

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1993-1994

N° _____

MÉMOIRE

Pour le

**CERTIFICAT D'ÉTUDES SPÉCIALES (CES)
DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF**

**L'INFECTION PAR LE VIH
MODIFIE-T-ELLE L'INCIDENCE
ET L'EXPRESSION CLINIQUE
DE L'ANGUILLOSE ?**

Présenté par :

Docteur OBAMENGWA

Sous la Direction du :

Professeur Agrégé B.M. CAMARA

Année scolaire 1993-1994

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I : GENERALITES</u>	4
I - <u>ANGUILLULE</u>	5
I.1. - Agent pathogène	5
I.2. - Contamination	5
I.3. - Cycle	6
I.4. - Réservoir de virus	10
I.5. - Répartition géographique	10
I.6. - Population cible	11
II - <u>ANGUILLULOSE</u>	13
II.1. - Pathogénie	13
II.2. - Etude clinique	15
II.3. - Diagnostic positif	27
II.4. - Diagnostic différentiel	33
II.5. - Traitement	35
III - <u>MISE AU POINT ACTUALISEE</u>	47
III.1. - Terrain	47
III.2. - Affections du tube digestif	49
III.3. - Affections cachectisantes	50
III.4. - Facteurs exogènes	50

	<u>Pages</u>
<u>CHAPITRE II : TRAVAUX PERSONNELS</u>	53
<u>I - PATIENTS ET METHODE D'ETUDE</u>	54
I.1. - Recrutement	54
<u>II - RESULTATS</u>	56
II.1. - Observation n° 1	56
II.2. - Observation n° 2	58
II.3. - Observation n° 3	60
II.4. - Observation n° 4	61
<u>III - DISCUSSION</u>	66
III.1. - Méthodologie	66
III.2. - Fréquence	66
III.3. - VIH et parasitoses	70
III.4. - Terrain	72
III.5. - Etude des paramètres	77
III.6. - Evolution	91
<u>IV - PROPOSITIONS</u>	93
IV.1. - Fréquence	93
IV.2. - Diagnostic	93
IV.3. - Traitement	96
<u>CONCLUSION</u>	98
<u>RESUME</u>	103
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	105

L'anguillulose ou strongyloïdose est une parasitose digestive cosmopolite.

Relativement fréquente, elle occupe selon l'O.M.S. le 5e rang mondial des helminthiases, et affecte plus de 50 millions d'individus. Les régions tropicales sont de loin les plus intéressées avec 35 millions d'individus atteints. Mais si l'on tient compte des difficultés d'enquête épidémiologique sur le terrain, et de mise en évidence des larves d'anguillules, on imagine aisément que les chiffres sus-cités soient largement sous-estimés.

Souvent ignorée et parfois considérée à tort comme une parasitose digestive mineure, l'anguillulose est à l'origine de tableaux cliniques divers. Le plus grave, celui qui va nous intéresser dans cette étude, est la forme massive, survenant volontiers sur terrain immunodéprimé, quelque'en soit la cause ; et dont l'évolution est souvent fatale, malgré un traitement médical bien conduit.

Avec l'expansion fulgurante dans nos régions du virus du Sida, qui majore notablement les causes d'immuno-dépression, l'anguillulose massive devrait connaître une recrudescence.

L'objectif de ce travail rétrospectif est :

1) De vérifier l'existence d'une éventuelle corrélation entre infection par le V.I.H. et incidence de l'anguillulose massive liée au Sida.

2) De comparer les cas d'anguillulose massive associée à l'infection par le V.I.H., et ceux sans cette infection.

3) De proposer éventuellement un protocole diagnostique et thérapeutique de l'anguillulose massive.

Pour la présentation, nous adopterons le plan suivant :

I - Les généralités

II - Les travaux personnels

Enfin la conclusion.

CHAPITRE I

GENERALITES

I - ANGUILLULE

I.1 - Agent pathogène

Il est classiquement décrit chez l'homme deux espèces parasitaires :

- *Strongyloïdes fulleborni* qui est une anthroponose. En effet, il parasite les singes d'Afrique et d'Asie, et n'est retrouvé chez l'homme qu'en Afrique tropicale.
- *Strongyloïdes stercoralis* à l'inverse est très répandu.

De forme ronde d'où son appartenance aux groupes des nématodes, (et de couleur blanc rosé), le vers adulte surtout représenté par les femelles dans le tube digestif de l'homme (présence des mâles discutée), mesure 2 à 4 mm de long pour 35 à 55 μ de diamètre. Son extrémité antérieure est munie d'une bouche à deux lèvres. Le corps est couvert de stries transversales ; et l'extrémité caudale se termine par la fente anale.

I.2 - Contamination

Elle se fait par le passage actif du revêtement cutané par les larves strongyloïdes, provenant du milieu extérieur contaminé (surtout le sol humide et la boue).

La meilleure connaissance du parasite a mis en évidence la contamination à partir de sites très variés :

- linge souillé
- eau de piscine (larves résistantes aux produits chlorés)
- rapports sexuels avec les sujets contaminés.

La contamination par la voie buccale a également été évoquée par l'intermédiaire du lait maternel qui peut contenir des larves infestantes ; et les cas décrits dans les asiles psychiatriques.

Il existe enfin, une auto-infestation : les larves infestantes provenant du tube digestif passent la paroi intestinale, ou plus loin le revêtement cutané de la marge anale.

I.3 - Cycle

De toutes les nématodes intestinales, l'anguillulose a le cycle le plus complexe (fig 1).

Les femelles parthénogénétiques non hématophages vivant enchâssées dans la muqueuse duodénale pondent des oeufs (une centaine par femelle en moyenne) qui éclosent, le plus souvent dans la lumière intestinale (sauf pour strongyloïdes fülleborni). Il naît de cette éclosion des larves strongyloïdes appelées larves strongyloïdes de

première génération. Elles mesurent 200-300 μ de long sur 15 μ de large : leur évolution est variable :

* Dans certaines conditions pathologiques telles que :

- le ralentissement du transit digestif (constipation diverticulose...),
- la baisse des défenses immunitaires de la barrière intestinale,

Les larves rhabditoïdes auront un séjour plus long sur une muqueuse vulnérable. Elles se transforment alors en larves strongyloïdes. De là, le patient se reinfeste par le tube digestif en amont de cette transformation larvaire, sans que le milieu extérieur intervienne. Ce cycle purement interne ou cycle d'autoinfestation endogène, explique la grande longévité de l'anguillulose (70 ans et même plus), alors que la survie des femelles est pourtant brève. Ainsi, les patients contaminés non traités ayant quitté depuis longtemps la zone endémique, sont susceptibles d'héberger pendant des années encore le parasite.

* Lorsque les larves rhabditoïdes sont éliminées par les selles, et que les conditions climatiques sont favorables, c'est-à-dire température voisine de 25° c (température létale 5° c ; température inhibitrice 40° c) et hygrométrie autour de 80 %, ces larves évoluent dans la nature en quelques jours (\approx 15 j) vers la forme infestante, et l'homme se contamine en entrant en contact avec les zones infestées : c'est le cycle asexué direct ou homogonique.

* Les larves rhabditoïdes peuvent enfin une fois dans le milieu extérieur sous des conditions atmosphériques peu propices (température $< 20^{\circ} \text{C}$, anaérobie relative), se développer en 4 mois environ en adultes stercoraux mâles et femelles (respectivement 0,9 mm/40 μ et 1,2 mm/60 μ), qui entretiennent le cycle dans le milieu extérieur. Les oeufs (60 μ /35 μ) provenant de leur accouplement donnent à nouveau naissance à des larves rhabditoïdes, dites cette fois de deuxième génération (par opposition à celles nées dans le tube digestif), qui muent (3- 4 fois) en larves strongyloïdes infestantes pour l'homme. C'est le cycle sexué indirect ou hétérogonique.

Dans tous les cas, une fois le revêtement cutané ou la paroi digestive traversée, la larve strongyloïde gagne le coeur droit par voie sanguine, puis les poumons, avant de remonter les bronches et la trachée, jusqu'au carrefour aérodigestif. (Ce circuit peut durer 3 à 12 jours). Puis la larve bascule dans le tube digestif et est déglutie pour devenir femelle parthénogénétique au niveau du duodénum. De l'infestation à la ponte il se passe généralement 3 semaines.

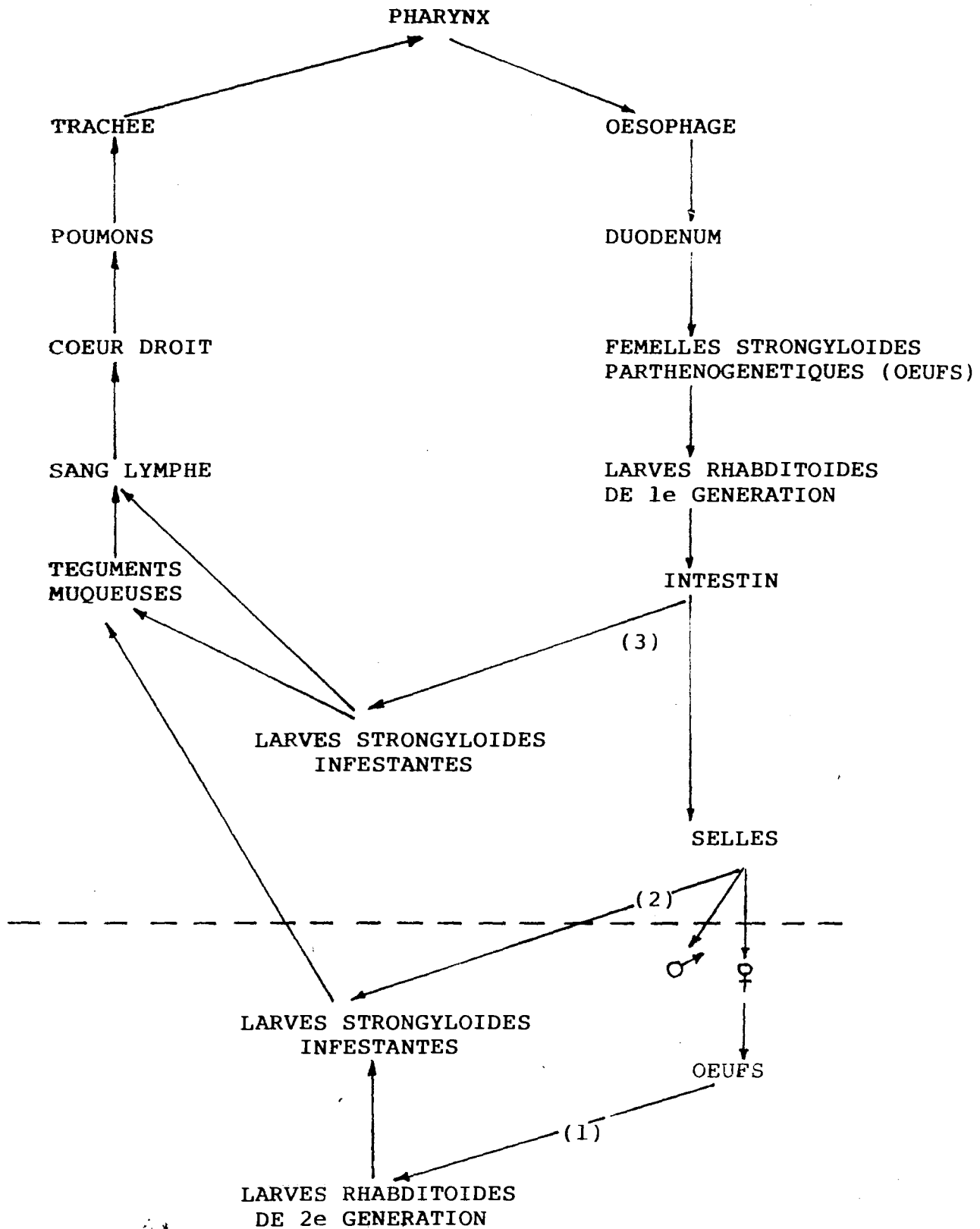


Fig. 1 : CYCLE DE L'ANGUILLULOSE (23)

- (1) Cycle parasitologique de strongyloïdes stercoralis.
- (2) Cycle sexué ou indirect.
- (3) Cycle asexué ou direct, cycle interne ou auto-infestation

I.4 - Reservoir de virus

Deux cycles permettent à l'affection de se pérenniser :

- le cycle d'auto-réinfestation qui permet à l'homme un portage prolongé lorsqu'il n'est pas traité ;
- le cycle externe sexué qui renouvelle sous certaines conditions climatiques les adultes stercoraux.

I.5 - Répartition géographique

Comme pour la grande majorité des parasites, l'anguillulose sévit dans les régions chaudes et humides du globe, de part et d'autre de l'équateur, entre les parallèles du cancer au Nord et du capricorne au Sud.

Grossièrement nous dirons qu'il s'agit de :

- Amérique centrale et du Sud
- Afrique tropicale
- Extrême orient
- Asie du Sud-Est.

Aux U.S.A. et en Europe de l'Ouest, il persiste quelques foyers.

I.6. - Population cible

Dans les zones de forte prévalence, l'affection est davantage rencontrée chez l'enfant que chez l'adulte. En effet, un cortège de facteurs défavorables expose particulièrement les enfants :

- le manque d'hygiène fécale
- le faible niveau socio-économique, faisant du port des chaussures l'affaire des adultes
- les habitudes des enfants à s'ébattre dans la boue, les eaux stagnantes, ce qui favorise par ailleurs l'association de l'anguillulose aux parasites du même écosystème, notamment l'ankylostomiase et la bilharziose.

Outre les enfants, les professionnels en contact régulier avec le sol et les eaux usées sont aussi exposés :

- agriculteurs
- miniers
- plombiers
- éboueurs
- travailleurs du bâtiment et des chantiers
- ...

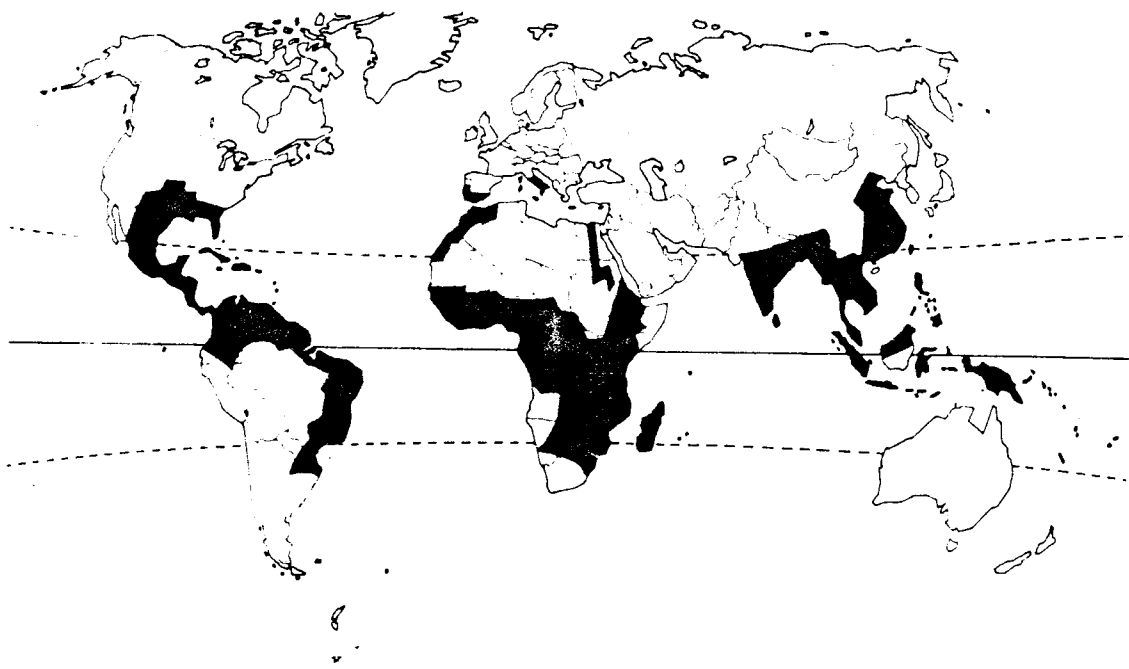


Fig. 2 : Répartition géographique de l'anguillulose (31)

II - ANGUILLULOSE

II.1 - Pathogénie

Les lésions anatomopathologiques décrites au cours de l'anguillulose, sont la résultante de l'invasion larvaire, et de la réaction de l'hôte à cette agression.

II.1.1. - Au niveau digestif :

Trois lésions sont responsables des troubles rapportés :

* Stade 1 ou jéjunité catarrhale :

Il s'agit de l'atteinte des glandes de lieberkühn, avec hypersécrétion de mucus, et infiltration mononucléée des cryptes.

* Stade 2 ou jéjunité oedémateuse :

Certaines des larves ayant pénétré la paroi, meurent in situ. Il se développe autour un granulome inflammatoire. De plus, les phénomènes immunologiques et vasculaires associés, aboutissent à l'oedème inflammatoire, responsable du remaniement du revêtement muqueux du grêle, visible en radiographie.

* Stade 3 ou jéjunité ulcéreuse :

Le passage des larves infestantes de la lumière

intestinale dans la paroi, laisse des ulcérations de diamètre variable (7 - 8 mm) porte d'entrée des bactéries.

Au stade de la jéjunite ulcéreuse, les larves peuvent se retrouver dans toute l'épaisseur de la paroi.

Les lésions de l'anguillulose prédominent sur le grêle proximal, mais on peut également les retrouver sur les autres étages du tube digestif.

La fibrose est une lésion supplémentaire irréversible, elle apparaît dans l'évolution de l'affection.

II.1.2. - Au niveau cutané :

Les manifestations sont en rapport avec le parasite :

- les symptômes cutanés de la phase d'invasion sont de type allergique
- le syndrome de larva currens associe la migration larvaire à des réactions allergiques.

II.1.3. - Au niveau viscéral :

La diffusion larvaire favorisée par l'immuno-dépression, entraîne des signes variables, selon l'organe envahi. Ces formes sont souvent graves et mortelles.

II.1.4. - Au niveau articulaire :

Le rhumatisme strongyloïdien est secondaire à un mécanisme immuno-allergique. Bocanegra repris par DOURY (23), a mis en évidence des complexes immuns circulants dans le sérum et le liquide synovial à des taux élevés, avec diminution de ces complexes après traitement anti-parasitaire, démontrant ainsi la relation de cause à effet (23, 53).

II.2 - Etude clinique

Selon le terrain, l'anguillulose se manifeste de manière très variable.

II.2.1. - Anguillulose asymptomatique

Cette forme a un rôle très important dans l'épidémiologie parce que passant souvent inaperçue, elle n'est par conséquent pas traitée. L'affection est donc entretenue.

Elle semble beaucoup sous-estimée, du fait que le patient ne présente aucun signe fonctionnel et ne consulte donc pas. COULAUD (14) trouve 50 % des cas sur 427 sujets étudiés à Paris et BOUREE (8) 39 % sur 350.

Cette forme n'est diagnostiquée, qu'au décours de l'investigation d'une hyperéosinophilie de découverte fortuite, ou après un examen de selles systématique.

II.1.2. - Anguillulose symptomatique

II.1.2.1. - Forme classique

C'est la plus fréquente des anguilluloses symptomatiques. Elle représente les manifestations sur terrain immunocompétent, limitant l'expression clinique pratiquement au seul tube digestif, à la phase d'état. Chronologiquement, on décrit dans cette forme :

* Une phase d'invasion, qui correspond à la pénétration cutanée des larves infestantes. Il apparaît :

- un prurit ;
- une éruption érythémateuse de type urticaire ;
qui sont la conséquence de la réaction de l'hôte à l'invasion parasitaire.
- Cette phase est souvent muette en zone d'endémie, (du fait de la peau noire et des réinfestations multiples).

* Une phase de migration qui se traduit par des manifestations pulmonaires, preuve de la migration larvaire au niveau de l'appareil respiratoire. Les signes les plus fréquents sont :

- la toux irritative
- la dyspnée asthmatiforme
- l'infiltrat labile de type loffler au téléthorax.

* Une phase d'état, pendant laquelle les femelles parthénogénétiques enfouies dans la muqueuse duodéno-jéjunale, sont responsables de signes fonctionnels tels que :

- la douleur épigastrique, quasi constante, allant de la simple gêne épigastrique, à la brûlure atroce. Elle peut simuler toutes les affections viscérales : ulcère (56), appendicite, cholécystite, pancréatite... Le transit gastroduodéal et la gastroscopie explorant cette douleur sont normaux.
- les autres signes digestifs décrits sont :
 - . la diarrhée, d'allure chronique évoluant par poussées entrecoupées de constipation,
 - . la dyspepsie,
 - . le tableau de colopathie fonctionnelle,
 -

II.1.2.2. - Formes cliniques

Les formes extradigestives de l'anguillulose, en dehors de celles vues dans la phase d'invasion, sont bien connues. Citons :

* Les formes cutanées (21, 41, 57)

Elles sont centrées sur un symptôme : la dermite linéaire. Il s'agit de cordons cutanés migratoires secondaires au cycle de réinfestation endogène. Fugace et périodique, ce signe peut persister plusieurs années. LAPIERRE (42) rapporte 2 cas de 30 ans, et DEVELOUX (21), un cas 50 ans après.

Souvent méconnue, la larva currens est décrite chez 6 à 12 % des malades, surtout chez les sujets de race blanche. LAPIERRE (42) rapporte 14,9 % des cas chez les asiatiques et 13,3 % chez les européens, tous contaminés en Extrême-Orient. L'auteur se demande si c'est la qualité de la peau (blanche) qui est en cause, ou s'il existe en Extrême-Orient une souche strongyloïde stercoralis plus virulente.

Il peut exister des formes moins caractéristiques : RONAN (57) rapporte une forme à présentation purpurique.

* Les formes respiratoires

Les manifestations respiratoires, variables en nombre et en intensité, n'ont rien de caractéristique pour évoquer uniquement l'anguillulose. Selon COUDERT (13), elles gravitent autour de deux axes polaires.

- les manifestations de type allergique
- les manifestations de type asthme (13, 44, 59).

* Les formes articulaires

Le terme consacré est le rhumatisme strongyloïdien, qui appartient lui-même au vaste cadre des rhumatismes parasitaires. Plutôt que la présence intra-articulaire du parasite lui-même, comme dans certains organes, il est admis ici que c'est la réaction immunologique dont il est responsable qui provoque les troubles observés.

Le tableau est caractérisé par des arthralgies, ou des arthropathies inflammatoires, de siège variable (mono ou polyarticulaires), pouvant évoquer la polyarthrite rhumatoïde.

* Les formes cardiaques

Elles sont rares BECQUET (6) rapporte une forme cardiaque avec dyspnée, douleurs thoraciques, et tachycardie. Le diagnostic de cette forme a été conforté par :

- la présence de larves d'anguillule dans les selles,
- l'échec du traitement cardiologique,
- le succès clinique et électrocardiographique, après administration de Thiabendazole, avec absence de rechute dans l'évolution.

CORDIER (18) quant à lui, a rapporté un cas de péricardite strongyloïdienne chez un patient de 27 ans, à évolution favorable. L'auteur suggère la recherche de cette étiologie, devant toute péricardite avec éosinophilie sanguine de cause inconnue. Le même auteur reprend quelques observations d'autopsies, où l'on retrouvait dans le péricarde et le myocarde, des larves d'anguillule entourées d'un infiltrat lymphocytaire.

* Les formes neurologiques

Le cerveau n'est pas du tout à l'abri, lors de l'invasion par voie sanguine des larves strongyloïdes. D'ailleurs, l'atteinte cérébrale est volontiers décrite dans les disséminations majeures. Les troubles varient de la confusion mentale au coma, et les lésions telles que l'oedème cérébral et la méningite sont fréquentes (24, 50).

Au total, il est difficile de faire une liste exhaustive des formes cliniques de l'anguillulose.

Au regard des organes parasités, l'invasion massive strongyloïdienne due à l'immunodépression épargne peu de parties de l'organisme comme les articulations.

II.2.3. - Formes graves ou anguillulose maligne

De découverte récente, elles ont surtout été rapportées au Brésil et aux U.S.A., exceptionnellement en Europe et en Afrique. Ces formes ont une prédominance masculine : COULAUD (15) a publié 117 cas en 1982.

Souvent mortelles dans leur évolution (2/3 des cas), elles sont heureusement rares (0,50 % des cas). Leur caractère fondamental, est l'invasion systémique de l'organisme par les larves strongyloïdes. C'est cette expansion massive de la parasitose qui est à l'origine des symptômes très variés d'une part, et de la possibilité d'isoler le parasite dans n'importe quel organe d'autre part. Le rôle des nombreux facteurs favorisant l'immunodépression et les difficultés thérapeutiques, sont à l'origine de l'intérêt que suscite ces formes graves.

Cliniquement, l'anguillulose grave peut se présenter sous deux formes :

- la forme duodéno-jéjunale,
- la forme disséminée.

II.2.3.1. - La forme duodéno-jéjunale

* Les signes fonctionnels sont ceux décrits dans la forme classique, sauf que l'intensité ici est plus grande.

* Les signes physiques sont caractérisés par l'altération de l'état général, qui peut s'associer au syndrome de malabsorption plus ou moins complet, avec surtout :

- la perte de poids
- les oedèmes des membres inférieurs
- la pâleur et les troubles cutané-muqueux
- les anomalies osseuses et neurologiques peuvent apparaître, mais tardivement.

Même si la responsabilité directe dans le syndrome de malabsorption n'est pas unanimement admise, AUBRY (2) pense que l'anguillulose fait partie des quatre parasitoses les plus en cause dans ce syndrome ; les trois autres étant la lambliaose, les coccidies et la capillariose.

Le mécanisme de la malabsorption est lié à une entéropathie exsudative, au blocage lymphatique et à l'hyperdesquamation cellulaire (10, 20).

* Les signes biologiques sont :

- à l'hémogramme :
 - . une anémie de type variable (microcytaire, macrocytaire, dimorphe, hypochrome),
 - . une formule infectieuse, avec hyperleucocytose à polynucléaires.
- une vitesse de sédimentation accélérée,
- une hyperalbuminémie, de même mécanisme que la malabsorption. Elle est responsable des oedèmes des membres inférieurs,

- une hypocalcémie fréquente
- les autres tests biologiques complètent l'exploration du syndrome :
 - . dosage du fer sérique,
 - . dosage de l'acide folique,
 - . dosage des facteurs de la coagulation, (dont le V qui est normal).
- le dosage des IgE n'est pas habituel et est peu fiable, parce que comme l'éosinophilie, il peut être normal voire abaissé.

* L'exploration parasitologique ne diffère pas de celle de la forme classique de l'anguillulose.

* Au plan radiologique, Louisy repris par PENALBA (47) classe les lésions en deux types :

- T1 :
 - . dilatation duodénale avec épaississement de la paroi, évoquant en outre un crohn,
 - . arrêt du bol baryté, au niveau de la pince mésentérique,
 - . inversion du péristaltisme
 - . oedème pariétal.
- T2 :
 - . rétrécissement de la lumière duodéno-jéjunale
 - . disparition du relief muqueux
 - . aspect spiculaire des bords, lié aux nombreuses ulcérations.

- Sur le plan cinétique :

Il y a une hypermotilité à la scopie, avec des mouvements de va et vient du bol baryté.

- A un stade plus avancé :

Les anses sont fixes, rigides, tubulées, parfois en tuyau de pipe, avec augmentation de l'espace entre les anses, du fait de l'épaississement pariétal, de la fibrose, de l'infiltration du mésentère, et des ganglions (fig.3). Pour de nombreux radiologues, cet aspect est évocateur de l'anguillulose massive, même s'il reste vrai que ces images radiologiques se discutent avec celles de la maladie de crohn, et de la tuberculose intestinale. Dans tous les cas, c'est la gastroscopie avec biopsie qui tranche.

Sous traitement, les lésions radiologiques sont réversibles, mais il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois.



Fig. 3

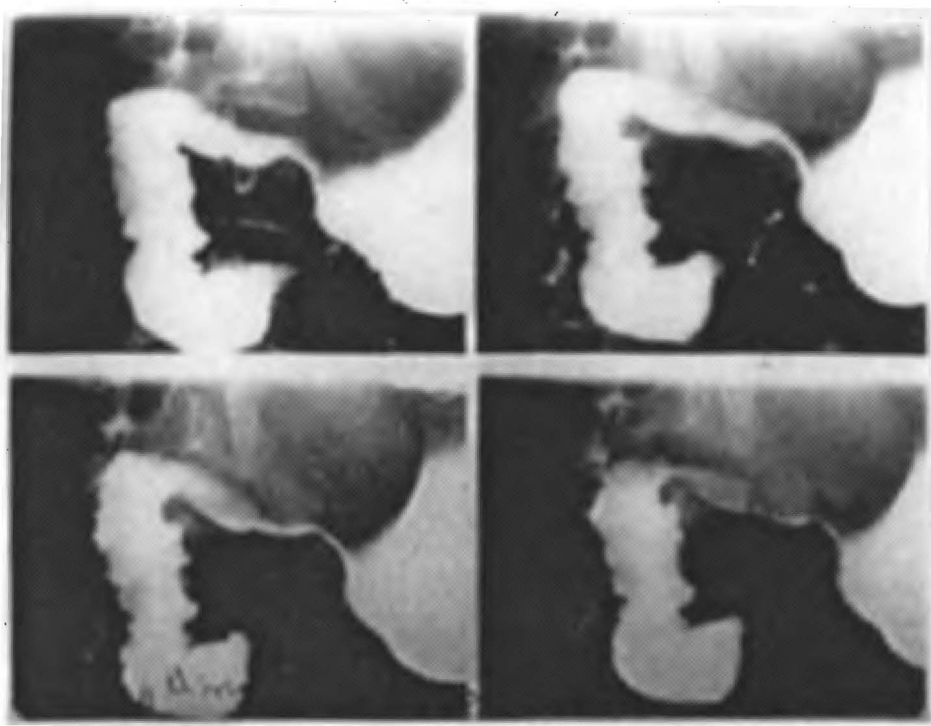


Fig. 4

Figures 3 et 4 : Transit gastroduodénal dans l'anguillulose massive.

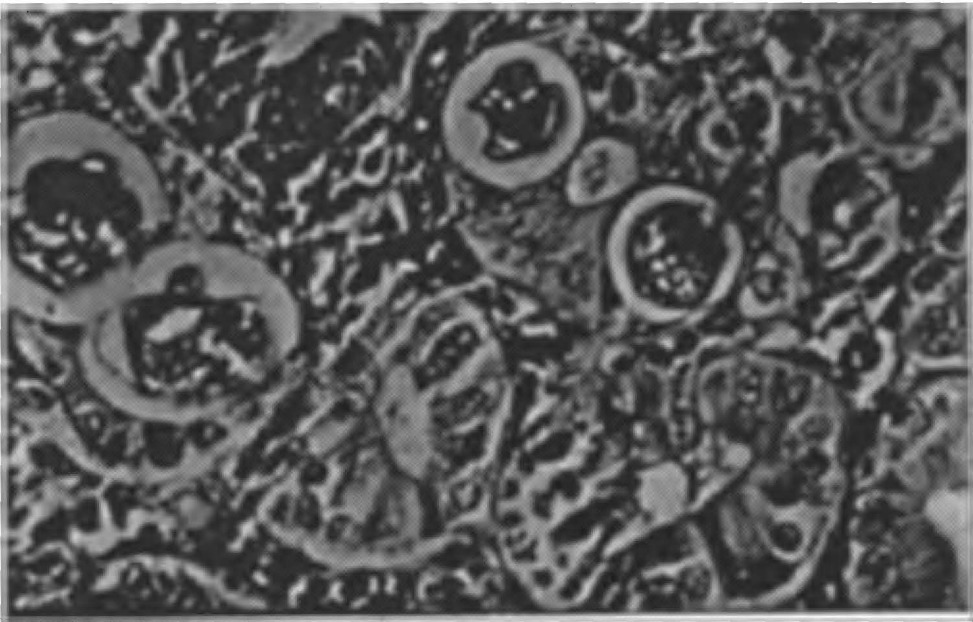


Fig. 5 : Aspect histologique de l'anguillulose duodénale.

* Au plan endoscopique :

Il n'y a pas non plus d'aspect pathognomonique.
Différentes lésions peuvent être décrites :

- le gastropathie purpurique
- les élevures aphtoïdes surtout antrales, correspondant à la migration larvaire
- un enduit blanchâtre duodéal
- une duodénite érythémateuse parsemée de fausses membranes
- une duodénite atrophique plus ou moins sévère
- des ulcères pouvant aller jusqu'à 8 mm de diamètre, et siégeant surtout au niveau du côlon.

Ces différentes lésions dont l'aspect prédominant est l'inflammation, restent vagues et nécessitent d'être étoffées par le contexte épidémiologique et les biopsies.

L'interprétation anatomopathologique des biopsies du grêle, retrouve le parasite avec soit la jéjunite oedémateuse, soit la jéjunite ulcéreuse, et parfois les deux. La jéjunite catarrhale est le premier stade ; celui de l'anguillulose typique (fig. 5).

II.2.3.3. - Evolution

Elle se fait généralement vers les complications.

- La gastroentérite sévère entraîne la déshydratation, l'état de choc, l'insuffisance rénale.

- La jéjunite ulcéreuse par infiltration des larves et des bactéries, peut devenir nécrosante et favoriser d'autres complications, telles que :
 - . l'iléus paralytique
 - . les hémorragies digestives
 - . la perforation avec péritonite et septicémie.

- L'envahissement de l'arbre respiratoire peut être à l'origine :
 - . d'hémoptysies
 - . de pneumothorax
 - . de bronchopneumopathies
 - . d'embolie pulmonaire.

- Les autres complications sont plus rares, le tout évolue vers la cachexie et la mort.

II.3. - Diagnostic positif

Suspecté sur des renseignements anamnestiques, tels que les troubles digestifs signalés, et surtout le contexte épidémiologique favorable à l'infestation, le diagnostic positif est étayé par les résultats biologiques et morphologiques. Mais la confirmation diagnostique est faite par la mise en évidence de l'agent pathogène.

II.3.1. - Terrain

Il importe de clarifier certaines notions :

- la profession
- le mode de vie

- le séjour en zone d'endémie
- la promiscuité avec un malade.

II.3.2. - Découverte

Elle se fait de différentes manières :

* Fortuite, à l'occasion d'un examen pour une toute autre raison. Ainsi, un hémogramme pourra révéler une hyperéosinophilie, dont l'investigation aboutira au diagnostic.

* A l'inverse, le diagnostic peut être évoqué à partir de signes fonctionnels surtout digestifs, extradigestifs ou par des complications.

Dans tous les cas, la traduction clinique sera fonction du parasitisme et du terrain : le tableau est d'autant plus manifeste que l'affection s'accompagne d'autres maladies, ou que l'état général et ou immunitaire est affaibli.

II.3.3. - Eléments diagnostiques

II.3.3.1. - Examens d'orientation

* L'hyperéosinophilie a une valeur essentielle, parce qu'il s'agit d'un signe décrit surtout au cours des helminthiases. Liée à la migration tissulaire du parasite, elle peut persister plusieurs années, entretenue par la réinfestation endogène. Elle oscille entre 10 et 20 %, mais peut varier davantage. GENTILINI (31) l'estime entre 25 et 30 %, COULAUD (14) et BOUREE (8), entre

35 et 80 %. Se rapprochant de ces derniers, LAPIERRE (42) trouve dans un travail récent un taux supérieur à 90 % sur 1270 cas.

L'anguillulose est reconnue comme l'une des parasitoses responsable d'une très forte éosinophilie, capricieuse et qui ne cède que sous traitement spécifique. Il faut savoir qu'un taux normal, une éosinopénie ou même une absence d'éosinophilie, ne doivent pas faire rejeter l'hypothèse diagnostique, parce qu'ils sont décrits dans l'anguillulose grave.

* Plus rarement, on parle d'hyperleucocytose qui accompagne l'hyperéosinophilie, l'augmentation modérée de la vitesse de sédimentation, et des IgE lors de l'invasion parasitaire.

* Les méthodes immunologiques (parmi lesquelles l'immunofluorescence est la plus rentable), ont pour principe de mettre en évidence la présence des anticorps antistrongyloïdiens dans le sérum du patient. Mais deux raisons font qu'elles ne sont pas de pratique courante.

- . Leur réalisation nécessite un certain matériel, dont ne dispose pas toujours les laboratoires de nos régions,
- . Même si la sensibilité de ces méthodes peut parfois atteindre 98 % (55), le taux de faux positifs n'est pas négligeable. Cela est dû aux nombreuses communautés antigéniques existant entre les nématodes, et explique la possibilité

de réactions croisées entre anguillulose, ankylostomiase, ascaridiose et filariose, de sorte que la spécificité réelle baisse à moins de 70 % (43, 55).

* Les explorations radiologique et endoscopique, ne montrent qu'un aspect inflammatoire de degré variable. Si dans les formes graves, l'atteinte pariétale aboutit parfois à de véritables ulcérations comme décrit plus haut, dans les formes mineures par contre, la muqueuse est soit normale, soit évocatrice de lésions digestives de la lambliaose (aspect spasmodique du pylore et du jéjunum ; plissement épais et irrégulier, bords estompés, hypersecretion diluant la baryte au niveau des premières anses jéjunales) (49).

* Le test thérapeutique qui apprécie l'évolution des symptômes après traitement spécifique, fait partie des méthodes diagnostiques indirectes. Le test positif s'accompagne d'une disparition des signes, alors que le test négatif ne modifie pas favorablement le tableau clinique. Ce test n'est indiqué qu'après que toutes les investigations se soient révélées négatives, alors qu'on suspecte toujours l'anguillulose.

II.3.3.2. - Examens de certitude

Le diagnostic de l'anguillulose repose sur l'identification des larves rhabditoïdes, ou plus rarement des oeufs de strongyloïde stercoralis. Plusieurs examens permettent d'y arriver, mais il existe des difficultés de diagnostic, liées soit à la technique

utilisée pour l'examen de selles ; soit au parasite (faible ponte des femelles parthénogénétiques ; irrégularité de la ponte des femelles). C'est pour cette raison qu'il faut multiplier les examens de selles, de manière à accroître les chances de visualiser l'agent pathogène (19, 54).

* Examen direct

Il est réalisé entre lame et lamelle dans du sérum physiologique. Les selles examinées (1 à 2 mg) sont prélevées à différents endroits de l'échantillon fécal. Il est important que les selles servant à l'examen, soient fraîchement émises, parce que la température élevée (30 - 35° c), favorise l'éclosion des oeufs d'ankylostome, de sorte qu'un examen tardif peut interpréter ces larves comme celles de l'anguillule. Ce qui est certain, c'est que l'examen direct n'est positif dans un cas comme dans l'autre, que si le prélèvement est riche en parasites. Rappelons pour ce qui est des oeufs qu'un examen positif nécessite 1000 oeufs par gramme de selles. Or la femelle parthénogénétique de l'anguillule a une faible fécondité : elle pond 50 à 100 oeufs par jour, pendant que *Nécator Americanus* pond 10.000 oeufs par jour, soit 150 oeufs par gramme de selles (4).

* Méthodes d'enrichissement

Elles sont indispensables et visent à concentrer sur un petit volume, les parasites, en éliminant les résidus alimentaires. Elles utilisent différents procédés :

- la sédimentation
- la flottaison

- la méthode de Ritchie
- le merthiolate - iode - formol (MIF)
- la méthode de Junod

* Méthode d'extraction de Baerman

Décrite en 1917 par BAERMAN, elle permet l'extraction de larves rhabditoïdes vivantes, à partir des selles. Elle est réalisée en mettant à profit le tropisme particulier des larves pour l'eau et la chaleur.

On enveloppe 10 à 20 g de selles dans du gaze qu'on dispose sur une passoire, placée dans un entonnoir. Puis l'eau distillée stérile (à 37 - 45° c) est versée pour immerger la selle. Les larves attirées par l'eau, sédimentent dans la tubulure de l'entonnoir.

L'examen est pratiqué sur le liquide recueilli à la tubulure de l'entonnoir après 24 h. Centrifugé et décanté, le surnageant donne des résultats positifs entre 70 et 90 % : c'est la méthode de choix pour le diagnostic.

* Coproculture

Réalisée sur charbon ou sur boîte de petri, cette méthode d'exploration est la plus longue. Les conditions favorables à la multiplication des anguillules y sont réunies. Ainsi, on pourra retrouver les oeufs, les larves strongyloïdes, les larves rhabditoïdes des première et deuxième générations. La coproculture n'est indiquée qu'en cas d'échec des méthodes précédentes.

* Autres examens

- Le tubage duodéal :

Il s'agit d'aller recueillir le liquide duodéal pour examen.

- L'entérotest :

Le principe consiste à faire avaler un fil, dont un bout est fixé à la joue, pendant que l'autre pend dans le duodénum. Retiré au bout de 3 à 4 heures, il est examiné après s'être imbibé des parasites duodénaux.

- Biopsie duodénale :

Elle est indiquée et positive dans les formes digestives sévères.

- NB : Dans les formes disséminées, tous les liquides biologiques et les biopsies d'organes ramènent les larves d'anguillule (crachat, aspiration bronchique, aspiration trachéale, urine ascite, LCR, ganglion...)

II.4 - Diagnostic différentiel

Selon les formes cliniques de l'affection, l'anguillulose peut prêter à confusion avec un certain nombre de maladies.

II.4.1. - La forme douloureuse

* La douleur peut prendre toutes les formes, au point de devenir évocatrice de certaines pathologies.

* La gastroscopie éliminera les affections du bas oesophage, de l'estomac et du duodénum. Bien sûr, en cas d'inflammation, les biopsies conduisent au diagnostic étiologique avec l'aide de l'interprétation anatomopathologique.

* L'échotomographie écartera une affection du foie gauche, une lithiase biliaire d'expression atypique, et une pathologie du pancréas.

* L'électrocardiographie appréciera la fonction électrique du coeur.

II.4.2. - La forme cutanée

Elle pose le problème du diagnostic différentiel du syndrome de larva migrans ; qui peut se discuter dans les principales étiologies suivantes :

- filarioses (la dracunculose, la dirofilariose sous-cutanée, et surtout la loase localisée en Afrique au niveau du bloc forestier centrafricain),
- larva migrans cutanée (ankylostome du chien),
- myase (larve de mouche)
- dermatite des nageurs (schistosomes d'oiseaux) (31).

II.4.3. - Les autres formes (respiratoire, cardiaque, neurologique...)

Etant rares donc peu connues, elles se discutent avec les affections classiques de ces appareils. Elles peuvent poser

des problèmes de diagnostic étiologique insurmontable, dès l'instant où l'interrogatoire omet de préciser le contexte épidémiologique ayant permis l'infestation parasitaire, surtout que c'est justement dans ces formes qu'il peut souvent manquer les stigmates biologiques évocateurs de l'anguillulose.

II.5. - Traitement

Du fait de l'autoréinfestation, suffisante pour pérenniser l'affection, l'anguillulose ne guérit pas spontanément. Au contraire à cause des multiples facteurs favorisant l'immunodépression, dont le patient peut être sujet, elle peut facilement se compliquer. Alors, diagnostiquée, ou même suspectée sur la base des éléments épidémiologiques cliniques et paracliniques vus plus haut, toute anguillulose doit être correctement traitée.

II.5.1 - Moyens

Les ressources thérapeutiques sont très limitées, et le traitement ne se discute qu'en deux volets :

- le traitement préventif
- le traitement curatif.

II.5.1.1. - Traitement préventif

L'accent n'est pas suffisamment mis sur la prévention, malgré l'échec parfois décrit du traitement curatif.

L'intérêt ici est d'éviter le contact entre le sujet sain et le parasite. L'anguillulose étant une endémie due au

péril fécal, les mesures d'hygiène représentent la base de la prophylaxie, qui peut se schématiser en deux chapitres :

* Sur le plan collectif

- L'assainissement du milieu (construction de latrines, canalisation des eaux usées...)
- L'adduction d'eau potable, le forage de puits...
- Le dépistage de masse par des tests simples (examen de selles après enrichissement), surtout pour les populations cibles
- Le traitement de masse des sujets exposés à l'infestation parasitaire
- L'éducation sanitaire par les médias, les affiches, les journaux, et tout moyen de communication capable de couvrir le plus grand nombre
- La proscription des engrais humains
- La prescription de gants et de bottes... pour les professions en contact avec le sol...(4, 12).

* Sur le plan individuel

- L'hygiène corporelle (se laver les mains après chaque selle, et avant chaque repas, posséder un matériel de toilette personnel, éviter de se coucher à même le sol, éviter de marcher pieds nus...).

- L'usage pour la consommation d'une eau potable (traitée par des procédés chimiques, filtrée, bouillie...).
- Ceci signifie que les baignades en eau douce, piscine comprise, sont déconseillées.
- Le nettoyage soigneux des crudités.

En pratique, ces mesures ne sont que rarement appliquées, du fait que la prophylaxie qui engage les pouvoirs publics, nécessite en dehors d'un personnel nombreux et qualifié, d'énormes moyens financiers. Il est donc difficile de parvenir à une réussite certaine.

11.5.1.2. - Traitement curatif

Il est essentiellement représenté par le traitement médical. Son but est d'éradiquer le parasite chez le patient contaminé.

Etant donné le cycle du parasite, et le site des vers adultes, les produits à utiliser doivent avoir un minimum de qualités :

- actifs sur l'agent pathogène pour faciliter la guérison
- diffusibles, afin de couvrir tout l'organisme
- non toxiques, pour être administrés sans crainte d'effets secondaires insupportables.

Avant l'apparition des benzimidazolés, aucune molécule n'avait vraiment fait la preuve de son efficacité sur l'anguillulose. Et des deux dérivés les plus utilisés dans ce traitement dans

nos régions (thiabendazole, albendazole), seul le premier réunit les caractères de tolérance et d'efficacité maximales.

* Thiabendazole

Connu depuis 1961, suite aux travaux de BROWN et collaborateurs, le thiabendazole est le plus ancien et le mieux connu. Il est présenté sous forme de comprimés et de suspension buvable.

L'expérimentation animale révèle que par voie orale, le produit est peu toxique, contrairement à la voie parentérale. Chez l'homme, après prise orale de 1000 mg, l'absorption au niveau de la muqueuse intestinale est rapide et atteint la concentration maximale en 1 à 3 heures. L'excrétion est également rapide, puisque 94 % de la dose ingérée a disparu dans les 5 jours.

Cette excrétion se fait essentiellement au niveau des urines 87 %, et le reste dans les fécès. Moins de 1 % de la dose administrée, est excrétée sous forme de thiabendazole. Après ingestion du médicament, il n'y a pas d'effets pharmacodynamiques notables au niveau cardiovasculaire ou respiratoire. Il n'y a pas non plus de blocage adrénérgique ou ganglionnaire.

- Activité

Le mode d'action est mal connu. Mais on a constaté après usage chez les animaux, puis chez l'homme (depuis les années 60) qu'il est vermicide et vermifuge. Son spectre d'action regroupe :

. l'anguillulose

- . le syndrome de larva migrans cutané
- . le syndrome de larva migrans viscéral
- . la trichinose
- . éventuellement la dracunculose et l'ascaridiose.

- Tolérance

La tolérance est différemment appréciée selon les séries, puisque les effets indésirables sont relevés dans 5 à 50 % des cas. Il s'agit souvent d'incidents bénins et transitoires, survenant volontiers dans les 2 à 3 heures qui suivent l'ingestion ; ils ne durent que quelques heures. Ces effets sont favorisés par la prise de doses importantes, prolongées, de même que les excitants tels que l'alcool, le café, le thé.

- . Sur le plan digestif, on note :
 - des nausées
 - des douleurs abdominales
 - des vomissements

- . Sur le système nerveux :
 - des céphalées
 - des vertiges
 - l'impression de pseudoébrété
 - des manifestations hallucinatoires

- . Sur le plan hépatique :
 - la cholestase (ictérique ou anictérique).

- . Il a également été rapporté :
 - l'épidermolyse
 - le syndrome sec

Malgré l'absence de tératogénicité expérimentale, il reste toujours prudent de proscrire le produit lors de la gestation et particulièrement pendant l'embryogenèse.

- Contre-indications :

- . Allergie
- . Affections hépatiques anciennes et surtout évolutives
- . Dans l'insuffisance rénale, les doses sont à réduire en fonction du degré de l'atteinte rénale.

- Posologie :

Il existe plusieurs schémas thérapeutiques, variant de 25 mg/kg/j en 4 prises à 100 mg/kg/j en deux prises.

Le fabricant conseille :

25 à 50 mg/kg/j pendant 2 jours en dessous de 60 kg,

et 1,5 g/j pendant 2 jours au dessus de 60 kg.

Il apparaît que plus les doses sont élevées, plus le traitement est efficace et mal toléré. COULAUD (16), sur 380 patients, avec 25 mg/kg/j pendant 4 jours a atteint une efficacité de 85 % avec 5 % d'effets secondaires, et 2 arrêts spontanés du traitement en cours de route. Le produit est encore mieux toléré en fin de repas, avec respect du repos physique durant les 3 heures qui suivent la prise médicamenteuse, d'où le conseil de la prise vespérale (le soir après le dîner).

* Albendazole

Présenté en comprimé de 400 mg (étui de un), et en suspension buvable de 400 mg, il s'agit du plus récent des produits de la famille, il est remarquablement efficace sur les autres nématodes intestinaux. Le fait qu'il soit facilement absorbé au niveau de la muqueuse intestinale permet d'espérer une efficacité non négligeable vis-à-vis de l'anguillulose. Mais à la dose de 400 mg en prise unique, les résultats sont modestes. Avec la tolérance qui est très bonne, comme le montre les résultats des travaux du tableau I, les auteurs pensent qu'en augmentant les cures (2 à 3, à une semaine d'intervalle), le taux de guérison serait amélioré. En pratique actuelle, l'albendazole en cure prolongée devrait donc prendre le relais chaque fois que le thiabendazole ne peut être utilisé. L'inconvénient serait surtout celui des traitements longs (coût, effets indésirables, observance...).

Tableau I : Résultats thérapeutiques de l'albendazole (22)

	DOSE	TOLERANCE	EFFICACITE
COULAUD (France)	800 mg/j x 3 j		77,2 %
MOJON (France)	20 mg/kg/j x 3 j	87 %	54,7 %
DIALLO (Sénégal) 1985	400 mg/j x 3 j	100 %	33,3 %
RICHARD LE NOBLÉ (Gabon)	400 mg/j x 3 j	100 %	33,3 %

* Cambendazole (cp à 180 mg)

Il s'agit du troisième dérivé benzimidazolé très proche du thiabendazole, et qui semble encore plus efficace. Depuis 1976, plusieurs travaux en provenance du Brésil précisent et confirment l'efficacité du produit à une dose unique faible : 10 fois moins que pour le thiabendazole.

A raison de 5 mg/kg, les succès thérapeutiques dépassent 90 % et atteignent même 100 %. Mais ces données doivent être interprétées avec prudence, à cause de la brièveté du recul post thérapeutique, et des risques de tératogénicité, du fait de l'existence d'une toxicité animale non négligeable.

* Autres produits

- Ivermectine

Dérivé de la famille antibiotique des macrolides, ce produit est un microfilaricide, efficace surtout sur onchocerca volvulus. Une dose unique de 50 µg éradiquerait le ver adulte dans l'intestin. Le produit étant bien toléré, des doses plus importantes peuvent être administrées. Ainsi chez l'adulte, on peut donner jusqu'à 200 µg/kg. Ce médicament reste à évaluer dans le traitement de l'anguillulose.

- Mébendazole

. Présentation

cp à 100 mg étui de 6

cp à 500 mg étui de 2

suspension buvable ; flacon de 600 mg

Appartenant également aux benzimidazolés, le mébendazole a une très bonne tolérance générale et est très efficace sur divers nématodes intestinaux. Mais sa faible absorption intestinale limite son efficacité sur l'anguillulose. Avec le dérivé fluoré (fluoromébéndazole), le pourcentage de succès ne dépasse pas 40 %.

En Allemagne, le protocole de 500 mg sur 21 jours a paru intéressant sur le plan du cycle parasitaire, mais se heurte à la difficulté d'être une prescription de longue durée et qui ne peut pas s'appliquer à tous les patients.

- Lévamisole et pyrantel

Ils ont des pourcentages de succès comparables à celui du mébendazole.

II.5.2. - Indication

Quelle que soit la forme de l'anguillulose, le thiabendazole demeure le traitement de premier choix. La prescription d'un autre antihelminthique ne se conçoit que lorsque le premier engendre des effets secondaires importants, ou qu'il présente une contre-indication formelle.

II.5.2.1. - Anguillulose digestive mineure et asymptomatique

Le thiabendazole à la dose de 25 mg/kg/j pendant 4 jours, à renouveler éventuellement 20 à 30 jours plus tard.

L'albendazole à la dose de 800 mg/j pendant 3 jours est également à reprendre 20 à 30 jours après la première cure.

II.5.2.2. - Anguillulose de la femme enceinte

Malgré le faible risque que la grossesse seule, puisse favoriser une forme grave ; DOURY et MASSOUBODJI ce dernier repris par PIERRE-MARIE-GRANIER (53), s'accordent à reconnaître le bénéfice pour la femme enceinte d'un traitement par le mintézol*, sans grand risque, à l'exemple de Cotonou où il est d'usage de déparasiter systématiquement toute femme enceinte en début de grossesse devant une anémie, une sialorrhée ou des nausées, toujours suspectes d'une parasitose sous jacente.

Il est certainement souhaitable dans la mesure du possible de déparasiter à partir du 2e trimestre de la grossesse, mais en plus, le protocole de 25 mg/kg/j pendant 4 jours, serait plus indiqué parce que moins agressif.

II.5.2.3. - Anguillulose sévère

Le traitement de l'anguillulose grave représente une urgence médicale, il doit débuter le plus tôt possible et être multi-directionnel.

Pour la restauration de l'état général, on utilise un régime hypercalorique, des acides aminés, des électrolytes et des liquides. Cette restauration peut même nécessiter une véritable réanimation, avec des macromolécules et des transfusions en cas de choc par hémorragie (digestive ou extradiigestive).

L'usage des antibiotiques est justifié devant les complications infectieuses. Les antibiotiques efficaces sur les bacilles gram négatifs sont les plus indiqués. Les infections à levure sont récidivantes et parfois redoutables comme la septicémie à *Candida albicans*. Leur traitement fait appel aux antifongiques dont certains sont en expérimentation.

Le traitement antiparasitaire spécifique nécessite le thiabendazole à forte dose. Les effets indésirables à ces posologies élevées (nausée vomissements, conduisant au rejet du produit avalé), sont une difficulté supplémentaire à contourner. C'est là l'indication de l'albendazole moins efficace mais mieux toléré. COULIBALY (18) oppose deux protocoles A et B (respectivement 50 et 100 mg/kg/j) chez 50 patients tous V.I.H. positifs, et porteurs de larves d'anguillule. Il conclut qu'avec le protocole B, les résultats positifs après un mois de traitement, sont de 92 %, avec des effets indésirables dans 52 % sans conséquences majeures.

Ce sont ces formes graves qui peuvent bénéficier du traitement chirurgical, non pour traiter la parasitose, mais afin de réduire une éventuelle complication apparue lors de l'évolution de l'affection.

II.5.3. - Résultats

Ils diffèrent, selon qu'il s'agit de la forme grave ou de la forme mineure.

Dans tous les cas, il est à craindre en début de traitement, une réaction anaphylactique^c secondaire à une importante lyse larvaire, due au traitement.

Dans la forme mineure, assez rapidement, on note la disparition des signes cliniques et paracliniques. Déjà à la fin de la première semaine, on peut obtenir une négativation de l'examen de selles et un retour à la normale de l'éosinophilie. Mais la guérison ne pourra s'affirmer que bien plus tard. BARBIER (5) conseille pour la surveillance d'aller à 9 voire 12 mois après le traitement, et certifier la disparition dans les selles des cristaux de Charcot-Leyden, évocateurs dans cette parasitose. COUDERT (13) lui, parle d'une surveillance post thérapeutique de 4 à 6 mois de la formule leucocytaire, de la sérologie strongyloïdienne, et de l'examen de selles. Les auteurs s'accordent donc pour dire que la guérison ne peut être prononcée qu'après plusieurs mois (6 en moyenne) de surveillance, avec disparition des signes cliniques et paracliniques de l'anguillulose.

Dans la forme grave par contre, même si l'anguillulose duodéno-jéjunale a un pronostic meilleur que l'anguillulose disséminée, les résultats restent globalement moins satisfaisants, puis l'évolution est imprévisible, tout étant fonction du degré de l'immunodéficit. Dans les cas heureux, la guérison relève des mêmes critères que ceux de la forme mineure (surveillance prolongée, négativation des bilans clinique et paraclinique).

La différence fondamentale entre les formes mineure et grave réside donc dans le délai de récupération du patient et dans le pronostic (1, 3, 5, 16, 17, 22, 45, 60).

III - MISE AU POINT ACTUALISEE

La principale cause de virulence des larves strongyloïdes tient à la baisse des défenses de l'organisme. Ainsi, tout facteur contribuant à l'immunodépression (surtout à médiation cellulaire) favorise le développement de l'anguillulose massive.

PENALBA (48) pense qu'une affection anergisante est retrouvée dans 50 % des cas. Différents auteurs font état de ces facteurs (2, 15, 36, 42, 47, 48, 52).

III.1. - Terrain

III.1.1. - Syndrome immunodéficitaire acquis

Le virus du VIH appartenant à la famille des rétrovirus, est un virus à ARN, nécessitant pour sa replication un support biologique (ADN). Il provoque de ce fait, une destruction progressive des cellules qu'il infecte.

Les cellules cibles sont celles qui expriment le recepteur CD4 ; c'est le cas des lymphocytes T et B, des macrophages...

C'est la protéine GP 120 portée par la membrane virale qui reconnaît et se fixe spécifiquement au recepteur CD4. L'adsorption virale serait facilitée par une autre protéine membranaire du virus (GP41). Dans la cellule, l'ARN viral s'intègre à l'ADN, il s'en suit la production d'ARN viral. La cellule hôte disparaît en libérant de nouveaux virus, prêts à infecter d'autres cellules cibles.

L'explosion virale contraste avec la baisse des cellules de défense, à tel point que les lymphocytes T restant ne peuvent plus réguler les réactions immunitaires. Ainsi, en plus de la destruction des cellules de défense par les virus, les auto-anticorps nés de ces mécanismes immunitaires s'attaquent aussi aux cellules saines, aggravant l'immunodéficience.

Le tube digestif riche en cellules immunocompétentes (lymphocytes et macrophages), est donc très concerné par l'infection du VIH. C'est cette fragilité de l'immunité digestive qui a fait craindre la recrudescence des formes graves de l'anguillulose dans les régions endémiques.

III.1.2. - Immunodéficience congénitale

Elle est habituellement diagnostiquée chez les sujets jeunes, à la suite de nombreuses infections récidivantes dont ils sont atteints. Ces patients ont une espérance de vie limitée.

III.1.3. - Dénutrition

Dans les régions d'endémie strongyloïdienne la dénutrition est liée à une nutrition défailante, ou au polyparasitisme pratiquement habituel.

III.1.4. - Grossesse

Malgré la destabilisation biologique, secondaire à l'imbibition hormonale dont elle est responsable, la grossesse n'est pas reconnue comme facteur aggravant de l'anguillulose.

III.2. - Affections du tube digestif

Elles interviennent beaucoup du fait que cet appareil est le gîte électif du parasite. Les facteurs ralentissant le transit digestif permettent l'éclosion des oeufs d'anguillule et le développement des larves infestantes. C'est le cas de :

- * la constipation, qui a elle-même de multiples origines,
- * le dolichocôlon qui par sa longueur anormale, prolonge le séjour des matières et des germes dans le tube digestif ;
- * la diverticulose qui peut entraîner une séquestration des oeufs et des larves rhabditoïdes ;
- * les facteurs iatrogènes (ralentisseurs du transit) ;
- * l'hypotonie duodénale, elle-même secondaire à l'infiltration de la paroi intestinale par les parasites, créant un cercle viscieux ;
- * les facteurs fragilisant, ou pouvant provoquer une solution de continuité de la muqueuse intestinale, vont faciliter le passage des parasites dans le milieu intérieur, c'est le cas de l'amibiase intestinale, des maladies inflammatoires intestinales...
- * l'achlorhydrie a également été évoquée comme facteur aggravant de l'anguillulose (20). Comme dans la pullulation microbienne qu'elle engendre, c'est l'insuffisance de "stérilisation digestive" qui serait en cause. Si cette hypothèse est retenue, on serait bien tenté de croire que les antiseptiques actuels,

capables de réduire considérablement la sécrétion gastrique, sont un facteur iatrogène supplémentaire aggravant.

III.3. - Affections cachectisantes

Un grand nombre sont accusées d'altérer les défenses immunitaires.

Les infections chroniques, qu'elles soient bactériennes ou virales : (la tuberculose, la lèpre, les maladies virales...).

Les affections diverses : (les hémopathies, les cancers, l'insuffisance rénale, le diabète sucré...).

III.4. - Facteurs exogènes

III.4.1. - Environnement

Les conditions d'existence et l'environnement particulièrement riche en pathologie infectieuse dans les régions d'endémie strongyloïdienne, ne plaident pas en faveur d'un bon statut immunologique. Ceci peut expliquer en partie l'espérance de vie nettement inférieure à celle des pays industrialisés.

III.4.2. - Alcoolisme

III.4.3. - Médicaments

- Les corticoïdes :

La responsabilité de ces produits dans l'aggravation de l'anguillulose est établie depuis longtemps, et de très nombreux travaux le soutiennent (11, 26, 29, 37, 55, 63).

Le passage de la forme latente à la forme massive peut varier de 2 mois à 3 ans. Le mécanisme intime de l'immunosuppression est mal connu.

Ce déficit serait lié à l'altération de la fonction des leucocytes (lymphocytes cytotoxiques, macrophages, polynucléaires), qui aboutit à une action anti-inflammatoire importante, limitant les réactions granulomateuses normales d'encapsulation vis-à-vis des parasites, au niveau des tissus concernés (grêle, côlon peau) (55).

- Les immunosuppresseurs :

Utilisés surtout dans le cadre de la transplantation des organes pour prévenir les phénomènes de rejet, leur usage est bien plus limité par rapport aux corticoïdes.

Il n'existe pas à notre connaissance de cas d'anguillulose aggravée par l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

N.B. : Il a été démontré chez l'animal que l'anguillulose déprimait les fonctions lymphocytaires T, et l'on a constaté au Japon et en Angleterre ; la grande fréquence de la tuberculose, du diabète et du carcinome hépatocellulaire, chez les sujets atteints d'anguillulose grave (53). L'anguillulose semble donc elle-même altérer l'immunité, s'auto-aggravant par conséquent.

On a aussi parlé de facteurs psychologiques, l'exemple étant les formes graves apparues au décours de grandes tares ou de thérapeutiques lourdes (transplantation d'organe...).

En conclusion, les facteurs pouvant favoriser l'apparition de l'anguillulose grave, doivent être connus malgré leur grand nombre : notre liste n'est pas exhaustive. Ainsi, il n'est pas rare que ces facteurs s'associent, ce qui bien entendu augmente encore plus le risque d'anguillulose sévère, et aggrave par la même occasion le pronostic.

CHAPITRE II

TRAVAUX PERSONNELS

I - PATIENTS ET METHODE D'ETUDE

I.1. - Recrutement

Notre étude est rétrospective et s'étend de janvier 1984 à décembre 1993, soit une période de 10 ans.

Les observations ont été colligées dans le Service de Médecine et d'Hépatogastro-Entérologie du C.H.U. de Cocody. Elles concernent :

- 1) Tous les cas d'anguillulose : anguillulose bénigne et anguillulose maligne.
- 2) Les cas de Sida maladie et le portage du virus.

I.1.1. - Critères de définition de l'anguillulose massive

A été considéré comme anguillulose massive, les observations de malade ayant :

I.1.1.1. - Au plan des antécédents

- l'éthylisme
- la grossesse
- la constipation

I.1.1.2 - Au plan clinique et paraclinique :

des signes de gravité

* Clinique :

- la gastro-entérite

- les douleurs abdominales
- la fièvre et les infections (VIH, infections urinaire, respiratoire...)
- l'altération de l'état général
- les oedèmes des membres inférieurs.

* Paraclinique :

- les signes biologiques de malabsorption (importantes anémie, hypoalbuminémie)
- l'inflammation du tube digestif (radiologique ou endoscopique)
- la présence de larve, d'anguillule dans les biopsies digestives.

I.1.2. - Critères de définition du Sida maladie (classification du CDC d'Atlanta) :

- diarrhée fébrile avec amaigrissement
- atteintes neurologiques
- infections opportunistes (digestives, cutanée, neurologiques)
- affections malignes (sarcome de kaposi, lymphome malin non hodgkinien et cérébral)
- autres pathologies (thrombopénies, affections auto-immunes...)

I.1.3. - Paramètres étudiés

Les paramètres suivants ont été étudiés :

- la fréquence hospitalière des anguillules, le terrain, ou les circonstances de survenue, l'âge, le sexe
- les lésions radiologiques et endoscopiques
- l'évolution
- la fréquence hospitalière de l'infection VIH (Sida)
- les parasitoses sur ce terrain.

II - RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 20 dossiers d'anguillulose, dont 4 seulement répondaient aux critères de gravité retenus.

Dans le même temps, nous avons noté 450 sujets contaminés par le VIH, parmi lesquels 348 faisaient la maladie. Les principales parasitoses s'étant associées à ces cas de Sida, sont l'amibiase (surtout hépatique), les nématodes intestinaux (trichocéphale, anguillulose...), le paludisme, la bilharziose intestinale, la cryptococcose...

II.1. - Observation n° 1

Il s'agit d'un ivoirien de 27 ans, géomètre célibataire hospitalisé en Mars 1985 pour gastroentérite avec douleurs abdominales.

Dans ses antécédents on relève une hospitalisation dont il n'a pu préciser le motif, et une intoxication alcoolique non quantifiée.

Le patient fait remonter le début de sa maladie au 6 Mars 1994⁸⁵, par une stéatorrhée fébrile. Il signalait aussi des vomissements alimentaires, avec douleurs abdominales (coliques et épigastralgies), une anorexie, une hypersalivation, une asthénie, et une oligurie avec dysurie.

A l'examen, on notait une importante altération de l'état général (amaigrissement de 18 kg), un ballonnement abdominal, des oedèmes des membres inférieurs prenant le godet, et prédominant surtout à gauche.

Le bilan complémentaire révèle :

- à la NFS, une anémie modérée microcytaire à 9,9 g/100 ml et une hyperéosinophilie à 8 % pour 5.000 leucocytes
- une sévère hypoprotidémie à 36 g/l
- huit larves d'anguillule à l'examen de selles
- les bilans rénal, électrolytique et lipidique sont normaux
- le transit du grêle montre un grêle déchiqueté, avec aspect inflammatoire diffus majeur, pouvant être en relation avec une anguillulose. (Fig 3 et 4)
- l'examen endoscopique retient une duodénite oedemateuse, et la lecture des biopsies duodénales, une duodénite avec atrophie villositaire, sans parasite intramuqueux..

Le patient reçoit deux cures de Mintézol* avec du Protinutril*. L'évolution clinique est bonne, la prise de poids est constante, le contrôle des selles est négatif.

Au bout de 5 semaines, le patient sort en meilleur état général, avec le diagnostic de syndrome de malabsorption par anguillulose sévère.

En dehors de la notion d'éthylisme, le bilan n'a pas mis en évidence d'autres facteurs en faveur de l'aggravation de ce tableau.

II.2. - Observation n° 2

Elle concerne une ivoirienne de 35 ans, sans profession, admise pour bilan d'une altération fébrile de l'état général, avec des antécédents de rectorragies.

A l'interrogatoire, la patiente fait remonter le début de l'affection à Janvier 1988, marqué par une diarrhée faite de plusieurs selles liquides par jour, sans colique, au décours d'un accouchement. Il s'y est associé des vomissements alimentaires, une fièvre non chiffrée, une toux avec expectoration purulente. On retiendra que la patiente a déjà été hospitalisée en Mai 1988, pendant 5 semaines pour la même symptomatologie. Au cours de cette première hospitalisation, elle a été traitée par des antibiotiques, des anti-émétiques, des transfusions, et du Mintézol*, sans succès.

A l'admission de la seconde hospitalisation, on note un poids de 37 kg pour 170 cm traduisant une cachexie manifeste,

et un syndrome de condensation aux deux bases pulmonaires.

Le bilan paraclinique retient :

- à l'hémogramme, une anémie dimorphe à 8,2 g/100 ml d'hémoglobine, un taux de globules blancs à 7,700/mm³ sans éosinophilie.
- au bilan hépatique, un taux de protides totaux à 68 g/l, un bloc $\beta\gamma$ et un Ac Hbc fortement positif. Le reste du bilan hépatique est normal, aussi bien que le bilan rénal et électrolytique.
- dans les crachats, on isole à deux examens successifs ;
 - D'abord : Candida non albicans
 - Eschérichia coli
 - Staphylocoque aureus
 - Puis : Candida albicans
 - Enterobacter aérogène
- l'examen parasitologique des selles, met en évidence des larves d'anguillule
- la fibroscopie haute retrouve une gastrite pétéchiale hémorragique
- la radiographie thoracique est de mauvaise qualité, mais sans lésion évidente sur le cliché.

La patiente reçoit du fer, de l'acide folique de l'hydrosol polyvitaminé, de l'acide nalidixique du lopéramide et du duo-mintézol*. Au bout de 7 semaines, elle sort avec le diagnostic de bronchopathie et anguillulose.

Dans cette 2e observation, où apparaît 2 fois l'hospitalisation pour le même tableau clinique, nous n'avons que la notion du post partum immédiat pour expliquer la fragilisation du terrain.

II.3. - Observation n° 3

C'est celle d'un ivoirien de 22 ans admis pour importante altération de l'état général, consécutive à des vomissements incoercibles évoluant depuis 5 mois et s'accompagnant de douleurs abdominales.

On retrouve dans les antécédents un épisode semblable en 1987 rattaché à une anguillulose massive. Le bilan de l'époque retenait une perte de poids de 12 kg, une numération formule sanguine et une vitesse de sédimentation de type infectieux. La sérologie VIH1 et VIH2 était négative. La gastroduodénite atrophique à la fibroscopie haute évoquait une parasitose, mais la biopsie n'a pas retrouvé de larve. La rectoscopie montrait une discrète rectite, avec aspect granuleux du bas rectum. Il existait à l'examen parasitologique des selles, de très nombreuses larves d'anguillule.

A l'admission, l'examen avait noté une altération de l'état général avec perte de poids non chiffrée (36 kg pour 158 cm), une dénutrition et une déshydratation.

Le bilan paraclinique a révélé :

- une NFS et une VS normales
- une hyponatrémie sévère à 125 meq/l avec inversion de l'ionogramme urinaire (Na/k = 3/99)

- une hypoprotidémie à 47 g/l
- de nombreuses larves rhabditoïdes à l'examen de selles
- la sérologie VIH1 et VIH2 refaite est toujours négative
- le transit gastroduodéal montre un petit estomac de stase, avec jéjunite
- la gastroduodénoscopie, retient une intense gastrobulbodyodénite, avec atrophie duodénale totale, hypersécrétion et stase gastrique. La lecture des biopsies évoque une gastrobulbodyodénite sévère, active, modérément atrophique à strongyloïde stercoralis (fig. 5).

Sous Thiabendazole (duomintézol*), l'évolution clinique est meilleure, bien qu'au contrôle de la fibroscopie, il persiste une stase gastrique avec reflux gastroduodéal et atrophie muqueuse, aspect ^{compatible} compatible à celui de 1987.

Au bout de 5 semaines d'hospitalisation, le patient sort avec le diagnostic de gastrobulbodyodénite sur anguillulose massive.

Dans ce 3e cas, l'interrogatoire n'a pas retrouvé d'arguments ayant favorisé l'immunodéficit.

II.4. - Observation n° 4

Il s'agit d'un ivoirien de 37 ans, Policie, marié, père de 2 enfants, hospitalisé pour altération de l'état général et vomissements.

Il existe dans les antécédents une notion d'intoxication alcoolo-tabagique chronique, une dysentérie et des hémorroïdes.

Le début de l'affection remonte à Juin 1991, par divers troubles digestifs : douleurs abdominales sans caractère spécifique, alternance de diarrhée et constipation, anorexie, régurgitation et ballonnement, le tout sur fond fébrile.

L'examen physique retient une importante altération de l'état général, avec déshydratation.

Le bilan paraclinique montre :

- à l'hémogramme, une anémie modérée microcytaire à 10,8 g/100 ml d'hémoglobine, avec une éosinophilie à 6 % pour 6.300 globules blancs
- une vitesse de sédimentation accélérée (48/103)
- à l'ionogramme, une hyponatrémie sévère à 119 meq/l et une inversion des électrolytes urinaires (Na/K = 8/65)
- la sérologie VIH1 et VIH2 est positive
- l'électrophorèse des protéines et le bilan rénal sont normaux
- l'examen des selles est négatif, mais le patient a reçu antérieurement le Zentel* et le Vermox*
- la radiographie pulmonaire est normale
- la gastroscopie montre une oesophagite nodulaire, une duodénite granuleuse, et une gastropathie à gros plis. La lecture des biopsies évoque une stron-

gyloïdose diffuse, atteignant le jéjunum, le duodénum et l'antra gastrique, associée à une gastrite chronique atrophique légère inactive du fundus.

Traité au Duo-mintézol*, à la Viscéralgine*, au Dogmatil*, au Férograd*, et à des solutés de perfusion, l'évolution est favorable, et le patient sort au bout de 17 jours, avec le diagnostic d'anguillulose digestive, VIH1 et VIH2 positifs.

Dans cette dernière observation, plusieurs éléments peuvent avoir facilité l'aggravation de l'anguillulose. C'est le cas de l'éthylisme chronique et de la sérologie rétrovirale (HIV) positive pour les types I et II.

Tableau II : Paramètres cliniques

PARAMETRES	DOSSIER N° 1	DOSSIER N° 2	DOSSIER N° 3	DOSSIER N° 4
	M	F	M	M
	27 ans	35 ans	22 ans	37 ans
Profession	Geomètre	Sans	Elève	Policier
Situation matrimoniale	Célibataire	Célibataire	Célibataire	Marié
Situation avant	12 mois	4 mois	5 mois	12 mois
Signes de C/S	Gastroentérite Fièvre Douleurs abdominales	Vomissements Fièvre Altération E.G.	Vomissements Douleurs abdominales	Vomissements Fièvre Altération E.G.
Diagnos	Ethylisme Diarrhée (Hosp.) Urétrite	Diarrhée du post partum	Hosp. en 87 pour A.E.G. suspect d'anguillulose	Ethylisme - tabagisme Constipation Hémorroïdes
Signes fonctionnels	Steatorrhée Vomissements Douleurs abdom. Fièvre Oligurie Dysurie	Diarrhée Vomissements Fièvre Toux Expectoration	Vomissements Douleurs abdominales	Diarrhée Constipation Douleur abdom. Fièvre Regurgitation
Signes physiques	Altération E.G. Ballonnement Oedème des M.I.	Cachexie Syndrome condens. pulmonaire Malabsorption clinique	Altération E.G. Denutrition Déshydratation	Altération E.G. Ballonnement Déshydratation
Biologie	Anémie Hypoprotidémie Hyperglycémie	Anémie Hypocholestérol. Ac HBc (+), complexe $\beta\delta$	Hypoprotidémie Hypoalbuminémie	Anémie VS VIH positif
Complications	Syndrome de malabsorption Infection urinaire	Bronchopneumopathie Infection urinaire	Stase gastrique	Gastrite chronique atrophique
Traitement spécifique	Duomintézol*	Duomintézol*	Duomintézol*	Duomintézol*
Durée de réalisation	5 semaines	7 semaines	5 semaines	2 semaines $\frac{1}{2}$

L E G E N D E

=====

- Abdom : Abdomen
- AEG : Altération de l'état général
- ATCD : Antécédents
- Condens : Condensation
- C/S : Consultation
- F : Féminin
- HOSP : Hospitalisation
- *Rapport d'histoire* : *Hospitalisation via*
- M : Masculin
- M.I. : Membres inférieurs

III - DISCUSSION

III.1. - Méthodologie

Notre étude est rétrospective, d'où l'inhomogénéité des dossiers, dont certains sont incomplets. Ce qui à notre avis, justifie la poursuite de l'étude, pour une meilleure appréciation de cette forme grave de l'anguillulose, à la lumière du fort taux d'infection du VIH, dans un milieu tropical à polyparasitisme endémique.

III.2. - Fréquence

En Côte d'Ivoire où notre étude est réalisée, l'anguillulose est à l'état endémique. Les différents travaux effectués, évaluent la fréquence en moyenne à 6 % en zone urbaine, par rapport à 19 % en zone de forêt (27,39). Cette différence notable peut être rattachée à l'hygiène de vie, très différente entre les zones rurales et les villes.

En considérant que l'anguillulose bénigne est elle-même sous estimée, le pourcentage de 0,50 % des formes graves, retenu à partir du taux des formes bénignes, ne reflète donc pas la stricte réalité. En pratique courante, la prévalence de ces formes graves est très faible.

Tableau III : Fréquence annuelle de l'anguillulose en milieu hospitalier

ANNEES	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	10 ANS
anguillulose mineure	2	3	1	3	3	3	0	0	0	1	16
anguillulose massive	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	4
Total des anguilluloses	2	4	1	3	4	3	0	1	1	1	20

Il ressort du tableau III, une fréquence annuelle moyenne de 1,6 cas d'anguillulose mineure, et de 0,4 cas annuel d'anguillulose massive. Soit pour les deux formes, une fréquence hospitalière de 0,19 %, de 1984 à 1993.

Tableau IV : Fréquence annuelle de l'infection VIH en milieu hospitalier

ANNEES	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	10 ANS
Cas très sévères	0	0	0	0	1	1	1	1	5	4	13
Cas positifs	0	0	0	2	13	14	13	10	25	25	102
Cas de maladie	0	1	4	11	60	50	61	52	60	49	348
Total des patients contaminés	0	1	4	13	74	65	75	63	90	78	450

Sur la même période d'étude, les fréquences annuelles du Sida maladie, et de tous les sujets contaminés sont respectivement

* de 3,40 % et de 4,40 %. Mais l'étude du tableau IV (nous) évoque différents commentaires.

- Il apparaît une brutale augmentation de l'infection au VIH à partir de 1988 ; très probablement parce que dès cette période, la recherche des anticorps anti-VIH a été plus systématique devant des tableaux évocateurs. Effectivement, l'augmentation globale de ces cas d'infection s'est faite à la faveur du Sida maladie.

- Le Sida maladie est nettement plus fréquent dans tous les cas, que le portage "asymptomatique". Nous l'expliquons par le fait que d'une part l'environnement très riche en pathologie infectieuse dans lequel vivent nos patients, peut favoriser la transmission de cofacteurs aggravant l'infection. D'autre part, l'inobservance des mesures de prophylaxie exigées, aboutit aux réinfestations, néfastes au sujets déjà contaminés.

- Nous pensons que le taux de patients VIH asymptomatiques, est très sous-estimé, et par là, le nombre total des sujets infectés. Si tous les cas typiques de Sida ont bénéficié de dépistage systématique, il n'en est pas de même pour les patients admis pour d'autres tableaux. Nous avons donc constaté que le Sida maladie était 3 fois plus fréquent que la simple séropositivité.

- Nous avons été frappés par le fait que depuis l'élévation soudaine des cas de Sida en 1988, un plateau oscillant entre 50 et 60 cas semble atteint. A partir de cette période, toutes les années paires ont la plus grande fréquence. Cette description est mieux schématisée sur la figure 5.

- Dans les dernières années de l'étude, il est apparu des tableaux fortement suspects de Sida, sans que les anticorps anti-VIH n'aient été détectés par les méthodes actuelles. Cette situation conforte l'hypothèse de l'existence de virus VIH, différents des types I et II déjà connus.

COULAUD (14) en 2 ans, totalise 427 cas d'anguillulose répartis comme suit :

132 cas pour les malades hospitalisés,

295 cas chez les consultants externes.

Il en résulte que sa moyenne annuelle hospitalière d'anguillulose est de 66 cas, mais sur un total d'hospitalisés inconnu.

Notre taux global d'anguillulose est très faible dans une région reconnue pourtant endémique pour plusieurs raisons.

- L'étude étant faite dans un C.H.U., elle n'a intéressé qu'une partie des malades, d'autant qu'un bon nombre de patients ne parviennent pas à la structure sanitaire centrale qu'est le C.H.U., et sont traités soit dans les C.H.R. (pour l'intérieur du pays) soit dans les dispensaires et divers hôpitaux (pour la périphérie d'Abidjan), où le déparasitage est souvent systématique selon l'appréciation clinique du prescripteur.

- Une grande partie des patients hospitalisés, pour peu qu'ils soient anémiés, sont systématiquement déparasités, avec des antihelminthiases à large spectre, pour des raisons économiques (un examen de selles avec traitement revenant plus cher qu'un traitement systématique).

- Dans presque tous les cas, c'est l'examen direct des selles qui sert de base à notre diagnostic parasitologique. Or, lorsqu'on sait la sensibilité de cet examen dans le diagnostic de l'anguillulose, il paraît évident que de nombreux sujets échappent au diagnostic. La fréquence de l'association "Anguillulose - VIH positif" doit certainement être sous-estimée pour les mêmes raisons.

Dans le cas précis de la forme grave, le nombre est encore plus petit, parce que nous n'avons compté qu'un dossier par patient, ce qui signifie qu'un malade admis plusieurs fois, pour anguillulose massive, ne représente qu'un cas pour l'affection considérée. Enfin parce que les critères précis que nous avons retenus pour la sélection des observations, n'ont pas contribué à grossir inutilement notre recrutement.

III.3. - VIH et parasitoses

L'étude des principales parasitoses associées au terrain VIH, nous a donné la répartition suivante :

- abcès amibien du foie : 8 cas
- paludisme : 3 cas
- bilharziose intestinale : 3 cas
- trichocéphalose : 3 cas
- anguillulose : 3 cas
- cryptococcose méningée : 3 cas
- mycose généralisée : 2 cas
- leishmaniose viscérale : 1 cas
- amibiase intestinale aiguë : 1 cas

27 cas

L'abcès amibien du foie est de loin le plus fréquent 8 cas sur 27 soit (20,96 %).

Sur un total de 350 sujets contaminés par le VIH, 27 seulement soit 7,71 % ont présenté une parasitose. Ces chiffres nous paraissent bas, parce que tous les patients infectés ne sont pas toujours complètement explorés (surtout pour des raisons économiques). D'autre part, le laboratoire ne reçoit pas systématiquement avec le prélèvement correspondant les renseignements nécessaires (recherche de parasites sur terrain immunodéprimé). Ainsi, même si les parasitoses du tube digestif (bilharziose intestinale, trichocéphalose, anguillulose, amibiase intestinale aiguë) ont le plus grand taux, 10 cas soit 37,03 %, le chiffre absolu des 10 cas n'est pas très élevé, toujours pour insuffisance d'exploration. C'est ainsi que dans notre liste, il manque des parasitoses telles que l'ascaridiose, l'isosporose... pourtant courantes dans nos régions.

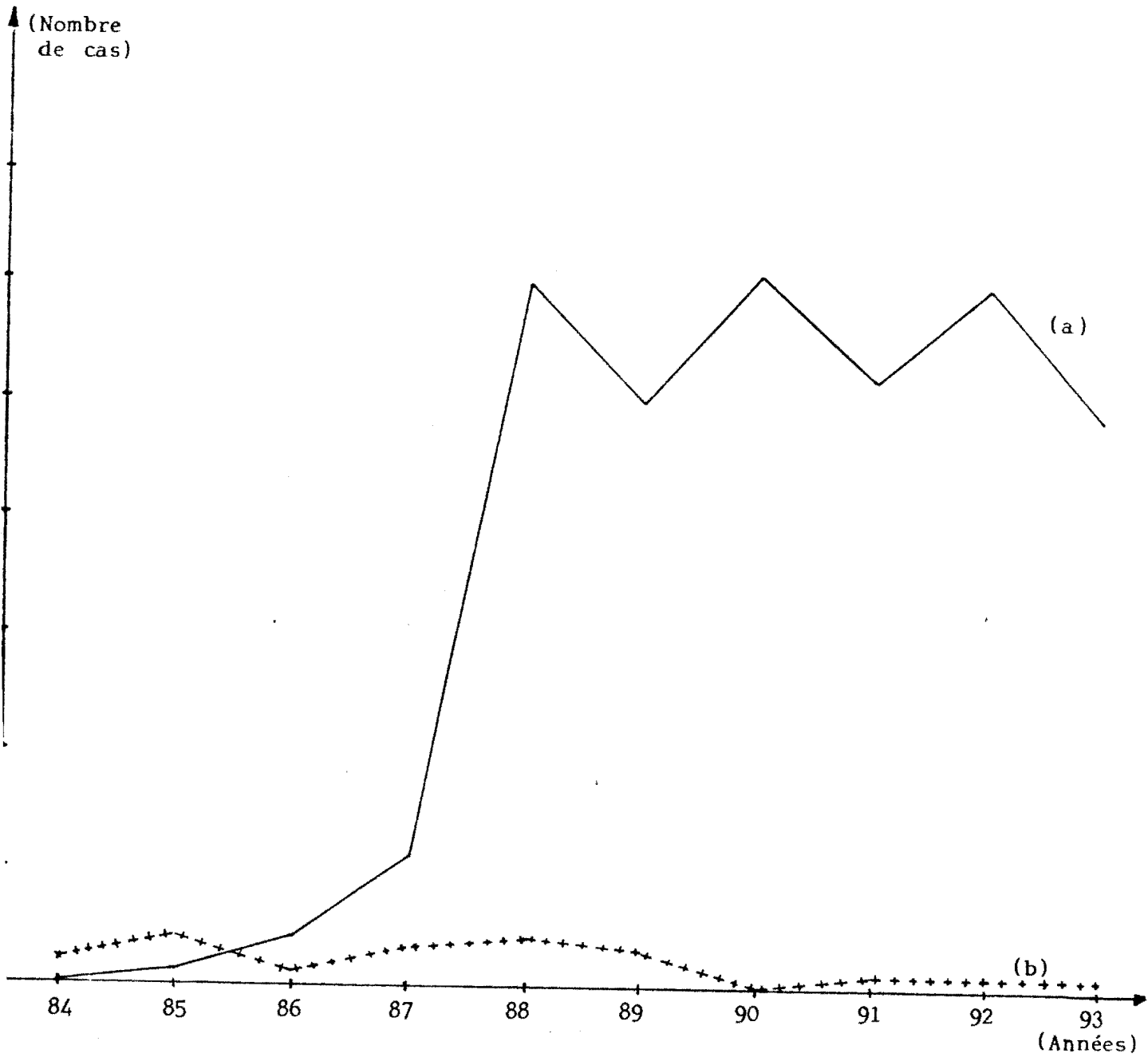
Dans sa thèse, EHOLIE sur 262 sidéens considère plutôt l'anguillulose comme une affection associée avec une fréquence de 14,5 %. Les principales infections opportunistes qu'il présente sont :

candidoses	46,5 %
salmonelloses	23,5 %
Tuberculose	21,4 %
Cryptococcose	21 %
zona	2,3 %

III.4. - Terrain

Plusieurs questions ont été posées afin de déterminer le principal facteur responsable de l'aggravation de l'affection (constipation, souche parasitaire particulièrement virulente...). Actuellement, il est largement admis que c'est la baisse de l'immunité à médiation cellulaire qui est en cause (15, 47, 48, 49, 53). En effet, qu'il s'agisse de corticoïdes d'usage courant, ou de traitements immunosuppresseurs (utilisés soit dans certaines affections inflammatoires rebelles au traitement classique, soit dans le cadre des transplantations d'organe, afin de prévenir les phénomènes de rejet), il existe de nombreux travaux décrivant l'anguillulose grave au décours de ces thérapeutiques (11, 26, 29, 37, 55, 63). La grande fréquence de ces cas, est telle que le simple hasard entre le traitement indiqué et l'anguillulose grave est dépassé. La relation de cause à effet étant ainsi établie, on a recherché devant toute anguillulose sévère un facteur aggravant, cause de l'immunodéficit. De proche en proche, la liste des facteurs favorisants continue de s'allonger.

Fig. 5 : Courbes évolutives du Sida maladie (a), et de l'anguillulose (b) en milieu hospitalier.



Tout facteur déprimant l'immunité n'entraîne pas toujours une anguillulose massive. Ainsi la grossesse qui s'accompagne d'un déficit immunitaire partiel et transitoire, ne conduit pas automatiquement à une anguillulose grave, sinon ce tableau serait classique chez les gestantes des zones tropicales contaminées par ce parasite.

Encore plus difficile à expliquer est le cas du Sida, qui lui provoque une chute considérable de l'immunité cellulaire (lymphocytes T4), sans que systématiquement s'associe une anguillulose maligne pour les porteurs de larves. En comparant l'allure des fréquences de l'anguillulose et du Sida (fig. 5), nous retenons le manque de parallélisme. En effet, la remarquable croissance des cas de Sida, contraste avec la rareté habituelle des cas d'anguillulose grave. Dans une région où justement les deux affections sont en état endémique, l'anguillulose massive aurait eu une incidence plus importante si elle avait été favorisée par le Sida. Nous ne reconnaissons nous non plus, la propriété au virus du Sida d'aggraver l'anguillulose. MEYRIER (42) rapporte que la flambée des formes graves qu'on avait redouté avec l'avènement de ce nouveau virus, ne se confirme pas dans les zones d'endémie strongyloïdienne. DUTCHER (24), pense que le Sida n'est pas une condition favorable à la dissémination strongyloïdienne, et que ce parasite n'est pas une infection opportuniste dans ce cas. De rares auteurs par contre comme PIALOUX (52), ont soutenu le contraire.

Dans notre étude, le test du Sida se pratiquant plus régulièrement chez nos malades, nous avons retrouvé 3 dossiers "VIH positifs", avec présence de larves d'anguillulose à l'examen

de selles. Pour absence de symptômes en faveur, ces dossiers n'ont pas été classés comme anguillulose grave.

Alors, comment expliquer que les patients "VIH positifs" ne soient que relativement peu exposés à l'anguillulose sévère, comme si dans cette infection, la défaillance immunitaire s'accompagnait de l'altération d'un facteur essentiel à la multiplication larvaire, ou qu'au contraire dans les nombreuses réactions immunitaires qui suivent l'infection rétrovirale, il apparaît un immunofacteur protégeant contre la multiplication des larves d'anguillule, (conditions qui seraient bien sûr inexistantes dans les quelques cas de Sida avec anguillulose maligne). C'est ce manque de relation entre les deux affections (fig. 5) qui a fait que, considérée au départ comme infection opportuniste du Sida, l'anguillulose aujourd'hui n'est plus classée comme infection majeure dans les critères du Sida maladie (42).

Parmi les dossiers retenus, l'étude de la dépression immunitaire ne pouvait se faire en dehors du contexte épidémiologique, que par la NFS, le VIH et l'IDR. Or dans les antécédents, les notions d'éthylisme et de grossesse par exemple, apparaissent parce que demandées systématiquement, et non les autres facteurs. Ainsi, nos malades n'ont que peu d'antécédents, du fait d'un interrogatoire insuffisant. Nous pensons qu'une anamnèse plus orientée vers les causes d'immunodéficit, par rapport à la longue liste connue, eût été plus intéressante. D'autre part, nous ne pouvons apprécier biologiquement la dépression immunitaire que par peu de moyens :

- la NFS, voire le myélogramme pour la quantité des globules blancs,

- l'IDR qui explore (l'immunité humorale),
- la positivité du VIH, qui est une méthode d'exploration indirecte et non quantitative (tropisme du virus du VIH pour les lymphocytes T4).

De tous ces tests, si l'hémogramme est constant, le VIH n'a été demandé que deux fois, et jamais l'IDR, de même que le myélogramme.

Malgré toutes ces insuffisances, nous sommes d'avis à affirmer au regard de l'énorme différence du profil évolutif des deux affections considérées (fig. 5) le manque de recrudescence de l'anguillulose grave pendant le Sida. Les 4 cas retenus sur 10 années prouvent cette rareté "Sida - anguillulose massive" que reconnaît la littérature actuelle. L'étude des dossiers :

- portage VIH asymptomatique
- Sida maladie
- Sida et anguillulose bénigne, ne nous a conduit à aucune conclusion en faveur de cette rareté. Des études de science fondamentale, analysant les réactions immunitaires en cause, pourraient nous permettre de comprendre des points obscurs, notamment l'apparente difficulté des larves strongyloïdes à engendrer une forme grave sur terrain sidéen.

Trop affirmatif

III.5. - Etude des paramètres

III.5.1. - Paramètres cliniques

Sur le tableau II, nous avons récapitulé les principaux éléments cliniques des quatre dossiers qui servent à notre commentaire.

III.5.1.1. - Sexe

Nous avons trois patients de sexe masculin et un de sexe féminin. La prédominance des formes graves devrait être masculine, du fait que les hommes sont au départ plus exposés à l'infestation parasitaire que les femmes. Généralement, la grande majorité des professions en contact avec le sol sont surtout exercées par les hommes (Agents du bâtiment, et des chantiers, agriculteurs, miniers...).

III.5.1.2. - Age

L'âge de nos patients varie entre 22 et 37 ans, c'est-à-dire entre les 3e et 4e décades. COULAUD (15) dans sa série, a :

15 cas entre 0 et 20 ans
36 cas entre 20 et 40 ans
37 cas entre 40 et 60 ans
18 cas après 60 ans.

Là également, la plus grande partie des formes graves est retrouvée entre les 3e et 5e décades.

COULIBALY (17) dans sa communication trouve que 35 sidéens sur 50 (soit 70 %) sont porteurs de larves d'anguillule

entre 21 et 38 ans, c'est-à-dire entre les 3e et 4e décades. S'il avait eu des formes graves d'anguillulose, elles seraient certainement apparues dans le plus grand groupe, c'est-à-dire entre 21 et 38 ans. L'âge adulte moyen, semble donc être l'âge de prédilection de l'affection.

Sur nos dossiers, nous avons retenu trois patients souffrant d'anguillulose bénigne sur terrain rétroviral (VIH). Il s'agit de deux patients de sexe masculin (22 et 42 ans) et d'un patient de sexe féminin (50 ans). Ce très petit nombre ne nous permet pas de dégager des remarques pertinentes ni sur le sexe, ni sur l'âge, concernant cette association.

Mais habituellement, l'infestation parasitaire se fait au jeune âge, favorisée par les conditions de vie et le niveau d'hygiène. FERLY-THERIZOL (27) chez 473 patients, dénombre plus de 75 % d'hommes âgés de moins de 15 ans, contre 39 % des femmes dans la même tranche d'âge. Le décalage souvent important entre l'infestation et la manifestation clinique de la forme grave pourrait s'expliquer par le fait que l'affection peut rester asymptomatique durant de nombreuses années, pour faire surface à l'occasion de la baisse de l'immunité.

III.5.1.3. - Profession

Deux de nos patients sont sans profession. Le troisième est un policier, et le dernier un jeune géomètre. Il s'agit habituellement de patients de faibles conditions socio-économiques, vivant

donc dans un milieu où l'hygiène est précaire. Ce contexte est favorable à l'infestation parasitaire et à son aggravation. Mais dans notre bibliographie, nous n'avons pas d'article faisant la relation entre le niveau socio-économique et l'affection étudiée.

III.5.1.4. - Motif d'hospitalisation

La symptomatologie jéjuno-gastrique occupe la première place dans les plaintes du malade. Ainsi, les vomissements, les douleurs abdominales avec ou sans diarrhée, sont constants. Ils conduisent selon leur intensité assez rapidement à l'altération de l'état général.

Trois fois sur quatre, l'hyperthermie était présente, témoin de l'infection très fréquente dans ce cas.

Au total, il apparaît presque toujours chez nos patients, la notion de gastro-entérite fébrile, avec altération de l'état général.

Nous avons été frappés par la durée d'évolution de l'affection avant la première consultation (12 mois, 4 mois, 5 mois et 12 mois). Habituellement, les patients consultent tard en Afrique. Entre temps, ils pratiquent une automédication, ou s'en réfèrent aux tradipraticiens, souvent sans succès. Le principal inconvénient dans ces cas, est l'aggravation de l'affection, rendant parfois le traitement difficile, du fait des complications survenues sur un état général médiocre.

III.5.1.5. - Antécédents

Deux de nos quatre patients avaient des antécédents d'éthylisme. L'alcoolisme chronique est reconnu comme facteur favorisant de l'anguillulose sévère. GUERIN (36) a rapporté une forme mortelle chez un barman martiniquais.

Chez la patiente de l'observation n° 2, l'affection est apparue au décours d'une grossesse. Malgré l'immunodéficit partiel et transitoire qu'elle induit, la grossesse ne semble pas être un facteur de risque pour l'anguillulose, alors qu'elle fait flamber d'autres maladies parasitaires comme l'amibiase (53). A l'opposé, associée à un facteur déprimant l'immunité, l'anguillulose massive apparaîtra avec un risque certain de dissémination placentaire, voire foetal. C'est la raison pour laquelle le déparasitage au thiabendazole de la femme enceinte a été préconisé par différents auteurs COULAUD, DOURY, repris par PIERRE MARIE GRANIER (53).

Un de nos malades avait une constipation chronique et des hémorroïdes. Tous les facteurs ralentissant le transit digestif, sont considérés comme favorisant l'aggravation de l'anguillulose. PENALBA (48) a rapporté les cas de deux patients présentant un mégacolon et un éthylisme chronique.

En dehors de la 3e observation, où il n'existe pas d'antécédent d'immunodéficit, et de la 2e où nous n'avons que la notion du post partum, la 1ère et la 4ème observations associent plusieurs facteurs de risque.

III.5.1.6. - Tableaux cliniques

Des deux tableaux habituellement rapportés, (la forme duodéno-jéjunale et la forme disséminée) qui peuvent d'ailleurs s'associer, nos patients ont présenté la première, se manifestant par la gastro-entérite fébrile, suivie d'une importante altération de l'état général. A ces tableaux, il faut ajouter les complications qui s'y sont greffées.

Dans la première observation, la gastro-entérite s'accompagnait d'un syndrome de malabsorption, avec cliniquement la stéatorrhée, les vomissements et les oedèmes des membres inférieurs.

Au plan biologique, on notait une anémie normochrome, normocytaire et une hypoprotidémie. L'hyperglycémie légère de découverte fortuite n'a été ni contrôlée, ni expliquée. On pourrait évoquer une hyperglycogénolyse secondaire à l'insuffisance d'alimentation, elle-même liée à l'anorexie. Les taux sanguins de lipides totaux et de cholestérol étaient normaux, mais la calcémie n'a pas été dosée. Malgré ces insuffisances, l'anémie et l'importante hypoprotidémie sur ce terrain d'oedèmes et de stéatorrhée, confortent le diagnostic du syndrome de malabsorption.

Au plan morphologique, le transit du grêle avait révélé un aspect inflammatoire également décrit à l'endoscopie et complété par les biopsies dont l'examen anatomique a confirmé l'atrophie villositaire.

L'infection urinaire quant à elle, a pu être secondaire à une contamination sexuelle, sinon à l'accroissement de la virulence des germes urinaires saprophytes du fait de la déflection immunitaire.

La troisième observation se rapproche beaucoup de la première parce qu'on retrouve des vomissements avec la dénutrition, une hypoprotidémie, un aspect inflammatoire radiologique et endoscopique du grêle, enfin une atrophie villositaire à l'étude histologique des biopsies intestinales. Si son affirmation avait été délicate autrefois, de nombreux articles actuellement plaident en faveur de la responsabilité de l'anguillulose dans le syndrome de malabsorption (2, 10, 20).

Dans nos observations, outre les arguments indirects qui sont le tableau clinique, les anomalies biologiques et morphologiques, les biopsies confirment le syndrome de malabsorption par la mise en évidence de l'atrophie villositaire. Celle-ci peut être partielle ou totale et ressembler en tout point à celle de la maladie coeliaque, ou de la sprue tropicale dans nos régions. Mais l'atrophie villositaire n'est pas constante. Ainsi, MOTTE (46) rappelle qu'au contraire, les villosités apparaissent le plus souvent hypertrophiques.

Devant un tableau carentiel sans atrophie villositaire, les autres mécanismes pouvant être en cause sont :

- les troubles digestifs tels que :
 - . l'anorexie qui empêche une alimentation suffisante
 - . Les vomissements et la diarrhée, source de perte hydro-électrolytique et protéino-calorique
- la malnutrition de départ qui s'aggrave rapidement sous l'infestation parasitaire

- la baisse de l'immunité, cause de la multiplication des larves d'anguillule, et qui peut s'associer à la lambliaose, autre parasite responsable de la malabsorption,
- la pullulation microbienne fréquente dans ces formes et dont l'anguillule peut être le véhicule,
- l'entéropathie exsudative secondaire à l'entérite ulcéreuse, ou au blocage lymphatique par les larves (2, 10, 20, 48).

Ces mécanismes sont en cause chez les malades de notre série. En effet :

- les troubles digestifs sont présents
- il existe des arguments en faveur de la baisse de l'immunité : l'éthylisme ; la récurrence post thérapeutique,
- l'entéropathie exsudative peut s'expliquer par l'aspect très inflammatoire du tube digestif et la diarrhée,
- la malnutrition de départ par contre est difficile à apprécier, les patients étant vus tardivement ce qui ne permet pas de se représenter l'état antérieur probable sur lequel l'anguillulose s'est manifestée,
- nous ne pouvons pas non plus parler de pullulation microbienne, ne disposant pas de tests capables d'affirmer ce diagnostic.

Dans la deuxième observation, les vomissements, avec altération de l'état général fébrile s'étaient associés à une infection

des voies respiratoires (bronchopneumopathie bactérienne, avec candida non albicans et candida albicans dans les crachats) et une infection urinaire.

Au plan biologique, l'anémie était normochrome normocytaire. Il y avait également une hypercholestérolémie, un complexe $\beta\delta$ et la forte positivité de l'Ac HBc.

Au plan morphologique, l'endoscopie avait montré une gastrite pétychiale non biopsiée.

L'appareil respiratoire, est l'un des plus touchés dans la dissémination larvaire. Comme le tube digestif, il appartient au cycle normal du parasite, et se trouve par conséquent directement exposé à l'atteinte parasitaire (13, 44, 59).

Chez notre malade, la lésion pulmonaire était d'origine bactérienne, pouvant rentrer dans le cadre des surinfections accompagnant l'anguillulose. Les germes les plus en cause sont les gram négatifs (49). La présence de candida albicans ou non albicans dans les crachats, est un élément supplémentaire de l'immunodépression, et même péjoratif en ce sens qu'il évoque une surinfection mycosique du VIH, qui n'a pas été recherchée. MEYRIER (44) dans son étude, avait trouvé dans le liquide d'aspiration bronchique, des larves d'anguillule et du candida albicans.

Les infections urinaire, au même titre que respiratoire, peuvent être considérées comme opportunistes.

Pour ce qui est de l'anémie, on peut évoquer deux mécanismes :

- la baisse des apports à cause de l'anorexie et aggravée par les vomissements,
- la gastrite certainement secondaire à l'invasion parasitaire.

L'hypocholestérolémie elle, pourrait relever de la cirrhose compensée post hépatitique probable, suspectée sur le bloc $\beta\gamma$ et la forte positivité de l'Ac HBc. Nous n'avons pas retrouvé de cas d'"anguillulose massive et cirrhose" dans la littérature. Cette association nous paraît fortuite.

Dans la quatrième observation, le tableau d'entérite fébrile avec altération de l'état général était associé à une gastrite atrophique chronique.

Sur le plan biologique, il existait une très légère anémie normochrome normocytaire, une augmentation de la vitesse de sédimentation, et une sérologie rétrovirale (VIH) positive (portage asymptomatique).

Au plan morphologique, la radiographie pulmonaire était normale. L'endoscopie digestive révélait une inflammation s'étendant de l'oesophage à l'estomac, mais également retrouvée sur les biopsies intestinales pratiquées jusqu'au jéjunum proximal.

Malgré l'absence de parasites sur les biopsies qui peut s'expliquer par la prise de différents antihelminthiques administrés au patient (Zentel*, Vermox*), l'interprétation anatomopathologique, évoque fortement l'aspect d'anguillulose massive. Généralement,

les inflammations digestives concernent le duodénum et le jéjunum, mais parfois l'estomac. L'atteinte oesophagienne, n'est pas classique, même si tout le tube peut faire l'objet de l'invasion larvaire. PENALBA (47) a rapporté des élevures aphtoïdes du bas oesophage et du duodénum, interprétées histologiquement comme une hyperplasie et une hyperkératose de l'épithélium oesophagien, avec des signes d'inflammation non spécifique de la muqueuse duodénale. Dans cette variété des localisations digestives, HENNEQUIN (37) a décrit un cas d'hyperinfestation strongyloïdienne à révélation hépato-biliaire. KOFFI (39) dans sa thèse trouve deux rectites parmi ses six patients et BILLI (7) rapporte un cas d'anguillulose révélé par une anorectite.

D'autre part, étant donné la positivité de la sérologie rétrovirale VIH, le patient a une raison supplémentaire de présenter une inflammation digestive étendue.

La gastropathie à gros plis quant à elle, peut être assimilée au contexte de l'infection par le VIH (lymphome ?), ou aux séquelles macroscopiques de l'invasion sous muqueuse des larves. Dans un cas comme dans l'autre, la gastrite atrophique associée est concevable.

III.5.2. - Paramètres paracliniques

Evoquée sur le contexte clinique, le diagnostic est confirmé par les examens complémentaires, dont certains n'ont qu'une valeur d'orientation (éosinophilie, radiographie, fibroscopie), alors que la certitude diagnostique repose sur la mise en évidence du parasite (examen des selles, histologie des biopsies).

III.5.2.1. - Eosinophilie

En considérant qu'il n'y a hyperéosinophilie qu'au dessus de 500 éléments/mm³, nous n'avons qu'un cas (observation n° 3) où ce taux est égal à 756 éléments/mm³. Dans les deux autres cas, elle est de 400 et 378 éléments/mm³, et dans un cas, elle n'a pas été quantifiée.

Nous constatons donc comme les autres auteurs, la rareté de l'hyperéosinophilie dans les formes graves de l'anguillulose.

COULAUD (15) en 1982, dans une série de 65 observations a trouvé que dans près de 70 % des cas, l'éosinophilie se situait entre 0 et 40 %. Il en a conclu que l'éosinophilie dans l'anguillulose grave n'est pas un bon élément d'orientation.

KOFFI (39) en 1986, sur 6 cas d'anguillulose grave ne trouve pas une seule hyperéosinophilie.

PENALBA (48) dans sa série de 4 observations, n'a qu'un cas d'hyperéosinophilie franche. Dans l'autre cas, il l'estime légère, 672 éléments/mm³, et dans les deux derniers cas, elle est soit inexistante, soit normale.

PIALOUX (52) chez sont patient, n'a pas non plus retrouvé d'hyperéosinophilie.

III.5.2.2. - Radiologie

L'étude radiologique n'a été faite dans nos observations que 2 fois sur 4, et a révélé dans le premier cas un grêle déchiqueté

en faveur d'une anguillulose, puis dans le troisième cas, une jéjunite avec un estomac de stase (fig. 3 et 4). Cet aspect inflammatoire a été également décrit par PENALBA (47, 48, 49).

III.5.2.3. - Endoscopie

L'aspect endoscopique n'est pas spécifique. Cependant, la fibroscopie est intéressante en raison de :

- sa facilité de réalisation
- sa bonne tolérance
- sa sensibilité (reconnaissance de l'inflammation vue en radiographie et diagnostic de lésions associées, même de petit diamètre, ayant pu échapper au transit baryté)
- biopsie pour l'étude anatomopathologique.

Tous nos patients ont bénéficié de la gastroscopie avec biopsie, et tous avaient une muqueuse digestive inflammatoire, de siège variable (de l'oesophage au duodénum).

La certitude diagnostique a été apportée par deux examens : (recherche de parasites dans les selles ; étude histologique des biopsies duodénales).

III.5.2.4. - Examen de selles

Cet examen a respectivement donné :

- 8 larves
- résultat positif

- nombreuses larves
- résultat négatif chez un patient ayant été déparasité.

Il apparaît donc que 3 patients sur 4 avaient un examen de selles positif. D'ailleurs la seule fois où cet examen était revenu négatif, il y avait la notion de déparasitage chez le patient avant l'examen.

BRIAUD (10), GUERIN (36), HENNEQUIN (37) et PIALOUX (52) trouvent chacun dans son cas des larves d'anguillule à l'examen des selles. KOFFI (39) et PENALBA (48) dans leurs séries ont cet examen positif 6 fois sur 6 pour l'un, et 2 fois sur 4 pour l'autre. De nombreux autres auteurs ont rapporté cette positivité de l'examen parasitologique des selles.

Malgré ces résultats qui prouvent l'intérêt de la pratique systématique de cet examen, (surtout qu'en plus, le cycle parasitaire passe toujours à un moment donné par le tube digestif), il ne faut pas oublier que dans les formes graves de l'anguillulose, cet examen peut revenir négatif, d'où le conseil d'autres méthodes diagnostiques pour mettre en évidence le parasite :

- biopsie duodénale dans les formes jéjuno-duodénales
- aspiration bronchique dans les formes respiratoires
- ponction d'épanchements (ascite, pleurésie, péricardite...)

III.5.2.5. - Histologie des biopsies

Nous n'avons retrouvé de parasites intra-muqueux qu'une seule fois à l'examen histologique (fig. 5).

Une fois également, l'interprétation a seulement été évocatrice, sans la présence de parasite.

Dans le troisième cas, l'étude histologique était négative, peut être parce qu'il y avait cette notion de déparasitage systématique.

Enfin, dans le quatrième cas, la biopsie n'a pas été faite.

Effectivement, dans la littérature, ce n'est pas toujours, que la biopsie duodénale a ramené les larves d'anguillule. Alors, autant dans la forme mineure de l'affection on recommande de multiplier les examens de selles par la méthode de Baerman, autant dans la forme grave, nous pensons qu'il faut coupler les examens de selles à la recherche du parasite dans les organes susceptibles de l'héberger afin d'augmenter au maximum les chances de le déceler.

Après l'étude de ces tableaux cliniques, on remarque que le quatrième patient séropositif pour le VIH, n'a pas présenté une symptomatologie plus foudroyante par rapport aux patients séro-négatifs. Ceci voudrait signifier que l'anguillulose ne paraît pas plus virulente sur terrain VIH. D'ailleurs plus haut, nous avons noté 3 patients VIH positifs présentant plutôt une anguillulose bénigne. EHOLIE (25) sur un échantillon de sidéens (262 cas) trouve 38 fois (soit 14,5 %) l'anguillulose bénigne, et considère simplement qu'il s'agit d'une affection associée : il n'a pas fait état de forme maligne d'anguillulose.

Nous retenons donc que non seulement le Sida ne modifie pas la fréquence de l'anguillulose, mais en plus, il paraît sans influence sur l'expression clinique de cette parasitose.

III.6. - Evolution

En dehors du traitement symptomatique, nos patients ont reçu 1,5 g de Thiabendazole en cure de deux jours. L'évolution favorable chez tous les malades est un argument en faveur de la forme duodéno-jéjunale, étant donné que le succès thérapeutique est presque nul dans la forme disséminée. DWORK cité par PENALBA (48) estime le taux de guérison de ces formes à 4 % après administration de fortes doses de Thiabendazole et de manière prolongée.

La durée d'hospitalisation a été respectivement de 5, 7, 5 et 2 semaines et demie. Ces longs séjours hospitaliers étaient liés au très mauvais état général de nos patients, qui posaient un problème de réanimation médicale.

Nos malades ont été exécutés sur la base de l'appréciation clinique. L'examen de selles n'a été contrôlé que dans la première observation (où il est revenu négatif). Ces patients n'ont pas été revus.

Enfin, la rechute de l'anguillulose est bien connue. Le patient de la 2e observation a été hospitalisé du 29/5/88 au 5/7/88 (soit pendant 5 semaines), et était déjà sorti avec le diagnostic d'anguillulose massive. Il a été réadmis 4 jours seulement après pour la même affection. L'intervalle séparant les deux hospitalisations nous paraît trop court pour évoquer une rechute : il s'agit probablement du même épisode. Le patient de la 3e observation par contre a été hospitalisé en 1987 pour anguillulose massive. Il a été réadmis 4 ans plus tard, pour la même affection. S'agissait-il d'une rechute,

ou d'une réinfestation ? Différents auteurs ont signalé la rechute de l'anguillulose (47, 48, 58). Chez le patient de GESSAIN (32), la rechute avait eu lieu 4 fois. PENALBA (48) propose un déparasitage régulier et systématique, seule mesure de prévenir les rechutes sévères à répétition chez les sujets à risque.

IV - PROPOSITIONS

IV.1. - Fréquence

Dans la discussion, nous avons expliqué l'origine du nombre réduit de nos formes graves, et la faiblesse de la fréquence hospitalière de l'anguillulose. Cette fréquence n'approche même pas celle de l'affection en zone urbaine où elle est la plus basse, alors que normalement, la fréquence hospitalière d'une affection est supérieure à sa fréquence dans la population générale. Il paraît donc souhaitable, si l'examen direct des selles ne peut faire partie du bilan systématique des patients admis en Médecine, qu'au moins les sujets VIH positifs et ceux présentant une symptomatologie en rapport avec l'anguillulose aient cet examen, en signifiant au laboratoire la suspicion d'anguillulose.

Concernant la forme grave, nous n'avons pas classé comme forme grave certains dossiers, malgré l'existence de rares éléments très importants (Anguillulose et ou altération de l'état général, et ou *Isospora belli*...), parce qu'il n'y avait que l'examen de selles ; parce que la gastroduodéoscopie faite n'avait pas révélé les lésions évocatrices, ou parce que l'exploration morphologique du tube digestif n'avait pu être faite. Ces aspects négatifs peuvent en grande partie être contournés par la réalisation d'études prospectives qui présentent justement l'avantage de projeter les objectifs à atteindre avant même le début du travail.

IV.2. - Diagnostic

Sur un schéma (fig. 7), nous proposons la démarche diagnostique devant une suspicion d'anguillulose.

Partant de la consultation, notre arbre décisionnel se termine soit :

- par l'arrêt des signes
- par la recherche d'autres étiologies.

Le traitement spécifique s'applique à chaque fois que le parasite est mis en évidence, ou que le bilan a conduit à des stigmates très évocateurs d'anguillulose.

Devant l'absence de l'agent pathogène (aucune méthode diagnostique ne révélant l'anguillulose à 100 %), mais avec des arguments épidémiologiques et cliniques en faveur, le test thérapeutique ou traitement d'épreuve nous semble tout indiqué. Avec la regression des signes, ce test sert de traitement spécifique, et par la même occasion, représente un élément supplémentaire du diagnostic positif.

La recherche d'autres étiologies par contre s'impose dès l'instant où la symptomatologie persiste, du fait que le bilan initial n'est pas parvenu à la cause suspectée, ou que le traitement par le Thiabendazole, reconnu efficace, n'a pas amélioré le tableau.

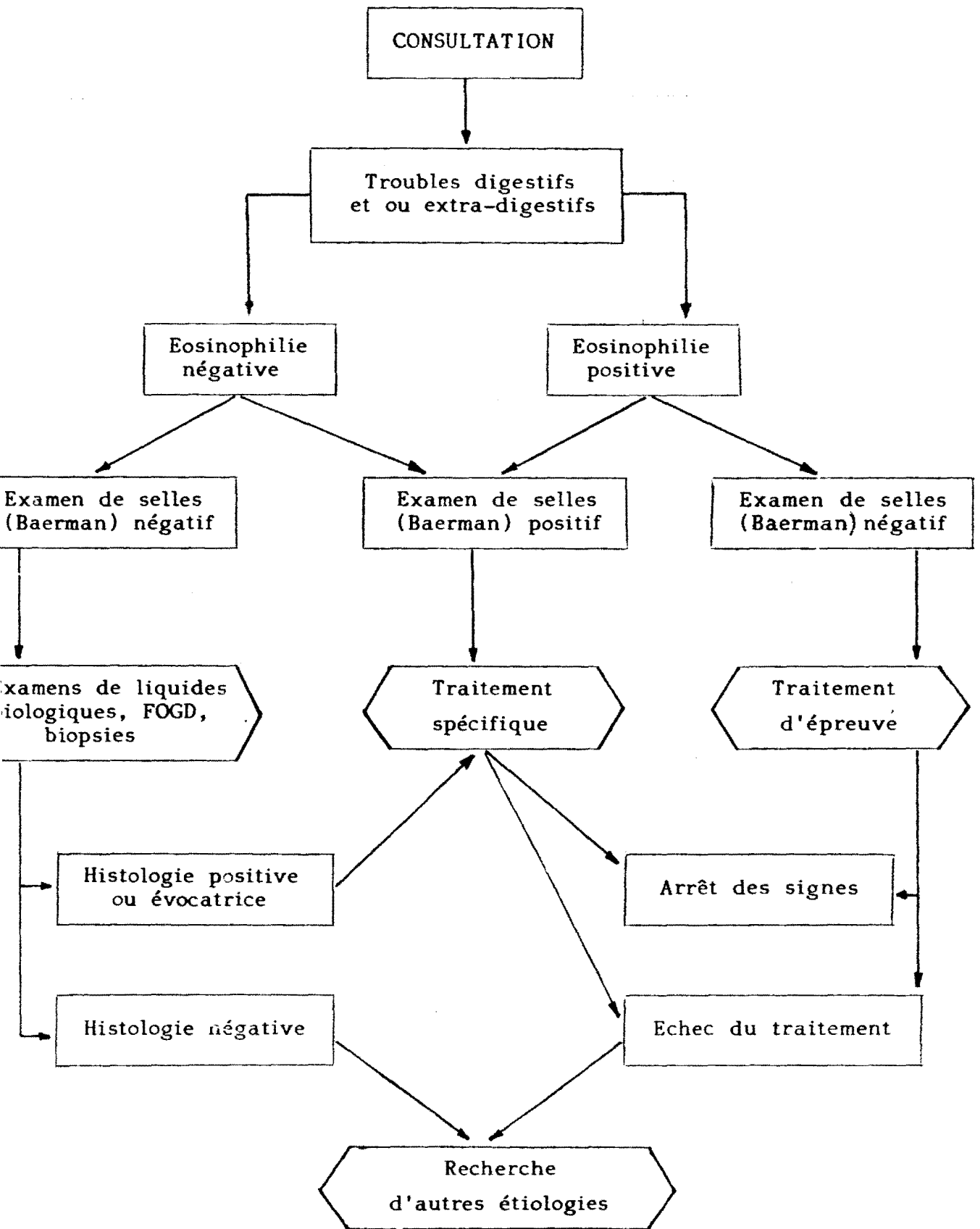


Fig. 6 : Schéma diagnostique d'une anguillulose massive

IV.3. - Traitement

Sur le plan du traitement spécifique, étant donné différents facteurs liés au produit de référence qu'est le Thiabendazole :

- efficacité unanimement reconnue
- effets secondaires imprévisibles, mais croissants avec l'augmentation des doses
- posologie très variable, d'où l'existence de schémas thérapeutiques divers,

Nous pensons que la posologie du Thiabendazole doit être maximale (pour un meilleur résultat), tout en n'occasionnant que peu ou pas d'effets indésirables (pour l'observance du traitement). La fourchette de prescription oscillant entre 25 et 100 mg/kg/j, le traitement débiterait à la dose minimale efficace (25 mg/kg/j) et on l'augmenterait progressivement (exemple 10 mg/kg tous les deux jours) sans dépasser les 100 mg/kg/j. Ceci revient à dire que les sujets peu "sensibles", seraient traités à 100 mg/kg/j, et pour les autres, on resterait en dessous de la posologie ayant entraîné les effets secondaires. Cette dose finale variable en fonction des patients serait appelée "dose maximale utile". La durée du traitement également très variable d'un cas à l'autre, devrait dépendre de l'évolution des stigmates de l'affection. Et la guérison quant à elle, ne pourra être prononcée que plusieurs mois après (6 mois en moyenne), sur l'absence de "rechute" clinique et paraclinique.

Même si cette notion n'apparaît pas dans la littérature, nous pensons que la surveillance clinique et biologique est de rigueur dans le traitement prolongé, du fait que le Thiabendazole peut

tout de même engendrer d'exceptionnels accidents digestifs et neurologiques. Ce médicament serait donc arrêté, et remplacé par l'Albendazole dès l'instant où il paraîtrait responsable de troubles engageant le pronostic vital.

Sur le plan préventif, s'il est courant de prendre les mesures adéquates, dont le déparasitage au Thiabendazole avant l'administration de corticoïdes, le reflexe ne semble pas encore systématique devant toute les autres étiologies pouvant aggraver l'anguillulose. Ainsi, même si la relation de cause à effet reste difficile à établir entre le Sida et l'anguillulose massive, la prudence recommande de déparasiter systématiquement au Thiabendazole, tout patient (vivant dans nos régions), qui serait VIH positif, tout comme face à un facteur reconnu altérant l'immunité.

C O N C L U S I O N

Au terme de ce travail, il apparaît que l'anguillulose est une parasitose originale sur tous les plans.

Sur le plan épidémiologique

Elle est cosmopolite et existe par conséquent même dans les régions tempérées (9, 13). Tout le monde peut être contaminé, mais particulièrement les sujets jeunes et les professions en contact avec le sol. L'homme porteur sain a un rôle capital dans l'épidémiologie de cette affection.

Découvert en 1981, le virus du Sida connaît depuis, dans nos régions une ascension remarquable, avec une expansion inquiétante des cas de Sida maladie. Malgré les informations parfois fragmentaires de nos dossiers, la comparaison des courbes d'évolution sur 10 ans de l'infection par le VIH et du parasitisme strongyloïdien, nous donne un tel contraste entre la croissance du VIH et la continuelle rareté des formes de l'anguillulose sévère, que nous pouvons affirmer sur cette série représentative en volume et dans le temps (respectivement 10.222 malades et 10 ans), le manque de relation entre les deux affections. Notre travail rejoint donc la thèse actuelle, qui fait du Sida (malgré les perturbations immunologiques dont il est responsable) un facteur peu favorable au développement de l'anguillulose grave. Des travaux prospectifs dans ce sens sont souhaitables pour apporter d'autres informations à ce sujet.

Sur le plan clinique

Nous n'avons pas retrouvé dans nos dossiers d'autres facteurs aggravants, en dehors de ceux déjà connus.

La symptomatologie quant à elle débouche sur deux éventualités :

- soit le tableau est classique, et l'on recherche par des tests appropriés l'anguillulose,
- soit le tableau n'est pas évocateur, c'est le cas dans l'immunodépression, qui amène une dissémination larvaire. Dans ces formes systémiques, le diagnostic est établi tardivement et parfois en post mortem. Le clinicien de nos régions doit donc penser systématiquement à l'anguillulose devant une altération de l'état général, ou un tableau clinique rappelant une affection systémique.

Dans nos observations, le tableau a été à chaque fois évocateur, caractérisé par une symptomatologie digestive. Il est à noter que les complications sont apparues chez tous nos patients, qu'il s'agisse d'atrophie muqueuse à l'origine du syndrome de malabsorption (pour le tube digestif), ou de complications infectieuses (pour les organes extra-digestifs).

Fait important : nous n'avons pas trouvé que le tableau clinique sur terrain rétroviral positif pour le VIH était plus sévère que sur terrain séronégatif. Nous pensons par là qu'en plus de la fréquence qu'il ne modifie pas, le VIH ne semble pas aggraver l'expression clinique de la strongyloïdose. L'amibiase hépatique est la parasitose ayant été le plus fréquemment associée à ce terrain dans notre étude.

Sur le plan diagnostic

Nous avons rappelé les arguments permettant d'affirmer l'affection. En pratique, le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de l'agent pathogène. En effet, ni le contexte épidémiologique, ni le tableau clinique, ni les explorations morphologiques, ni même certains tests complexes et peu pratiqués comme les dosages immunologiques, ne sont vraiment spécifiques de l'anguillulose dans nos régions. A partir de ce moment, l'examen de selles, facile à pratiquer prend une place fondamentale dans cette démarche, raison pour laquelle, il est essentiel de préciser (ce qui n'est pas toujours le cas), pour le laboratoire sur les différents échantillons de selles, la suspicion diagnostique, ou mieux demander clairement la recherche de larves d'anguillule par la méthode de Baerman.

Sur le plan thérapeutique

L'anguillulose est sensible à peu d'antihelminthiases. Après tests thérapeutiques, les auteurs sont unanimes pour reconnaître que le traitement le plus efficace au stade actuel de nos connaissances demeure le Thiabendazole, même si le Cambendazole et l'Ivermectine permettent de grands espoirs. Nous avons préconisé la "dose maximale utile", propre à chaque patient et obtenue par doses croissantes à partir de 25 mg/kg/j, sans dépasser le 100 mg/kg/j. Cette posologie, représente le traitement curatif, dont la durée est fonction des critères de surveillance (cliniques et paracliniques).

Mais dans le cas de l'anguillulose, il vaut mieux prévenir que guérir, parce que malgré le taux le succès élevé du traitement

de référence (Thiabendazole), certaines formes massives se situent toujours au-dessus de toute ressource thérapeutique, du fait de la résistance au traitement, ou des complications associées.

Nous pensons enfin que la prévention des formes massives par le déparasitage systématique au Thiabendazole, est à instituer dès lors qu'un patient dans nos régions est sujet à un facteur de risque d'immunodépression. Tout ceci nous fait dire que l'anguillulose est cette parasitose qui peut être difficile à diagnostiquer, mais encore, elle peut apparaître moins aisée à traiter.

R E S U M E

Parasitose digestive ubiquitaire, l'anguillulose est parfois considérée à tort comme bénigne.

Souvent méconnue parce que bien tolérée, elle peut devenir mortelle, lors de la baisse des défenses immunitaires.

Notre étude rétrospective rapporte 4 cas d'anguillulose massive, colligés en 10 ans (Janvier 84 - Décembre 93). Dans le Service de Médecine du C.H.U. Cocody, et retenus à partir de critères de sélection bien définis (antécédents d'immunodépression, signes cliniques et paracliniques de gravité). Parallèlement, nous avons effectué une étude des cas de Sida.

L'étude des résultats de ces dossiers, en accord avec les données de la littérature, nous permet de retenir que depuis l'avènement du Sida (facteur de dépression considérable de l'immunité) en croissance remarquable dans nos régions, la fréquence des formes graves de l'anguillulose reste toujours faible, et que son expression clinique n'en est pas plus modifiée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ATTIA Y.
Les parasitoses digestives du noir africain et leur traitement.
Gazette médicale 1984, 31, 77-82.
- 2 - AUBRY-P ; ODDES-B ; SEURAT-PL
Syndrome de malabsorption et strongyloïdose.
Tempo Médical Afrique 1984, 50 bis, 39-41.
- 3 - AUBRY-P. ; ANDRE-JL.
Thérapeutique des helminthiases intestinales.
Thérapeutique en Médecine tropicale DGDL édit. Marseille
1986, 83-89.
- 4 - AUBRY-P. ; KLOTZ-F. ; NGUEMBY-MBINA-C.
Anguillulose.
Encycl. Méd. Chir. Mal Infect 8118 A10 7 - 1987 - 7p.
- 5 - BARBIER-M.
Traitement actuel de la strongyloïdose (Anguillulose).
Le Concours Médical 1983, 105, 1959-1963.
- 6 - BECQUET-R. ; DUTOIT-E. ; POIRRIER-J. ; DUTTOIS-A. ; VERNES-A.
Forme cardiaque de l'anguillulose.
Nouv. Presse Méd. 1983, 21, 1366-1367.
- 7 - BILI-H. et al
Anorectitis revealing strongyloïdiosis (letter).
Presse Méd. 1991, 30, 1457.

- 8 - BOUREE-P. ; TAUGOURDEAU-A. ; BARTHELEMY-M. ; PEQUIGNOT-
RICOME-H. ; PASSERON-J. ; BOUVIER-JB.
Anguillulose ; analyse clinique, biologique et épidémiologique
de 350 observations.
Nouv. Presse Méd. 1981, 9, 679-681.
- 9 - BOUREE-P. et al
Characteristic of indigenous strongyloïdiosis (letter).
Presse Méd. 1991, 39, 1952.
- 10 - BRIAUD-M. ; BABIN-P. ; DRUART-F. ; HULIN-A. ; MATUCHANSKY-M.
Anguillulose et atrophie villositaire totale.
Gastro-entérol. Clin. Biol. 1981, 11, 1061-1063.
- 11 - BRUNETTI-G. ; AUBRY-P. ; DANO-P. ; RENAMBOT-J. ; MENARD-M.
A propos d'une anguillulose aggravée par la corticothérapie.
Dakar- Méd. 1982, 27, 471-478.
- 12 - CHEVREL-B.
Maladies parasitaires.
Médecine et Chirurgie Digestive 1988, 17 supplément 6. 5p
- 13 - COUDERT-J. ; MOJON-M. ; BRUNE-J. ; PERRIN-FAYOLLE-M.
Les manifestations pulmonaires de l'anguillulose.
Rev. Fr. Mal. Resp. 1975, 3, 535-540.
- 14 - COULAUD-JP. ; LE MERCIER-Y. ; TESSIER-S. ; MECHALI-D.
Analyse épidémiologique, clinique et thérapeutique de 427
cas d'anguillulose observés à Paris.
Bull. Soc. Pathol. Erot. Filiales 1980, 73, 100-108.

- 15 - COULAUD-J.P.
Les anguilluloses mortelles.
Médecine d'Afrique Noire 1982, 29, 621-623.
- 16 - COULAUD-J.P.
Traitement de la strongyloïdose.
Tempo Médical Afrique 1984, 50 bis, 44-49.
- 17 - COULIBALY-M. ; MOREAU-J. ; BISSAGNENE-E. ; AOUSSI-E. ;
KAKOU-A. ; OKOME-N.M. ; DOUKROU-Th. ; ODEHOURI-K. ;
KADIO-A.
Le traitement de la strongyloïdose au cours du Sida.
L'objectif Médical Magazine 1993, , 38-39.
- 18 - CORDIER-J.F. ; ANDRE-FOUET-X. ; GARIN-J.P. ; TOURAINE-R.
Péricardite aiguë au cours d'une anguillulose.
Lyon Méd..1980, 4, 169-172.
- 19 - DATRY-A. ; El MELLOUKI-WAFA ; GENTILINI-M ; LEGER-N.
Diagnostic de l'anguillulose, étude comparée des techniques
de recherche de larves d'anguillule dans les selles.
Tempo Médical 1984, 50 bis, 8-11.
- 20 - DEDIEU-P. ; GIBON-M.
Parasitoses et Malabsorption.
Gastro-entérol. Clin. Biol. 1981, 5, 456-468.

- 21 - DEVELOUX-M. ; DATRY-A. ; MOGAHED A.
Larva currens révélant une anguillulose cinquante ans après
le retour de zone d'endémie.
Nouv. Presse Méd. 1981, 35, 2906-2907.
- 22 - DIALLO-S. ; NDIR-O. ; FALL-A. et coll.
L'albendazole dans le traitement de la nécatorose et de
l'anguillulose au Sénégal.
Méd. Afr. Noire 1985, 10, 441-447.
- 23 - DOURY-P.
Les manifestations extra digestives de l'anguillulose.
Méd. Armées 1984, 8, 803-808.
- 24 - DUTCHER-J.P. et al
Disseminated strongyloidiasis with central nervous system
involvement diagnosed antemortem in a patient with acquired
immunodeficiency syndrome and burkitts lymphoma.
Cancer 1990, 66, 2417-20.
- 25 - EHOLIE S.P.
Etude des infections opportunistes au cours du Sida.
Thèse Abidjan 1993, 1517, 81 p
- 26 - FAVRIEL-J.M. ; LEYMARCO-S. ; ISAL-J.P. ; BOCQUET-L. ; DEBRAY-Ch.
Anguillulose gastroduodénale grave chez un malade sous
corticothérapie. Intérêt de l'endoscopie et des biopsies.
Endoscopie digestive 1980, 4, 39-42.

- 27 - FERLY-THERIZOL-M. ; OUHON-J. ; KONE-M. ; AKA ASSOUMOU ;
ASSALE-G.
Enquête sur l'anguillulose en Côte d'Ivoire.
Tempo Médical Afrique 1984, 50 bis, 23-25.
- 28 - GACHOT-B. et al
Strongyloïdiosis and the acquired immune deficiency syndrome
(letter).
Cancer 1991, 8, 1861.
- 29 - GARDRAT-A. ; PINSARD-M. ; BOURGEOIS-H. ; LEVY J. ; DAUSSY-D. ;
SELME-V.
Anguillulose maligne généralisée, complication souvent oubliée
de la corticothérapie.
Méd. Mal. Infect. 1984, 14, 494-498.
- 30 - GENTA-R.M.
Global prevalence of strongyloïdiosis. Critical review with
epidemiologic insights into the prevention of disseminated diseases.
Rev. Infect. Dis. 1989, 5, 755-767.
- 31 - GENTILINI-M. ; DUFLO-B.
Anguillulose in Medecine Tropicale.
Flammarion Médecine Science édit. Paris 1986, 4 ed, 170-172.
- 32 - GESSAIN-A. ; NESSON-VERNANT-C. ; EDOUARD-A. ; CALENDER-A.
Anguillulose récidivante et lymphome pleomorphe T associé
à des anticorps anti HTLV1.
Nouv. Presse Méd. 1985, 30, 1610-1611.

- 33 - GHERMAN-I. et al
Observations on 35 cases of strongyloïdiosis hospitalized at a clinical digestive disease unit.
Rev. Med. Interna (Med. interna) 1989, 2, 169-178.
- 34 - GOKA-Ak. et al
Diagnosis of strongyloïdis and hookworm infections comparison of foecal and duodenal fluid microscopy.
Trans R. Soc. Trop. Méd. Hyg. 1990, 6, 829-831.
- 35 - GOMPELS-M.M. et al
Disseminated strongyloïdiosis in Aids uncommon but important.
AIDS 1991, 3, 329-332.
- 36 - GUERIN J.M. ; et al
Fatal anguilluliasis in an alcoholic patient (letter).
Presse Med. 1989, 33, 1666-1667.
- 37 - HENNEQUIN-C. et al
Anguilluliasis hyperinfection in a patient reciving corticosteroïds : hepatic and biliary involvement.
Gastroentérol. Clin. Biol. 1991, 1, 87-88.
- 38 - KIM-Y.K. et al
A case of hyperinfection with strongyloïdes stercoralis in an immunosuppressed patient.
Koreau J. Intern. Med. 1989, 2, 165-170.

- 39 - KOFFI-T.A.R.
Anguillulose grave.
Thèse Abidjan 1986, 724, 78 p.
- 40 - KRAMER-M. et al
Disseminated strongyloïdiosis in Aids and non Aids immuno-
compromised hosts : diagnosis by sputum and bronchoalveolar
lavage.
South Med. J. 1990, 10, 1226-1229.
- 41 - LAPIERRE J.
Manifestation cutanée souvent méconnue de l'anguillulose : la
dermatite linéaire ou larva currens.
Sem. Hop. Paris 1980, 56, 409-413.
- 42 - LAPIERRE-J. ; TOURTE-SCHAEFER-C. ; ANCELLE-T. ; DUPOUY-
CAMET-J..
L'anguillulose ou strongyloïdose.
Le Concours Médical 1993, 115, 2651-2657.
- 43 - LAPIERRE-J.
Diagnostic de l'anguillulose.
Le Concours Médical 1994, 116, 1390
- 44 - MEYRIER-A. ; SRAER-J.D. ; KOURILSKY-O. et coll.
Anguillulose pulmonaire mortelle compliquant une transplantation
rénale.
Ann. Méd. Interne 1980, 3, 153-155.

- 45 - MOJON-M. ; PIEMS-M.A.
Albendazole et anguillulose.
Méd. Afr. Noire 1982, 29, (N° Spécial) 914.
- 46 - MOTTE-M. ; DANIEL-B. ; MANLAN-K. ; GHOUTI-NEETESONNE-M.F. ;
BATTESTI-F. ; GAUDET-D. ; ATTIA-Y.
Anguilluloses sévères à propos de 5 cas.
Ann. Univ. Abidjan 1983, Serie B (Médecine) Tome XVII.
- 47 - PENALBA-C. ; CERF-M. ; EDOUARD-A. ; COULAUD-J.P.
Strongyloïdose digestive sévère.
Méd. Mal. Infect. 1982, 7, 412-416.
- 48 - PENALBA-C. ; CERF-M. ; BIGOT-J.M. ; EDOUARD-A. ; RIEUX-D.
Aspects radiologiques du duodénum et du grêle dans l'anguillulose
sévère. A propos de 4 observations.
I. Radiol. 1983, 4, 241-248.
- 49 - PENALBA-C.
Signes cliniques et radiologiques de l'anguillulose digestive.
Tempo Médical Afrique 1984, 50 bis, 34-38.
- 50 - PEYRON-F. ; BARRET-L. ; SICHE-J.R. ; GOOLLIER-A. ; DEBRU-J.L.
Manifestation neurologique inhabituelle de l'anguillulose.
Nouv. Presse Méd. 1985, 14, 490.
- 51 - PHELPS-K.R. et al
Case report : adult T-cell leukemia lymphoma associated
with recurrent strongyloïdes hyperinfection.
Am. J. Med. Sci 1991, 4, 224-228.

- 52 - PIALOUX-G. ; BERIEL-P. ; CAUDRON-J. ; CHOUSTERMAN-M. ; MEYRIGNAC-C.
Syndrome d'immunodépression acquise associé à une anguillulose sévère.
Nouv. Presse Méd. 1984, 32, 1960.
- 53 - PIERRE-MARIE-GRANIER
Anguillulose : formes disséminées mortelles.
Tempo Médical Afrique 1984, 50 bis, 42-43.
- 54 - PINEL-C. et al
Endemic strongyloïdiosis in the Grenoble region (letter).
Presse Med. 1991, 38, 1899-1900.
- 55 - POIRRIEZ-J. ; BOUCHEZ-B. ; DUTOIT-E. ; ROUMAZEILLE-A. ; DUMORTIER-M.F. ; ARNOTT-G. ; VERNES-A.
Anguillulose sévère chez un ancien légionnaire révélé par la corticothérapie.
Le Concours Médical 1983, 105, 1382-1393.
- 56 - PRUGLO-Iuv et al
Gastric strongyloïdiosis imitating peptic ulcer.
Arkh Pathol. 1990, 11, 53-55.
- 57 - RONAN-S.G. et al
Disseminated strongyloïdiosis presenting as purpura.
J. An Acad. Dermatol. 1989, 21, 1123-1125.

- 58 - SAINTE-FOIE-S. et al
Ascite lymphocytic meningitis in a patient with anguillula infestation and HTLV1 virus infection (letter).
Presse Med. 1991, 28, 1343.
- 59 - SCHAINBERG et al
Recovery of strongyloïdes stercoralis by bronchoalveolar lavage in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
Am. J. Med. 1989, 4, 486.
- 60 - SHIKIYA-K. et al
Treatment of strongyloïdiosis with mebendazole and its combination with thiabendazole.
Kasenshogaku Zasshi 1990, 11, 1408-1415.
- 61 - STEY-C. et al
Extra intestinal strongyloïdiosis in the acquired immunodeficiency syndrome.
Dtsch. Med. Wochenschr 1990, 45, 1716-1719.
- 62 - TABACOF-J. et al
Strongyloïdes hyperinfection in two patients with lymphoma, purulent meningitis and sepsis.
Cancer 1991, 8, 1821-1823.
- 63 - VULSER-C. et al
Malignant anguillulosis. A fatal case following corticoïd thérapy in a diabetic.
Cah Anesthesiol 1990, 3, 187-190.