raison d'une faible absorption digestive, plus de 50 % de la molécule sont directement excrétés inchangés dans les selles. Près de 7 % sont éliminés, métabolisés ou non, dans les urines. Le produit agit par blocage neuromusculaire : il immobilise les vers et permet leur expulsion grâce au péristaltisme intestinal. Le pyrantel est bien toléré. Des troubles digestifs ou neurologiques minimes cédant à l'arrêt du traitement ont été décrits. Le pyrantel doit être utilisé avec précaution en cas d'atteinte hépatique. La pipérazine est antagoniste. Le pyrantel élève les taux plasmatiques de la théophylline. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Aucun effet malformatif n'a été rapporté chez les nouveau-nés de mères traitées accidentellement. Le passage dans le lait maternel n'est pas connu. Le pyrantel est efficace contre *A. lumbricoides*, *E. vermicularis*, *Trichostrongylus*, *A. duodenale* et, dans une moindre mesure, sur *N. americanus*. Le pyrantel n'est pas efficace contre le trichocéphale.

■ **Paromomycine**

Cet antiprotozoaire (cf supra) est efficace contre les ténias. Il est faiblement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, la plupart du produit étant éliminée sous forme inchangée dans les selles. Les effets secondaires digestifs sont modérés. On a rapporté un risque de néphrotoxicité en cas d'insuffisance rénale ou de déshydratation importante.

■ **Lévamisole**

Antihelminthique de la famille des imidazothiazolés, le lévamisole est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal. Métabolisé par le foie, il est éliminé dans les urines et les selles. Il doit être utilisé avec précaution en cas de trouble hématologique. Utilisé en cure courte, le lévamisole est habituellement bien toléré. Quelques rares effets secondaires digestifs (nausée, vomissement, douleur abdominale) ou neurologiques (vertiges, céphalées) ont été rapportés. Le lévamisole possède une activité sur les Nématodes intestinaux, notamment *A. lumbricoides*, *A. duodenale*, *N. americanus*, *E. vermicularis*, *Strongyloides stercoralis* et *Trichostrongylus* spp. par paralysie neuromusculaire.

■ **Pyrovinium embonate**

Cet antihelminthique, très peu absorbé par la muqueuse intestinale, est particulièrement efficace dans l'oxyurose. Son emploi est restreint depuis l'utilisation de l'albendazole et du mébendazole.

Traitement des parasitoses

Deux situations s'opposent en pratique clinique selon les données issues de l'analyse clinique et des examens parasitologiques. Au terme de l'étape diagnostique, soit une ou plusieurs parasitoses sont identifiées et imposent un traitement spécifique, soit il existe uniquement une présomption et se pose la question d'un traitement d'épreuve qui va devoir s'appuyer sur des arguments probabilistes [2, 39, 51, 69, 70] (tableau IV).

PARASITOSE IDENTIFIÉE, TRAITEMENT CIBLÉ

La certitude diagnostique est parfois acquise par la visualisation du parasite : fréquente émission de vers (*Ascaris*, oxyure) ou d'anneaux de ténia dans les selles, possible émission d'*Ascaris* dans les

vomissements d'un enfant massivement infesté, rare constatation endoscopique ou radiographique d'un ver adulte (*Ascaris*, oxyure, trichocéphale, ténia), de larve (*Anisakis*), exceptionnelle découverte péroptatoire d'un accident d'engagement parasitaire orificiel : angiocholite (*Ascaris*), appendicite (*Ascaris*, oxyure, trichocéphale, anneau de ténia) [38]. Certains symptômes ou signes physiques ont une très grande valeur diagnostique : larva currens ou urticaire récidivant en région abdomino-périnéale très évocateur d'anguillulose, prurit anal avec nervosisme de l'enfant évocateurs d'oxyurose, prurigo en « éclaboussure » lors de la bilharziose. Enfin, l'examen endoscopique peut révéler une lésion évocatrice de parasitose : duodénite purpurique ou aphtoïde de l'anguillulose, duodénite à gros plis de l'ankylostomose, rectocolite hémorragique par infestation massive de trichocéphales, rectite ou cystite à petits grains d'origine bilharzienne [37]. L'étude histologique confirme alors le diagnostic. Elle le révèle parfois en montrant la présence de *Giardia* sur une biopsie duodénale, la présence d'une larve d'*Anisakis* sur une pseudotumeur inflammatoire gastrique. Le plus souvent, la certitude diagnostique est apportée par l'identification d'œufs ou de larves de parasites au cours de l'étude microscopique répétée des selles après enrichissement parasitaire selon une méthode de type Baermann.

L'homéopathie (Abbé Chaupitre® n° 44 [solution buvable]) et la phytothérapie (Anthélox®) sont de recours inhabituel et peu fréquent dans le traitement des helminthiases. Pendant longtemps, le traitement de certaines verminoses a utilisé, avec divers succès, des moyens non médicamenteux. Ces procédés ont typiquement été employés lors du téniasis. On a fait appel à des produits vermifuges minéraux, organiques, chimiques ou végétaux. Les semences de grenadier, de koussou mais surtout de courge fraîche (30 à 100 g) étaient finement broyées et incorporées à du sucre, de la confiture ou du miel (40 g). L'extrait de fougère mâle pourrait encore s'avérer utile dans les cas rebelles (16 capsules à 0,5 g sont données le matin à jeun, deux par deux, à 10 minutes d'intervalle, suivie d'une purgation saline non huileuse). D'autres méthodes plus contraignantes ont été utilisées telles le lavement à la Gastrografine®, voire l'extrait éthéré de fougère mâle (6 à 8 g) administré directement par tubage duodénal.

Les parasitoses présentées ci-après sont classées en trois catégories basées sur leur fréquence et la gravité potentielle.

■ **Parasitoses fréquentes, répandues et bénignes (ordre alphabétique)**

Ascaridiose

Cette endémie parasitaire est l'helminthiase la plus fréquente, touchant un quart de la population mondiale, essentiellement les enfants des pays peu développés. Sauf en cas de complication chirurgicale (appendicite, occlusion, invagination, perforation, cholécystite, angiocholite), le traitement est médical et repose sur les benzimidazolés. Le mébendazole est le traitement standard outre-mer. Il a l'avantage d'une posologie unique indépendante du poids corporel, mais son administration en deux prises par jour pendant 3 jours consécutifs est un véritable obstacle à l'observance, comme avec le flubendazole. L'albendazole a l'avantage d'une efficacité supérieure à 90 % en prise unique au prix d'effets secondaires bénins et transitoires. Une posologie de 600 mg a montré une efficacité significativement plus basse (70 %) qu'à 400 mg (97 %) sur 56 patients [31]. Un traitement-minute par le pyrantel a permis la guérison de 96 % d'une population d'enfants vietnamiens, au prix d'un inconfort abdominal modéré (2 %) [77]. On peut également utiliser le lévamisole en une prise (adulte : 150 mg ; enfant : 3 mg/kg). En cas d'échec thérapeutique lié à une insuffisance d'action du médicament prescrit ou à une résistance, une nouvelle prescription de l'un des médicaments classiques est possible avec une durée prolongée, par exemple albendazole, 400 mg/j pendant 3 jours de suite. L'administration hors autorisation de mise sur le marché (AMM) d'une prise unique de 200 µg/kg d'ivermectine est possible chez le sujet âgé de plus de 5 ans, l'ascaridiose guérissant constamment après une cure de 50 à 200 µg/kg, sans effets indésirables [50, 55, 71]. Les sels de pipérazine, de maniement difficile et parfois neurotoxiques, sont abandonnés.

Giardiase

Le traitement de référence repose sur les nitro-imidazolés au premier rang desquels figure le métronidazole [76]. À la posologie de 250 mg trois fois par jour pendant 5 jours, il procure un taux de succès de 85 à 95 %, ce qui en fait le traitement de première intention. Un traitement-minute (50 mg/kg) serait aussi efficace, mais avec une tolérance moindre. Une dose supérieure (500 à 800 mg trois fois par jour) peut se concevoir en cas d'échec antérieur, avec un risque non négligeable de neurotoxicité. D'autres imidazolés de deuxième génération tels le tinidazole, l'ornidazole ou le secnidazole présentent l'avantage d'une cure unique de 2 g pour une efficacité comparable à celle du métronidazole. Le tinidazole est actuellement préféré comme traitement-minute en termes de tolérance et d'efficacité parasitologique. En cas de résistance clinique aux nitro-imidazolés (par résistance vraie ou déficit muqueux en immunoglobuline A), la meilleure alternative semble l'albendazole (400 mg/j) pendant 3 à 5 jours avec respectivement 81 et 97 % de guérison [30, 35]. En portant la durée de traitement à 7 jours, l'efficacité est totale chez l'adulte mais n'est pas meilleure chez l'enfant, et on signale un risque de rechute de respectivement 10 et 54 %. Une étude randomisée a montré que l'albendazole à la dose précédente est aussi efficace que le métronidazole (22,5 mg/kg/j/5 j) chez 62 enfants [48]. Les données portant sur le mébendazole sont discordantes. Une étude menée en double aveugle chez des enfants suggère une efficacité comparable du mébendazole (200 mg × 3/j/3 j) et du métronidazole avec un taux de guérison supérieur à 90 %, alors que chez l'adulte l'efficacité est médiocre à cette posologie. L'azithromycine serait efficace en inhibant la fixation et la croissance du *Giardia* [80]. L'échec thérapeutique peut nécessiter le recours à la mépacrine dont l'efficacité est de l'ordre de 95 % [16]. On lui préfère les nitro-imidazolés en raison d'effets secondaires rares et réversibles (troubles psychiatriques, xanthodermie, dermite exfoliatrice, anémie hémolytique, fièvre). Les enfants de moins de 5 ans ne pouvant recevoir ce médicament, on leur propose la furazolidone (8 mg/kg en trois ou quatre prises orales pendant 10 jours) qui procure un succès de 92 %. En pratique, on propose un traitement de première intention par métronidazole à faible dose pendant 5 jours, à posologie plus élevée en cas d'échec. L'albendazole est une alternative intéressante. La destruction directe du parasite après repérage endoscopique dans le duodénum a été envisagée.

Oxyurose

Le traitement médical repose sur le flubendazole, le mébendazole, l'albendazole ou le pyrantel [13]. Ces produits utilisés en traitement-minute possèdent tous une grande efficacité avec une nette supériorité de l'albendazole (100 % d'efficacité dans plusieurs études multicentriques). L'efficacité du flubendazole avoisine 90 %, celle du pyrantel est d'environ 95 % et celle du mébendazole 60 %. Quel que soit le médicament choisi, il faut toujours renouveler la prise 15 jours plus tard pour une efficacité optimale. Le pyrantel nécessite une troisième cure à 6 semaines. Il existe des alternatives thérapeutiques qui passent par l'utilisation du pyrvinium (5 mg base/kg, 350 mg maximum, 80 % d'efficacité au mieux), voire de la pipérazine. L'administration hors AMM de 50 à 200 µg/kg d'ivermectine s'est accompagnée d'un taux de guérison de 85 % dans une étude péruvienne [50].

En pratique, on propose un traitement-minute à j0 et j15 par l'un des produits efficaces sus-cités. En cas d'échec ou de forme chronique récidivante, on propose des cures séquentielles par le flubendazole (100 mg matin et soir pendant 3 jours, puis 100 mg tous les 15 jours pendant 2 mois) ou le mébendazole (une prise par semaine pendant 1 mois). En cas de résistance, on associe deux antihelminthiques, par exemple le flubendazole et le pyrantel. À côté du traitement individuel, l'efficacité du traitement d'une oxyurose s'appuie sur le traitement synchrone de tous les membres de la collectivité autour du malade (famille, crèche) et sur le renforcement des mesures d'hygiène individuelle et collective dans les jours suivant le traitement : changement initial du linge de literie, changement quotidien des vêtements de corps, du linge de toilette, hygiène des mains avec coupe et brossage des ongles, lavage des

mains après chaque selle et avant chaque repas. L'éradication dans le cercle familial peut ainsi nécessiter plusieurs cures dans l'année, tous les 2 à 4 mois, par exemple.

Tœniasis

Quatre produits modernes et efficaces remplacent d'anciens médicaments. Actuellement, le praziquantel est le traitement de choix du tœniasis [40]. C'est un médicament facile d'administration, sans purge associée, efficace et bien toléré. La posologie recommandée, identique chez l'adulte et l'enfant, est de 10 mg/kg. Elle est portée à 25 mg/kg pour *H. nana* et le bothriocéphale. On a montré l'efficacité sur *T. saginata* d'une dose plus faible de 2,5 mg/kg [57]. L'albendazole est efficace à 50-70 % après une unique dose de 400 mg, et à presque 100 % à 400 mg/j pendant 3 jours [19]. L'action du mébendazole est modérée sur les tœnias adultes.

Longtemps traitement de référence, le niclosamide conserve encore quelques indications : raisons économiques (populations démunies, pays pauvres), contre-indications ou échecs des autres produits. Ses contraintes draconiennes d'emploi et sa tolérance digestive médiocre en ont limité la prescription. Une diète hydrique préalable depuis la veille à midi est indispensable pour assurer la vacuité de l'intestin grêle proximal et ainsi améliorer le contact entre le tœnia et le cestocide. Chez l'adulte, l'ingestion des quatre comprimés s'effectue le matin à jeun, avec une gorgée d'eau en deux prises à 1 heure d'intervalle, avec mastication soigneuse. Un purgatif salin administré 3 heures après la dernière prise est recommandé pour favoriser l'élimination du tœnia et réduire sa résorption intestinale à l'origine de manifestations allergiques. Pour *H. nana*, la durée de prescription du niclosamide est de 7 jours. Le malade est averti de la possible émission de proglottis dans les selles et de la nécessité d'une parfaite hygiène des mains pendant la semaine suivant le traitement. Le sulfate de paromomycine constitue une alternative thérapeutique. Le ver est parfois expulsé entier, mais plus souvent sous la forme d'anneaux partiellement digérés et le scolex est rarement identifiable. Il est nécessaire de contrôler les selles durant les 3 mois suivant la cure, l'observation d'anneaux au cours de cette période signifiant l'échec du traitement.

Trichocéphalose

Trois antihelminthiques sont habituellement recommandés, le traitement le plus classique en France reposant sur le flubendazole. Le traitement-minute par l'albendazole est efficace dans 82 à 93 % des cas, parfois moins de 50 % [31]. Le mébendazole et le flubendazole sont actifs sur 3 jours avec 65 à 80 % d'efficacité [35]. En cas de forte infestation, le traitement est prolongé à 3 jours pour le premier, à 6 jours pour les deux autres, avec réalisation éventuelle d'une seconde cure 15 jours plus tard. La normalité de l'examen des selles à 1 mois signe la guérison parasitologique [10]. Utilisée hors AMM, l'ivermectine est une excellente alternative thérapeutique avec 100 % de guérison après une cure de 400 µg/kg/j pendant 2 jours, des doses inférieures (50 à 200 µg/kg) s'accompagnant d'un taux d'échec de l'ordre de 55 % [55].

■ Anguillulose : une parasitose au potentiel malin

L'anguillulose n'est pas une parasitose mineure. Fréquemment asymptomatique et de diagnostic parasitologique parfois délicat, cette infection peut rester méconnue pendant de nombreuses années et évoluer vers une forme grave à la faveur d'une immunodépression. Quatre présentations cliniques méritent d'être individualisées et répondent à une prise en charge distincte :

- l'anguillulose intestinale non compliquée du sujet immunocompétent ;
- l'anguillulose rebelle au traitement ;
- l'anguillulose sévère avec hyperinfestation responsable de manifestations digestives et/ou respiratoires ;
- l'anguillulose maligne, souvent fatale, avec dissémination larvaire aux organes habituellement épargnés (foie, cœur, rein, système nerveux central) qui atteint électivement les sujets immunodéficients : grandes dénutritions, infection par le virus

human T-cell lymphoma virus (HTLV) I, et surtout immunosuppression induite par les médicaments (chimiothérapie, corticothérapie).

L'inefficacité régulière du lévamisole et du mébendazole, trop mal absorbé, a évincé définitivement ces médicaments de l'arsenal thérapeutique dans l'anguillulose. Désormais, le traitement ne repose que sur trois produits actifs : le thiabendazole, l'albendazole et l'ivermectine. Ce dernier est en passe de devenir le traitement de référence des différentes formes d'anguillulose, étant donné sa simplicité d'emploi, une tolérance bien supérieure à celle du thiabendazole, molécule de référence, et une efficacité dépassant celle de l'albendazole^[47]. Des études sont en cours pour confirmer la place respective de chaque molécule. Le choix reste essentiellement guidé par la situation clinique du malade, l'efficacité et la tolérance du produit.

Anguillulose non compliquée de l'immunocompétent

Le médicament de référence, introduit en 1963, est le thiabendazole. Plusieurs schémas posologiques sont possibles avec un taux de guérison supérieur à 75 % : 50 mg/kg/j pendant 3 jours (schéma de référence), 50 mg/kg en prise unique, 25 mg/kg/j pendant 2 à 5 jours. Les deux inconvénients principaux du thiabendazole sont d'une part les effets indésirables gastro-intestinaux et neuropsychiatriques fréquents (cf supra), d'autre part la contrainte d'un traitement prolongé sur plusieurs jours. De plus, 5 à 25 % des malades ne guérissent pas après la première cure, vraisemblablement du fait de l'inefficacité d'action sur les larves en migration. La réalisation d'une seconde cure à 1 mois est donc justifiée pour limiter les échecs thérapeutiques.

L'albendazole est une alternative à la posologie de 15 mg/kg/j en deux prises pendant 3 jours, en respectant la dose minimale efficace chez l'adulte de 800 mg/j^[51]. Ce traitement est mieux toléré que le thiabendazole, mais son efficacité est moindre, variant de 33 à 90 %^[58]. Un schéma sur 5 jours diminue la compliance sans efficacité supplémentaire. Une deuxième cure une semaine plus tard est conseillée.

Ayant récemment obtenu l'AMM en France pour cette indication, l'ivermectine devient la référence dans le traitement de l'anguillulose digestive non compliquée, avec un taux de guérison de 83 à 100 % après une cure orale unique de 200 µg/kg. Les échecs répondent le plus souvent à une seconde cure^[17, 71]. Les essais comparatifs ont démontré que l'ivermectine était supérieure à l'albendazole (400 mg/j × 3 j) pour une tolérance comparable^[17] et que, à l'inverse, son efficacité était comparable au thiabendazole (25 mg/kg/12 h × 3 j) mais avec des effets secondaires bien moindres^[28].

Anguillulose rebelle au traitement

L'efficacité thérapeutique est contrôlée au moins 1 mois après la dernière cure. La guérison ne peut être affirmée qu'après avoir constaté la négativité de l'examen des selles et, surtout, la normalisation du taux sanguin de polynucléaires éosinophiles sanguins. La persistance d'une hyperéosinophilie augure d'un échec du traitement et doit faire discuter une seconde cure. Arbitrairement, on peut définir l'anguillulose rebelle comme une anguillulose persistant après deux cures bien conduites avec une molécule efficace. Les facteurs d'échecs thérapeutiques sont nombreux : non-compliance au traitement complet, inefficacité ou malabsorption du produit, migration larvaire, réinfestation endogène, immunodépression sous-jacente (infection par le virus HTLV I, immunosuppression thérapeutique). Le recours aux traitements itératifs est fréquent, en particulier avec le thiabendazole et l'albendazole. Pour l'illustrer, citons l'étude de Lapierre portant sur 1 036 malades dont 643 ont été suivis : 49 malades ont guéri après deux cures, 21 après trois cures et trois après quatre cures, tandis que deux malades ont « résisté » à respectivement 11 et 15 cures^[43] ! En cas de déficit immunitaire, l'éradication de l'anguillulose est difficile et les cures uniques de thiabendazole ou d'ivermectine sont souvent inefficaces. On peut donc recommander différents schémas basés sur l'allongement de la durée ou la multiplication des cures. Pour le thiabendazole, on peut proposer la posologie suivante : 25 mg/kg, deux fois par jour pendant 7 à 10 jours. L'administration

de deux cures d'ivermectine s'est avérée efficace pour guérir une forme digestive rebelle aux autres traitements^[45]. Le schéma thérapeutique suivant est recommandé : 200 µg/kg à j1 et j2, puis j15 et j16. Cependant, l'échec de plusieurs cures d'ivermectine a été rapporté chez un malade hypogammaglobulinémique atteint d'anguillulose^[5].

Anguillulose sévère ou maligne

La gravité de cette situation impose d'utiliser le traitement le plus régulièrement efficace. Le protocole classique du thiabendazole n'aboutissant qu'à un faible taux de guérison (entre 14 à 59 %), il est justifié d'intensifier ce traitement en utilisant 50 mg/kg/j en une première cure de 10 à 20 jours, renouvelée chaque mois pendant 3 à 7 jours, jusqu'à un total possible de six cures. L'application de ce protocole n'est pas toujours aisée, d'une part à cause des effets secondaires du médicament et, d'autre part, en raison de l'impossibilité d'une prise orale dans les formes les plus sévères (intolérance digestive haute ou iléus réflexe), ce qui a conduit à administrer le thiabendazole par voie rectale, obtenant ainsi des taux sériques efficaces^[7]. Pour renforcer l'efficacité du thiabendazole, l'adjonction d'un autre antiparasitaire doit être toujours discutée, en particulier l'ivermectine. Un traitement renforcé par l'ivermectine (200 µg/kg pendant quelques jours, renouvelé 2 semaines plus tard) s'avère mieux toléré que le thiabendazole pour une efficacité supérieure. Sa place en première intention paraît licite dans les formes sévères^[72].

■ Parasitoses moins fréquentes en Europe (ordre alphabétique)

Anisakidose

Le traitement de référence de la forme gastrique aiguë est l'extraction endoscopique de la larve^[11]. Le traitement des formes digestives chroniques compliquées fait appel à la chirurgie. In vivo, les larves d'*Anisakis* sont sensibles à la majorité des anthelminthiques (albendazole, flubendazole, mébendazole, thiabendazole, pyrantel, praziquantel) que l'on peut proposer d'emblée dans les tableaux digestifs peu douloureux ou dans les formes allergiques^[52].

Ankylostomose

Le traitement utilise les nouveaux imidazolés. L'albendazole en prise unique assure de 70 à 95 % d'efficacité. Le flubendazole ou le mébendazole, administrés sur 3 jours, ont une efficacité au moins équivalente, de l'ordre de 90 à 95 %. Le pyrantel est efficace à raison de 11 mg/kg/j pendant 3 jours, avec un taux de guérison pouvant dépasser 95 %. Il est recommandé de doubler la posologie en cas d'infestation sévère. Le lévamisole reste une alternative à la dose de 6 mg/kg/j pour l'enfant et de 300 mg/j chez l'adulte, pendant 1 à 2 jours, avec une efficacité inférieure, de l'ordre de 75 à 85 %. En revanche, l'efficacité thérapeutique de l'ivermectine est médiocre dans l'ankylostomose à *A. duodenale* et à *N. americanus*, même si une réduction de la charge ovulaire est observée^[50, 71]. Quel que soit le traitement utilisé, le contrôle post-thérapeutique doit être effectué à 3 semaines puis à 1 an en raison de la dormance possible pour *A. duodenale*.

Bilharziose (schistosomose)

Le traitement des bilharzioses est largement simplifié par l'apparition du praziquantel, actif à tous les stades de la maladie^[15, 41]. Ce schistosomicide de référence, de prescription uniquement hospitalière, s'utilise dans les formes intestinales à la dose de 40 mg/kg en une ou deux prises à 4 heures d'intervalle. Certains auteurs répètent la cure 1 mois après, en la réservant aux patients sévèrement infestés et/ou non exposés à une recontamination. Le taux de guérison est d'environ 90 %, avec réduction importante de l'élimination des œufs dans les cas non guéris (d'au moins 90 % 3 mois après la cure). Le niridazole (25 mg/kg/j pendant 7 jours) n'est plus disponible que dans certains pays en voie de développement. Il est peu efficace (70 %) et surtout mal supporté, avec un risque de convulsion et de toxicité myocardique. Dans tous

les cas, une surveillance post-thérapeutique est pratiquée par la recherche d'œufs dans les selles après 3 et 6 mois. Tous ces médicaments sont capables de stopper la ponte des vers adultes et de faire régresser un granulome bilharzien récent inflammatoire, mais n'ont pas d'action sur un granulome ancien au stade de fibrose ou de calcification. Il faut enfin signaler la découverte empirique d'une action de l'artéméter, produit dérivé de l'artémisine, sur *S. mansoni*. Ce produit a été administré versus placebo à un groupe de 349 enfants ayant subi préalablement une éradication de la bilharziose par le praziquantel. Le taux de réinfestation a été moins élevé chez les enfants traités par artéméter (31/128 versus 68/140), avec une charge parasitaire moins importante [73].

Balantidiose

En dehors de rares complications chirurgicales, le traitement de première intention repose sur les tétracyclines administrées en quatre prises journalières pendant 10 jours, le parasite disparaissant des selles en 2 à 3 jours. Le métronidazole constitue une alternative intéressante, notamment chez l'enfant de moins de 8 ans pour qui les cyclines sont contre-indiquées. Sinon, on peut utiliser l'iodoquinol (dose maximale de 2 g/j) [12, 33].

Capillariose

Trois médicaments ont montré leur efficacité dans cette parasitose du Sud-Est asiatique. Il s'agit du mébendazole, de l'albendazole et du flubendazole, à posologie identique chez l'adulte et l'enfant. Le choix privilégie l'albendazole en raison de sa triple action sur l'œuf, les formes larvaires et adultes [25].

Distomatoses intestinales

Qu'il s'agisse de *Fasciolopsis buski*, d'*Heterophyes heterophyes* ou d'une autre distomatose intestinale moins fréquente, le traitement de première intention repose sur le praziquantel avec une efficacité de 100 %. Le niclosamide est également actif (deux comprimés à jeun à renouveler 1 heure plus tard, 4 jours de suite) [22].

Flagelloses intestinales diverses

Comme pour la giardiase, le traitement repose sur le métronidazole (1 g/j/10 j) ou un autre nitro-imidazolé.

Trichinose (ou trichinellose)

Le traitement nécessite l'utilisation des dérivés benzimidazolés, tous actifs sur les formes adultes en phase intestinale. Cette thérapeutique doit être débutée rapidement pour obtenir une action sur les larves encore présentes dans l'intestin. Le traitement instauré au cours de la période d'enkystement des larves est toujours difficile. On utilise préférentiellement le mébendazole, mais l'albendazole ou le flubendazole seraient également efficaces. Le thiabendazole était autrefois très utilisé à la dose de 25 à 50 mg/kg/j pendant 5 jours en deux prises loin des repas. Il détruit les vers adultes intestinaux et diminue l'émission larvaire, comme l'albendazole, par sa diffusion tissulaire [27]. Dans les formes sévères caractérisées par une myocardite, une encéphalite ou des myalgies invalidantes, une corticothérapie orale est associée habituellement pour une courte durée (0,5 à 1 mg/kg/j pendant 3 jours), mais parfois prolongée selon l'évolution clinique. Elle s'avère efficace sur les symptômes généraux, les troubles neurologiques et cardiaques, même si elle paraît favoriser l'enkystement larvaire.

TRAITEMENT PRÉSOMPTIF

■ Situations cliniques

Le praticien est amené à discuter l'opportunité d'un traitement antiparasitaire pour un certain nombre de malades sans pour autant qu'une parasitose ait été formellement identifiée au préalable. Parfois, le tableau clinique est d'emblée évocateur d'une parasitose intestinale : inconfort digestif (diarrhée ou épigastralgie) d'apparition récente et persistant au retour d'un voyage exotique, migration larvaire sous-cutanée, pneumopathie fébrile avec images migratrices à la radiographie du thorax en rapport avec un

syndrome de Löffler. Plus souvent, c'est la découverte orientée ou fortuite d'une hyperéosinophilie sanguine qui conduit à envisager l'hypothèse d'une helminthiase avec passage tissulaire [59]. Cette situation est commune à la période de migration larvaire, la recherche initiale de parasites dans les selles est alors infructueuse et les examens sérologiques offrent un recours bien médiocre pour les nématodoses. Pour certaines parasitoses en phase d'état, l'excrétion ovulaire dans les selles est discontinuée et les examens parasitologiques standards itératifs sont régulièrement négatifs, c'est surtout le cas de l'anguillulose (qui doit être recherchée selon la méthode de Baermann). Devant la forte présomption clinique, le recours à un traitement probabiliste peut être pratiqué soit à titre diagnostique, soit parfois par nécessité devant un état clinique sévère. L'évolution de l'état clinique et de l'hyperéosinophilie attestent de l'efficacité ou non de ce traitement présomptif.

Ailleurs, le traitement antiparasitaire est dispensé à titre systématique. C'est volontiers le cas du sujet expatrié en zone de forte endémie parasitaire qui sollicite un traitement semestriel ou annuel « à l'aveugle » ou celui du réfugié en provenance de zone d'hyperendémie.

Enfin, la prescription d'un traitement présomptif de l'anguillulose se justifie chez un malade immunodéficient ou susceptible de le devenir du fait de traitements immunosuppresseurs, le risque de voir émerger une anguillulose maligne étant réel et désormais inacceptable à l'heure des traitements d'une aussi grande innocuité.

À côté de ces trois grands cadres qui concernent le praticien d'Europe, il convient de citer les traitements de masse à visée antiparasitaire dispensés à grande échelle au sein d'une population significativement atteinte au plan épidémiologique. Les objectifs thérapeutiques sont alors doubles, d'une part individuels pour réduire la morbidité, et d'autre part collectifs pour limiter la transmission.

■ Impératifs thérapeutiques

L'administration d'un traitement présomptif est régie par un objectif d'efficacité et par le souci d'une toxicité minimale. Le choix du médicament antiparasitaire doit donc être optimisé par l'analyse fine des données épidémiologiques et cliniques afin de couvrir la ou les parasitoses les plus probables. Dans tous les cas, la possibilité d'une anguillulose doit demeurer présente à l'esprit du thérapeute même si le séjour en zone d'endémie est ancien, même si le patient est asymptomatique et immunocompétent et même si les examens parasitologiques des selles sont négatifs. Dans la mesure du possible, et c'est désormais simple avec les nouveaux antihelminthiques à large spectre, la molécule choisie pour le traitement présomptif doit être efficace sur l'anguillulose pour prévenir définitivement le risque d'une résurgence de celle-ci chez le patient pour le reste de sa vie. Lorsque les circonstances cliniques font envisager un polyparasitisme intestinal, le choix peut se porter sur l'association de deux (rarement trois) médicaments antiparasitaires de spectre complémentaire, mais couvrant toujours l'anguillulose.

■ Proposition thérapeutique

Les médicaments préconisés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour un traitement d'épreuve sont : albendazole, mébendazole, lévamisole et pyrantel. En France métropolitaine, le flubendazole remplace le mébendazole qui n'est pas commercialisé. L'ivermectine est officiellement indiquée en prise unique pour le traitement de l'anguillulose, mais son spectre antihelminthique est bien plus large, avec une remarquable efficacité sur la majorité des nématodoses à l'exclusion des ankylostomes. Sa simplicité d'emploi et son excellente tolérance la désignent comme le traitement présomptif presque idéal, à condition de s'assurer de l'absence de filariose microfilarémique associée exposant au risque sévère de réaction allergique. L'adjonction d'un benzimidazolé tel que le flubendazole en deux cures espacées de 2 semaines est licite pour élargir le spectre aux ankylostomes. La possibilité d'une infection par une *Giardia* ou par un autre flagellé peut conduire à un traitement d'épreuve par le métronidazole. Le recours au praziquantel est moins souvent indiqué du fait de la moindre

fréquence des plathelminthiases, de la pertinence de la sérologie bilharzienne et de l'identification aisée des ténias adultes. Quel que soit le traitement présomptif choisi, il est indispensable d'en vérifier l'efficacité clinique et biologique à 1 mois. Tout symptôme persistant, la non-régression d'une hyperéosinophilie imposent de reprendre l'enquête étiologique vers les différentes hypothèses parasitaires mais également vers une autre pathologie infectieuse, tumorale, inflammatoire ou iatrogène par prise médicamenteuse (bêta-lactamines...).

■ Originalité du traitement de masse en zone d'endémie

Objectifs

Les parasitoses intestinales, et en premier lieu les helminthiases, sont la cible privilégiée des traitements de masse du fait de leur extrême fréquence dans les pays à bas niveau d'hygiène et de leur importante morbidité. Les conséquences physiques sont sévères chez les enfants : inconfort général, diarrhée chronique, douleurs abdominales, retard staturopondéral, malnutrition sévère avec carences vitaminiques et martiale, retard au développement intellectuel. Il existe une relation bien établie entre le degré d'infestation parasitaire, le taux d'absentéisme scolaire et le niveau d'éducation chez les enfants^[53]. Les efforts pour faciliter l'accès à l'école sont trop souvent limités par les conséquences de la maladie sur les capacités physiques et intellectuelles des enfants. À partir de ces éléments, on admet les enjeux du traitement de masse antiparasitaire. Le but n'est pas d'obtenir la guérison complète et définitive de tous les enfants, ambition illusoire en zone d'endémie, mais de limiter la transmission au minimum en réduisant le réservoir de parasite (les enfants fortement infestés) et de maintenir un bas niveau de morbidité. Les parasites intestinaux concernés par ces programmes sont ceux transmis par le sol : *Ascaris*, trichocéphales, ankylostomes, anguillules, mais aussi *S. mansoni*. D'après des estimations de l'OMS, 1,4 milliard de personnes seraient infestées dans le monde par les trois premières helminthiases, 35 millions par la strongyloïdose et 200 millions par la bilharziose.

Moyens

L'efficacité de ces traitements de masse a été démontrée par l'amélioration des paramètres de la croissance, de l'état nutritionnel et des fonctions cognitives des enfants. De nombreux gouvernements de pays en développement ont reconnu la nécessité d'élaborer des programmes de contrôle des parasitoses intestinales^[62]. Ces campagnes de chimiothérapie de masse doivent logiquement s'intégrer dans une stratégie de lutte beaucoup plus large associant éducation sanitaire, assainissement du milieu, adduction d'eau potable. Leur planification et leur réalisation diffèrent selon les caractéristiques épidémiologiques et économiques des pays concernés. Une chimiothérapie ciblée sur les enfants en âge scolaire et réalisée dans les infrastructures scolaires existantes a montré sa faisabilité.

Propositions et résultats

On dispose aujourd'hui de médicaments antiparasitaires parfaitement adaptés, à la fois efficaces, bien tolérés, de faible coût et surtout faciles d'emploi (traitement-minute) à l'exemple du mébendazole et de l'albendazole efficaces sur l'ascaridiose, la trichocéphalose et l'ankylostomose. Le choix du médicament destiné au traitement de masse doit reposer sur les résultats d'études coût-efficacité des deux molécules. Par exemple, des essais cliniques conduits en Tanzanie sur 2 294 enfants âgés de 6 à 12 ans^[34] ont révélé :

- qu'il n'y avait pas de différence significative entre un traitement-minute par albendazole (400 mg) et mébendazole (500 mg) en termes de guérison de l'ascaridiose (taux > 97 %) ;
- qu'aucun n'a permis d'obtenir un taux de guérison élevé pour les ankylostomes, même si les résultats obtenus avec l'albendazole (57 %) étaient sensiblement meilleurs que ceux obtenus avec le mébendazole (22 %) ;
- que l'albendazole provoquait une réduction de près de 98 % de la moyenne géométrique du nombre d'œufs d'ankylostome, la réduction étant de 82 % pour le mébendazole ;

- enfin que le taux de guérison contre le trichocéphale était faible pour les deux molécules.

Cet essai contrôlé est le plus vaste qui ait été réalisé pour comparer les deux médicaments par dose unique. Ces résultats ont une incidence sur la conception des programmes de lutte contre les helminthes. Ils semblent indiquer que le meilleur schéma de retraitement serait une administration tous les 4 mois, un intervalle plus fréquent entre les doses se concevant dans les régions d'intense transmission et inversement. Une étude complémentaire menée dans les mêmes conditions sur 3 028 enfants a montré que le mébendazole (500 mg) est très efficace contre l'ascaridiose, moins efficace contre le trichocéphale et l'ankylostome, et qu'un triple schéma de retraitement annuel est le plus adapté^[1]. Cependant, la planification thérapeutique doit prendre en considération la variabilité saisonnière des parasitoses.

Les programmes de lutte contre la bilharziose sont limités par le coût d'une cure de praziquantel. Ces interventions de santé réalisées en cures annuelles de 40 mg/kg préviennent la survenue de lésions fibrosantes chez les enfants.

L'ivermectine n'a pas encore été évaluée en traitement de masse à visée antihelminthique. Cependant, il est vraisemblable que la morbidité et/ou la prévalence des nématodoses soit réduite par l'action indirecte des programmes de lutte contre l'onchocercose qui dispensent une cure de 200 µg/kg d'ivermectine régulièrement (tous les 6 à 12 mois) aux populations vivant en zone d'endémie, mais des données chiffrées le confirmant sont encore en attente.

Prévention

PARASITOSE À CONTAMINATION ORALE

■ Lutte contre le péril fécal

Les parasitoses du tube digestif sont intimement liées au péril fécal. Ce fléau, dû à la dissémination incontrôlée des déjections humaines contenant œufs et kystes, afflige les pays en voie de développement. C'est un baromètre du niveau d'hygiène et, par là même, un indicateur du développement. C'est un problème de santé publique en zone d'endémie parasitaire. Dans les pays à bas niveau socioéconomique, tout sujet a été, est ou sera contaminé par plusieurs agents pathogènes. La diminution de la prévalence des affections liées au péril fécal passe par une élévation du niveau de vie. La chaîne naturelle du péril fécal met en jeu plusieurs éléments entre le réservoir de virus et les hommes : aliments, mains, mouches, sol, eau. Il convient d'attaquer chacun des éléments pour une bonne efficacité, sachant que le rôle de l'eau y est capital.

La lutte basée sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire se heurte à de nombreux problèmes économiques et culturels. Néanmoins, l'action est possible à tous les niveaux. Il faut en particulier former des agents de santé communautaire et appliquer des moyens simples et efficaces : utilisation préférentielle de l'eau de forage, protection des puits par une margelle bétonnée, protection des sources et des citernes par un périmètre de sécurité, construction et utilisation de latrines régulièrement décontaminées par un arrosage au crésol sodique ou à la chaux vive.

Pour le voyageur comme pour l'expatrié, la prophylaxie consiste à bien laver les fruits et légumes consommés crus, avec une hygiène des mains et des instruments de cuisine. L'hygiène générale nécessite de se laver les mains après chaque selle et avant chaque repas. La boisson ne doit pas être prise à une fontaine locale ou d'origine inconnue. Les glaçons sont dangereux. Il faut consommer des boissons encapsulées type soda, ou de l'eau portée à ébullition puis conservée dans des récipients propres. En cas de doute, on doit purifier l'eau avec des comprimés type hydroclonazole : Micropur®, Aquatabs®. Il existe des moyens simples et peu onéreux, pratiques, pour filtrer l'eau.

En Europe, le problème ne se pose pas car les règles d'hygiène de l'eau (traitement des eaux usées, assainissement des eaux de boisson) et de l'alimentation (services vétérinaires, contrôle des viandes) sont strictes, et le contrôle sanitaire des employés de

l'alimentation s'effectue dans le cadre de la médecine du travail (examen des selles). On s'en remet donc à la législation en vigueur et au bénéfice d'un niveau sanitaire élevé, plus qu'aux règles d'hygiène individuelle.

■ Modification des habitudes alimentaires

C'est à cause de goûts personnels ou de tradition culinaire que certaines parasitoses affectent l'homme.

La prophylaxie du *T. solium* consiste à bien cuire la viande de porc, ce qui semble acquis en France. Dans certaines populations, la prévention est rendue efficace par des interdits religieux de consommation de viande de porc. Pour *T. saginata*, la cuisson de la viande de bœuf se heurte aux traditions culinaires, rendant les conseils illusoire.

La prophylaxie de l'anisakidose et de la bothriocéphalose repose essentiellement sur la congélation et la cuisson du poisson.

La trichinellose, qui sévit sous la forme de petites épidémies liées surtout à la consommation de viande crue de cheval, fait l'objet de mesures de santé publique. Les viandes de porc et cheval sont systématiquement contrôlées à l'abattoir et aux frontières, et les méthodes de détection des larves sont codifiées (trichinoscopie musculaire).

PARASITOSE À CONTAMINATION TRANSCUTANÉE

Pour éviter la pénétration transcutanée des larves de certains Nématodes comme les anguillules et les ankylostomes, il convient d'éviter de marcher pieds nus en terrain boueux. Le port de claquettes étant peu différent de la marche pieds nus, il est aussi préférable de marcher en chaussures fermées. Dans les pays où sévit la bilharziose, il faut prohiber les baignades en eau douce naturelle (rivière, lacs), même la simple immersion des pieds.

Concernant l'anguillulose, il paraît logique et raisonnable de traiter systématiquement par l'ivermectine tout sujet originaire de zone tropicale, ou ayant fait un séjour bref et très ancien dans une région où l'anguillulose est endémique, avant de prévoir une corticothérapie, un traitement immunosuppresseur ou une chimiothérapie.

PRÉVENTION DE L'AUTO-INFESTATION

L'anguillulose, l'hyménolépiase, l'oxyurose et la capillariose ont en commun le risque d'auto-infestation qui nécessite un traitement prolongé et surtout la répétition des cures.

Cas particuliers

FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Sous les tropiques, l'association grossesse et parasitose est bien souvent la règle. Elle pose deux types de problèmes, liés à la fois au parasite et au traitement antiparasitaire [14].

Le parasitisme en lui-même n'implique pas un grand risque embryofœtal. Il engendre en revanche fréquemment une carence martiale, comme dans l'ankylostomiase, portant préjudice à la mère pendant la grossesse. Dans les régions où le taux de prévalence de l'ankylostomose dépasse 30 %, les femmes enceintes au-delà du troisième mois peuvent ainsi bénéficier d'une dose unique systématique de mébendazole.

Inversement, la femme enceinte et le fœtus sont vulnérables aux effets secondaires des traitements antiparasitaires. L'issue d'une administration accidentelle d'un antiparasitaire, lors d'un traitement de masse par exemple, peut être considérable. La précaution d'emploi s'adresse plus particulièrement lors du premier trimestre de la grossesse et de l'allaitement. Toutes les données publiées sur chacune des molécules ne sont pas disponibles car éparpillées dans de trop nombreuses revues. Il faut donc être très prudent dans le maniement des molécules pendant la grossesse ou chez la femme en période d'activité génitale, sauf sous couverture d'une contraception efficace et réellement suivie (tableaux V, VI).

Tableau V. – Antiparasitaires et grossesse.

Utilisables pendant toute la grossesse	Utilisables seulement après le 1 ^{er} trimestre	Contre-indiqués
Paromomycine Iodoquinoléine Niclosamide Pipérazine	Nitro-imidazolés Praziquantel Ivermectine Flubendazole Mébendazole	Pyrantel Thiabendazole Albendazole Cotrimoxazole

Tableau VI. – Antiparasitaires et allaitement.

Utilisables sans arrêt de l'allaitement	Contre-indiqués ou nécessitant un arrêt prolongé
Paromomycine Ivermectine (enfant de plus de 3 mois) Pipérazine Niclosamide Flubendazole	5-nitro-imidazolés Ivermectine (enfant de moins de 3 mois) Praziquantel Pyrantel Iodoquinoléine Albendazole Mébendazole Thiabendazole Cotrimoxazole

Tableau VII. – Traitement des sporozooses chez l'adulte (ordre alphabétique).

	Traitement d'attaque	Traitement d'entretien
Blastocystose	Métronidazole : 1 à 2 g/j/10 j	Intérêt non démontré
Cryptosporidiose	Paromomycine : 2 g/j/30 j	demi-dose ?
Cyclosporose	Cotrimoxazole (formulation forte) : - Sujet immunocompétent : 2 cp/j/7 j - Sujet immunodéprimé : 1 cp quatre fois/j/10 j	inutile 1 cp trois fois/semaine
Isosporose	Cotrimoxazole (formulation forte) : 4 cp/j/10 j puis 2 cp/j/21 j	1 cp trois fois/semaine
Microsporidiose <i>Enterocytozoon bienewisi</i> <i>Septata intestinalis</i>	Albendazole : 800 mg/j/30 j Albendazole : 800 mg/j/30 j	? Intérêt non démontré

cp : comprimé.

PARASITOSE DES ÉTATS DE DÉPRESSION IMMUNITAIRE : SPOROZOSES

■ Généralités

Quelle que soit la cause de la dépression immunitaire, la diarrhée est un événement fréquent qui touche la moitié des patients. À côté des diarrhées aiguës infectieuses, les diarrhées chroniques posent un problème à part : elles sont le plus souvent d'origine parasitaire. Ces parasitoses, qui se rencontrent surtout au cours des déficits de l'immunité cellulaire, ont été mises au jour par le virus VIH [8].

Le traitement de ces parasitoses opportunistes est délicat. Facilement curables chez l'immunocompétent, elles sont en fait peu sensibles au traitement chez les malades immunodéprimés. Devant la médiocrité de certains traitements spécifiques, le praticien est souvent limité à des médications symptomatiques ou palliatives visant à limiter l'inconfort des patients, à maintenir le plus longtemps possible un état hydroélectrolytique et nutritionnel correct.

Au cours de l'infection par le VIH, les parasitoses les plus fréquentes sont la cryptosporidiose, la microsporidiose et l'isosporose. Les autres ont un rôle pathogène discuté (tableau VII).

■ Principales parasitoses

Cryptosporidiose

La paromomycine a une efficacité réelle et doit être utilisée en première ligne. Dans une étude prospective portant sur 24 malades séropositifs pour le VIH et suivis entre 4 et 10 mois, une rémission complète a été notée chez 18 d'entre eux et une amélioration clinique chez les quatre autres, le schéma posologique étant de 2 g/j pendant 1 mois puis de 1 g/j.^[61] Les résultats d'une étude prospective en double aveugle sur 10 malades prouvent aussi l'amélioration des paramètres cliniques et parasitologiques^[79]. Finalement, plus de 300 malades ont bénéficié de la paromomycine avec succès dans deux tiers des cas et une très bonne tolérance. Les récurrences sont fréquentes, pouvant atteindre 50 % des malades^[4, 26]. La posologie optimale est de 2 g/j en deux à quatre prises pendant 30 jours, à relayer par une demi-dose d'entretien. De bons résultats avec l'octréotide ont été publiés sans être confirmés au cours d'études ultérieures^[60]. Utilisée seule, l'azithromycine s'est montrée parfois efficace à la dose de 900 mg/j, mais sans différence significative contre placebo. L'intérêt de la molécule demande surtout à être confirmé en association à la paromomycine, les résultats notés chez 13 patients étant prometteurs^[68]. Aucun autre traitement n'est disponible, plus d'une soixantaine de molécules ayant déjà été testées.

Isosporose

L'intérêt de sa reconnaissance réside dans l'existence d'un traitement efficace par le triméthoprim-sulfaméthoxazole (160/800 mg). Le schéma de référence comporte un traitement d'attaque à 4 comprimés/j pendant 10 jours puis 2 comprimés/j pendant 21 jours, avec une réponse rapidement favorable dès la première semaine^[21]. En raison des récurrences fréquentes, on est amené à utiliser un traitement d'entretien à plus faible dose. En cas d'intolérance ou de contre-indication, la pyriméthamine est préconisée à haute dose (75 mg/j), systématiquement associée à de l'acide folique. La dose d'entretien est de 25 mg/j^[78]. Divers traitements ont été proposés avec une certaine efficacité (roxithromycine, furazolidone, pyriméthamine-sulfadiazine, associations variées : doxycycline-sulfaguanidine, doxycycline-nifuroxazide ou encore albendazole-ornidazole)^[24] ou sans efficacité démontrée (métronidazole, spiramycine, chloroquine, quinacrine).

Microsporidiose

Les données expérimentales sont insuffisantes pour formuler un choix thérapeutique. Les résultats obtenus avec l'albendazole (800 mg/j/30 j), bien que différents selon la microsporidiose, font du produit la seule modalité curative valable. Dans les formes à *S. intestinalis*, on obtient une réponse clinique et histologique complète. Sur les formes à *E. bienewisi*, le plus communément rencontrées, on note à l'inverse la persistance du parasite dans les biopsies malgré une amélioration clinique temporaire avec gain de poids^[23]. Dans ce cas, l'intérêt d'un traitement d'entretien est discutable en raison de l'existence de rechutes malgré la poursuite de l'albendazole au long cours^[49]. L'inefficacité thérapeutique de certains médicaments est indirectement suspectée devant la description de microsporidiose chez des patients VIH traités pour une autre infection opportuniste. La spiramycine, le cotrimoxazole, la ciprofloxacine, le kétoconazole et l'octréotide ont été essayés sans véritable succès. Bien qu'inefficace en monothérapie, le métronidazole en association avec la nifédipine limite in vitro la germination et le développement intracellulaire d'*E. intestinalis*, et laisse espérer une nouvelle voie thérapeutique^[65]. La thalidomide a aussi été testée avec des résultats intéressants^[63].

■ Autres parasitoses

Blastocystose

Issu de la même lignée évolutive que les amibes, *B. hominis* occupe une place unique car sa pathogénicité est toujours largement controversée en raison de la fréquence des porteurs asymptomatiques (3 à 54 % selon l'âge des patients, au point de mettre en doute l'intérêt du traitement^[46]). Actuellement, le métronidazole reste le traitement de choix aux mêmes doses que pour les flagelloses intestinales. Le triméthoprim-sulfaméthoxazole (160/800 mg) a montré son efficacité chez 53 malades en éradiquant le parasite chez 93 % des enfants et 95 % des adultes traités pendant 7 jours. Les signes cliniques ont disparu chez 74 %, régressé chez 19 % et persisté chez 6 %^[54]. En alternative, on a proposé la pentamidine, le kétoconazole ou la furazolidone actifs in vitro. Il est toutefois difficile de conclure à l'efficacité réelle de ces produits en l'absence d'étude contrôlée.

Cyclospore

Cyclospora cayatanensis, agent infectieux émergent responsable de la diarrhée du voyageur, touche aussi bien les sujets immunocompétents que les immunodéprimés. L'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (160/800 mg) représente l'unique traitement efficace connu à ce jour et doit être proposé devant toute persistance des troubles^[75]. On recommande une posologie de 2 comprimés/j pendant 7 jours, avec un taux de guérison de 94 %^[32]. En prévention des rechutes, on préconise son utilisation à raison de 1 comprimé × 4/j pendant 10 jours, suivie d'une dose d'entretien de 1 comprimé × 3/semaine × 3 mois^[56]. Aucune alternative thérapeutique n'a été réellement identifiée pour les patients allergiques aux sulfamides, le triméthoprim utilisé seul étant totalement inefficace. Les quinolones (norfloxacine, ciprofloxacine, acide nalidixique), l'azithromycine, la quinacrine, l'albendazole, le tinidazole, le métronidazole n'ont pas prouvé leur efficacité.

Sarcocystose

Le fait de trouver quelques sporocystes de *Sarcocystis hominis* dans les selles ne justifie aucun traitement. En cas d'infestation massive et chronique, on peut proposer une cure par la sulfadoxine-pyriméthamine ou le nitrofurantoïne.

Conclusion

La fréquence des parasitoses intestinales est inversement proportionnelle au degré de développement et présente un gradient Nord-Sud. Si les phénomènes pathologiques qu'elles engendrent sont véniels au Nord, elles représentent, par leur intensité et leur association à d'autres affections et à la malnutrition, un problème majeur de santé publique au Sud.

La pharmacopée antiparasitaire s'est développée de manière substantielle depuis 30 ans. L'avènement du métronidazole puis des benzimidazolés polyvalents a transformé le traitement des parasitoses les plus courantes. Le praziquantel, schistosomicide universel bien toléré, a donné un coup de frein à l'endémie bilharzienne, même si des résistances commencent à apparaître. Le large spectre des vertus antiparasitaires de l'ivermectine fait émerger de nouvelles indications thérapeutiques avec une administration en prise unique.

Mais quelles que soient les performances des molécules mises sur le marché, la lutte contre le péril fécal et la pauvreté restent les clés du traitement préventif et de la réduction des parasitoses intestinales.

Références ➤

Références

- [1] Albonico M, Stoltzfus RJ, Savioli L, Chwaya H, D'Harcourt E, Tielsch JM. A controlled evaluation of two school-based anthelmintic chemotherapy regimens on intensity of intestinal helminth infection. *Int J Epidemiol* 1999 ; 28 : 591-596
- [2] Anonymous. Drugs for treatment of parasitic infections. *Med Lett Drugs Ther* 1995 ; 37 : 99-108
- [3] Archibald LK, Beeching NJ, Gill GV, Bailey JW, Bell DR. Albendazole is effective treatment for chronic strongyloidiasis. *Q J M* 1993 ; 86 : 191-195
- [4] Armitage K, Flanigan T, Carey J, Frank I, MacGregor RB, Ross P et al. Treatment of cryptosporidiosis with paromomycin. *Arch Intern M* 1992 ; 152 : 2497-2499
- [5] Ashraf M, Gue CL, Baddour LM. Case report: strongyloidiasis refractory to treatment with ivermectin. *Am J Med Sci* 1996 ; 311 : 178-179
- [6] Bissuel F, Cotte L, Rabodonirina M, Rougier P, Piens MA, Trepo C. Paromomycin: an effective treatment for cryptosporidial diarrhea in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994 ; 18 : 447-449
- [7] Boken DJ, Leoni PA, Preheim LC. Treatment of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome with thiabendazole administered per rectum. *Clin Infect Dis* 1993 ; 16 : 123-126
- [8] Bouchaud O. Diarrhées des états de dépression immunitaire. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 206-212
- [9] Brindley PJ, Sher A. Immunological involvement in the efficacy of praziquantel. *Exp Parasitol* 1990 ; 71 : 245-248
- [10] Bundy DA, Cooper ES. *Trichuris* and trichuriasis in humans. *Adv Parasitol* 1989 ; 28 : 107-173
- [11] Chauveau E, Richecœur M, Nicolas X, Ancel D, Klotz F. Traitement endoscopique d'une anisakidose gastrique aiguë. *Acta Endosc* 1999 ; 29 : 505-507
- [12] Clyti E, Aznar C, Couppie P, El Guedj M, Carme B, Pradinaud R. Un cas de co-infection par *Balantidium coli* et VIH en Guyane française. *Bull Soc Pathol Exot* 1998 ; 91 : 309-311
- [13] Cook GC. *Enterobius vermicularis* infection. *Gut* 1994 ; 35 : 1159-1162
- [14] Cook GC. Use of antiprotozoan and anthelmintic drugs during pregnancy: side effects and contra-indications. *J Infect* 1992 ; 25 : 1-9
- [15] Coulaud JP, Charmot G. Le traitement des bilharzioses. *Rev Prat* 1993 ; 43 : 453-456
- [16] Dardick KR. Letter on quinacrine for treatment of giardiasis. *J Travel M* 1999 ; 6 : 264-265
- [17] Datry A, Hilmarsdottir I, Mayorga-Sagastume R, Lyagoubi M, Gaxotte P, Biligui S et al. Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: a result of an open study of 60 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994 ; 88 : 344-345
- [18] Day TA, Bennet JL. Pax-praziquantel: the enigmatic antiparasitic. *Parasitol Today* 1992 ; 8 : 342-344
- [19] De Kaminsky RG. Albendazole treatment in human taeniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991 ; 85 : 648-650
- [20] De Silva N, Guyatt H, Bundy D. Anthelmintics. A comparative review of their clinical pharmacology. *Drugs* 1997 ; 53 : 769-788
- [21] Dehovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD. Clinical manifestations and therapy of *Isoospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J M* 1986 ; 315 : 87-90
- [22] Delassalle P, Beytout J, Cambon M, Bommelaer G. Disto-matoses : diagnostic et traitement. *Rev Prat* 1990 ; 40 : 230-236
- [23] Dieterich DT, Lew EA, Kotler DP, Poles MA, Orenstein JM. Treatment with albendazole for intestinal disease due to *Enterocytozoon bieneusi* in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1994 ; 169 : 178-183
- [24] Dionisio D, Sterrantino G, Meli M, Leoncini F, Orsi A, Nicoletti P. Treatment of isosporiasis with combined albendazole and ornidazole in patients with AIDS. *AIDS* 1996 ; 10 : 1301-1302
- [25] Dronza F, Chaves F, Sanz A, Lopez-Velez R. Human intestinal capillariasis in an area of non endemicity: case report and review. *Clin Infect Dis* 1993 ; 17 : 909-912
- [26] Fichtenbaum CJ, Ritchie DJ, Powderly WG. Use of paromomycin for treatment of cryptosporidiosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1993 ; 16 : 298-300
- [27] Fourestie V, Bougnoux ME, Ancelle T. Randomized trial of albendazole versus thiabendazole plus flubendazole during an outbreak of human trichinellosis. *Parasitol Res* 1988 ; 75 : 36-41
- [28] Gann PH, Neva FA, Gam AA. A randomized trial of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. *J Infect Dis* 1994 ; 169 : 1076-1079
- [29] Gottschall DW, Theodorides VJ, Wang R. The metabolism of benzimidazole anthelmintics. *Parasitol Today* 1990 ; 6 : 115-124
- [30] Hall A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993 ; 87 : 84-86
- [31] Hanjeet K, Mathias G. The efficacy of treatment with albendazole. *Acta Trop* 1992 ; 50 : 11-14
- [32] Hoge CW, Shlim DR, Ghimire M, Rabold JG, Pandey P, Walch A et al. Placebo-controlled trial of co-trimoxazole for *Cyclospora* infections among travellers and foreign residents in Nepal. *Lancet* 1995 ; 345 : 691-693
- [33] Houssaye S, Letournel C, Bourée P. La balantidiose, une cause rare de diarrhée. *Concours Méd* 1998 ; 120 : 2128-2132
- [34] Ilsley DD, Lee SH, Miller WH, Kuchta RD. Intestinal helminths. Anthelmintic drug trial. *Wkly Epidemiol Rec* 1995 ; 70 : 25-28
- [35] Jongsuksuntigul P, Jeradit C, Pornpattanakul S. A comparative study on the efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of ascariasis, hookworm infection and trichuriasis. *South Asian J Trop Med Public Health* 1993 ; 24 : 724-729
- [36] Klotz F, Debonne JM. Parasitoses intestinales. In: Debonne JMBernard JP éds. Gastroentérologie 2, nosographie 2, proctologie, chirurgie digestive, maladies systémiques Collection Inter Med. Paris : Doin, 1998 ; 13-28
- [37] Klotz F, Debonne JM, Wade B, Diallo A, Mbaye PS. Le colon bilharzien. *Acta Endosc* 1996 ; 26 : 1-7
- [38] Klotz F, Martet G, Debonne JM, Guisset M. Apport de l'endoscopie au diagnostic des parasitoses digestives. *Gastroentérol Clin Biol* 1994 ; 18 : 13-17
- [39] Klotz F, Recco P. La gastroentérologie et les parasites du tube digestif en France. *Post'U FMC HGE* 2000 : 89-94
- [40] Koul PA, Waheed A, Hayat M, Sofi BA. Praziquantel in niclosamide-resistant *Taenia saginata* infection. *Scand J Infect Dis* 1999 ; 31 : 603-604
- [41] Kumar V, Gryseels B. Use of praziquantel against shistosomiasis: a review of current status. *Int J Antimicrob Agents* 1994 ; 4 : 313-320
- [42] Kusel J, Hagan P. Praziquantel. Its use, cost and possible development of resistance. *Parasitol Today* 1999 ; 15 : 352-354
- [43] Lapierre J, Tourte-Schaefer C, Ancelle T, Dupouy-Camet J. L'anguillulose ou strongyloïdose. *Concours Méd* 1993 ; 115 : 2651-2657
- [44] Liu LX, Weller PF. Antiparasitic drugs. *N Engl J M* 1996 ; 334 : 1178-1184
- [45] Lyagoubi M, Datry A, Mayorga R, Brucker G, Hilmarsdottir I, Gaxotte P et al. Chronic persistent strongyloidiasis cured with ivermectin. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992 ; 86 : 541
- [46] Markell EK. Is there any reason to continue treating *Blastocystis* infections?. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21 : 104-105
- [47] Marti H, Haji HJ, Savioli L, Chwaya HM, Mgeni AF, Ameir JS et al. A comparative trial of single dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminthic infections in children. *Am J Trop Med Hyg* 1996 ; 55 : 477-481
- [48] Misra PK, Kumar A, Agarwal V, Jacota SC. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in children with giardiasis. *Indian Pediatr* 1995 ; 32 : 779-782
- [49] Molina JM, Oksenhendler E, Beauvais B, Sarfati C, Jaccard A, Derouin F et al. Disseminated microsporidiosis due to *Septata intestinalis* in patients with AIDS: clinical features and response to albendazole therapy. *J Infect Dis* 1995 ; 171 : 245-249
- [50] Naquira C, Jimenez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. *Am J Trop Med Hyg* 1989 ; 40 : 304-309
- [51] Ngo Y, Rambaud JC. Traitement des parasitoses intestinales. *Ann Gastroentérol Hépatol* 1993 ; 29 : 199-205
- [52] Nicolas X, Grippari JL, Klotz F. Anisakidose. *Encycl Méd Chir* (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Gastroentérologie, 9-062-B-12, 2000 ; 1-4
- [53] Nokes C, Bundy D. Does helminth infection affect mental processing and educational achievement?. *Parasitol Today* 1994 ; 10 : 14-18
- [54] Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu A. Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 3245-3247
- [55] Ottensen EA, Campbell WC. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemother* 1994 ; 34 : 195-203
- [56] Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD. *Cyclospora* infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. *Ann Intern M* 1994 ; 121 : 654-657
- [57] Pawlowski ZS. Efficacy of low doses of praziquantel in taeniasis. *Acta Trop* 1990 ; 48 : 83-88
- [58] Pitisuttithum P, Supanaranond W, Chindanond D. A randomized comparative study of albendazole and thiabendazole in chronic strongyloidiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995 ; 26 : 735-738
- [59] Ranque S, Candolfi E, Himy R. Diagnostic et conduite à tenir devant une hyperéosinophilie parasitaire. *Press Méd* 1998 ; 27 : 370-375
- [60] Ritchie DJ, Becker ES. Update on the management of intestinal cryptosporidiosis in AIDS. *Ann Pharmacother* 1994 ; 28 : 767-778
- [61] Rosenblatt JE. Antiparasitic agents. *Mayo Clin Proc* 1992 ; 67 : 276-287
- [62] Savioli L, Bundy D, Tomkins A. Intestinal parasitic infections: a soluble public health problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992 ; 86 : 353-354
- [63] Sharpstone D, Rowbottom A, Francis N. Thalidomide: a novel therapy for microsporidiosis. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 1823-1829
- [64] Shlim DR, Pandey P, Rabold JG, Walch A, Rajah R. An open trial of trimethoprim alone against *Cyclospora* infections. *J Travel M* 1997 ; 4 : 44-45
- [65] Simon F, Almeras D. Metronidazole (Flagyl®). *Med Trop* 1997 ; 57 : 136
- [66] Simon F, Bohand X. Praziquantel. *Med Trop* 1997 ; 57 : 228
- [67] Simon F, Bohand X. Mebendazole (Vermox®). *Med Trop* 1998 ; 58 : 129-130
- [68] Smith NH, Cron S, Valdez LM, Chappell CL, White AC. Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS. *J Infect Dis* 1998 ; 178 : 900-903
- [69] Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M. Diagnosis and treatment of common intestinal helminths. I: Common intestinal cestodes. *Gastroenterologist* 1993 ; 1 : 265-273
- [70] Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M. Diagnosis and treatment of common intestinal helminths. II: Common intestinal nematodes. *Gastroenterologist* 1994 ; 2 : 39-49
- [71] Testa J, Kizimandji-Coton G, Delmont J, Di Costanzo B, Gaxotte P. Traitement de l'anguillulose, de l'ascaridiose et de l'ankylostomiase par l'ivermectine (Mectizan®) à Bangui (RCA). *Méd Afr Noire* 1990 ; 37 : 283-284
- [72] Torres JR, Isturiz R, Murrillo J, Guzman M, Contreras R. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis* 1993 ; 17 : 900-902
- [73] Utzinger J, N'Goran EK, N'Dri A. Oral arthemether for prevention of *Shistosoma mansoni* infection: randomised controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 1320-1325
- [74] Venkatesan P. Albendazole. *J Antimicrob Chemother* 1998 ; 41 : 145-147
- [75] Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isoospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomised, controlled trial. *Ann Intern M* 2000 ; 132 : 885-888
- [76] Vesy CJ, Peterson WL. Review article: the management of giardiasis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 ; 13 : 843-850
- [77] Vinh BX, Sao PT, Viet TT, Kim LT, Phien NT, Khanh PC. Efficacité du pamoate de pyrantel dans l'ascaridiose chez l'enfant vietnamien. *Méd Trop* 1997 ; 57 : 99-100
- [78] Weiss LM, Perlman DC, Sherman J, Tanowitz H, Wittner M. *Isoospora belli* infection: treatment with pyrimethamine. *Ann Intern M* 1988 ; 109 : 474-475
- [79] White AC, Chappell CL, Hayat CS, Kimball KT, Flanigan TP, Goodgame RW. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: a prospective, double-blind trial. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 419-424
- [80] Zaat JO, Mank TG, Assendelft WJ. A systematic review on the treatment of giardiasis. *Trop Med Int Health* 1997 ; 2 : 63-82