

Capacité de Médecine Tropicale

Année universitaire 2023-2024

Parasitoses intestinales et hépatiques
en milieu insulaire méditerranéen.

Épidémiologie et démarche
diagnostique dans un centre
hospitalier en Haute-Corse,
2019-2023

Présenté par
Docteur Arthur Maka
Né le 22 septembre 1987

Directeur
Professeur Antoine Chéret

Rapporteur
Docteur Sébastien Imbert

JURY

Président Pr Denis Malvy
Membres Dr Arnaud Desclaux
Dr Alexandre Duvignaud
Dr Duc Nguyen
Dr Eric Ouattara
Dr Thierry Pistone

Remerciements

A *Prof. Antoine Chéret*, pour son accueil en stage au CHU de Guadeloupe, ses remarques et révisions du synopsis et du manuscrit.

Aux *Dr Hélène Dolfi-Fiette*, *Dr Nadia Flatischler* et *Dr Elisabeth Parisi*, les biologistes du Centre Hospitalier de Bastia, et du réseau des laboratoires privés du bassin bastiais, pour l'extraction des données et les échanges enrichissantes, concernant la démarche diagnostique locale et les perspectives de leur évolution.

A *toutes les personnes du CIRAD de Guadeloupe, et en particulier, aux Dr Sylvie Lecollinet et Dr Nonito Pagès*, pour m'avoir fait découvrir le point de vue « One Health ».

A *l'équipe du laboratoire, les professeurs et les coparticipants* d'un cours organisé par l'ESCMID auquel j'avais l'occasion de participer à Madrid en mars 2024, pour toute leur expérience partagée concernant les méthodes diagnostiques en parasitologie médicale.

A *Mme Pascale Santoni, Mme Laurence Vaisse, Mme Michelle Amadei et Mr Antoine Delucchi*, pour l'envoi des lettres d'information aux patients participants.

A *Mme Marie-Dominique Trouillez-Zonza*, pour la relecture du manuscrit.

A *toute l'équipe du Centre René Labusquière, Mme Estager, tous les professeurs et les collègues du groupe*, pour leur accompagnement, les efforts didactiques et cette opportunité de l'immersion dans le monde passionnant de la médecine tropicale.

A *Agnieszka*, pour le temps passé ensemble à l'apprentissage de la Médecine Tropicale, sa patience et toute son aide à la préparation de ce mémoire.

Résumé

Objectif - Introduction

Les parasitoses sont devenues peu fréquentes en Europe, mais avec le réchauffement climatique, le surtourisme et la migration depuis les pays endémiques, cette épidémiologie peut être impactée. La Corse, regroupe des facteurs environnementaux propices à la réémergence des maladies parasitaires. En témoigne une introduction récente de la bilharziose, avec plus d'une centaine de cas autochtones. Peu de données décrivent la situation épidémiologique actuelle vis-à-vis des autres parasitoses chez l'homme.

L'objectif de cette étude était de décrire l'épidémiologie des parasitoses intestinales en Haute-Corse, et d'analyser la démarche diagnostique usuelle.

Matériels et méthodes

L'ensemble des recherches parasitaires d'un laboratoire hospitalier en Haute-Corse chez les patients adultes ont été identifiées entre 2019 et 2023. Les dossiers médicaux des patients avec les résultats positifs des examens des selles, ou ayant bénéficié d'un bilan sérologique ont été analysés.

Résultats

Au total, 527 patients ont bénéficié des examens parasitologiques des selles (EPS), 243 de la PCR multiplex (2019-2023), et 77 du bilan sérologique (2021-2023). Le taux de positivité des EPS était à 0,6% (3/527), inférieur à celui de la PCR multiplex (3,7%, 9/243). L'agent parasitaire le plus prévalent : *Giardia lamblia* a été identifié chez 2,9% des patients (7/243), suivi de 0,8% pour *Cryptosporidium* (2/243). Les deux techniques couplées ont permis d'augmenter la sensibilité, détectant 2 cas supplémentaires de giardiase pour 37 échantillons négatifs à l'examen microscopique. Inversement, la microscopie a permis de découvrir des parasites non inclus dans le panel PCR : oxyures, *Blastocystis* et *Entamoeba coli*. En 3 ans, les sérologies ont mis en évidence 5 cas de toxocaroses (19,2%, n=26) et 3 cas d'anguilluloses (8,3%, n=36). Aucune découverte de bilharziose, ni d'échinococcose n'a été observée.

Conclusion

La prévalence des parasitoses intestinales chez les patients soignés à l'hôpital en Haute-Corse est basse et similaire à celle de la France continentale. Le diagnostic des parasitoses intestinales peut poser des difficultés au moment du repérage des indications, et du choix parmi les outils disponibles. Il est nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé sur le bon usage de ces analyses, afin d'assurer la surveillance épidémiologique optimale.

Sommaire

Résumé	3
Sommaire.....	4
1.....	Introduction 6
1.1. Généralités sur les parasitoses intestinales et hépatiques	6
1.1.1. Agents pathogènes.....	6
1.1.2. Modalités de contamination	7
1.1.3. Principaux tableaux cliniques	7
1.1.4. Hyperéosinophilie sanguine	8
1.2. Diagnostic des parasitoses intestinales et hépatiques.....	8
1.2.1. Examen parasitologique des selles (EPS)	8
1.2.2. Biologie moléculaire	9
1.2.3. Méthodes immuno-sérologiques (hors toxoplasmose)	9
1.2.4. Tableau de diarrhées et les recherches parasitaires.....	9
1.3. Epidémiologie des parasitoses intestinales en Europe	10
2.....	Objectifs 11
3.....	Matériel et méthodes 12
3.1. Design de l'étude.....	12
3.2. Sélection des patients	12
3.3. Analyse des données	12
3.5. Descriptif des techniques microbiologiques disponibles localement	13
3.5.1. Protocole technique de l'examen parasitologique des selles.....	13
3.5.2. Biologie moléculaire	13
3.5.3. Sérologies (hors toxoplasmose)	14
4.....	Résultats 15
4.1. Population de l'étude.....	15
4.2. Examen parasitologique des selles	17
4.2.1. Recherches demandées et réalisées	17
4.2.2. Contexte des demandes d'EPS	18
4.2.3. Annulations des demandes d'EPS par la technique « classique »	19
4.3. Examen PCR multiplex (panel digestif).....	21
4.3.1. Evolution annuelle de nombres de demandes de PCR multiplex et leurs résultats	21
4.3.3. Opportunité pour un « rattrapage » par PCR multiplex	22
4.3.4. Valeur ajoutée de chacune des deux techniques	22

4.4.	Recherche « parallèle » d'autres pathogènes digestifs	23
4.5.	Examens sérologiques (hors toxoplasmose).....	24
4.6.	Récapitulatif des résultats positifs	26
4.7.	Les données sur les recherches parasitaires réalisées en ville	28
5. Discussion	29
5.1.	Prévalence basse des parasitoses intestinales en Haute-Corse	29
5.2.	Optimisation du parcours diagnostique des examens parasitologiques	30
5.3.	Place de nouvelles méthodes diagnostiques versus l'approche classique	31
5.4.	Rôle des sérologies parasitaires dans le bilan d'hyperéosinophilie	32
5.5.	Intérêt d'un observatoire territorial des parasitoses négligées	33
5.6.	Limites et points forts de l'étude	36
5.7.	Perspectives	37
6. Conclusions	38
	Bibliographie	39

1. Introduction

La Corse regroupe des conditions favorables à l'émergence, ou la réémergence, de certaines maladies parasitaires. Au décours des dernières décennies de nombreux cas ont été rapportés, particulièrement chez les touristes au retour de la Corse, dont : schistosomiase, leishmaniose, trichinellose, dirofilariose et échinococcose¹⁻³. La transmission y peut être facilitée en raison de la persistance des réservoirs animaux infestés, et par l'intermédiaire des vecteurs nécessaires, bien présents sur le territoire. L'exposition peut survenir dans le cadre du travail dans le secteur agricole, lors de la pratique de certains loisirs en pleine nature : sports aquatiques, randonnées, mais aussi par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés.

La plupart des parasitoses intestinales sont devenues relativement rares en Europe et certaines d'entre elles font même déjà partie des « maladies tropicales négligées ». C'est pourquoi, il est nécessaire d'assurer une veille sanitaire par rapport au risque de leur réémergence, surtout dans les zones avec les conditions environnementales favorables, et connaissant un brassage des populations (touristes et migrants). Par ailleurs, il est opportun de pouvoir mieux comprendre et justifier la place que détient l'examen parasitologique des selles dans la démarche diagnostique usuelle autour des symptômes digestifs fréquents, mais peu spécifiques, comme la diarrhée.

Au temps du réchauffement climatique globale, particulièrement accentué dans le bassin méditerranéen, la Corse, une des destinations touristiques les plus fréquentées en Europe, devrait revoir ses parcours diagnostiques, pour être capable de détecter précocement une émergence de ces maladies parasitaires.

1.1. Généralités sur les parasitoses intestinales et hépatiques

1.1.1. Agents pathogènes

Les principales parasitoses intestinales survenant chez l'homme peuvent être classées en deux principaux groupes, selon l'agent pathogène responsable :

- **Protozoaires** : amoébose (*Entamoeba histolytica*), giardiase (*Giardia intestinalis*), cryptosporidiose (*Cryptosporidium sp.*, dont *C. hominis* et *C. parvum*), cyclospore (*Cyclospora cayetanensis*), isosporose (*Cystoisospora belli*).

- **Helminthoses** : oxyurose (*Enterobius vermicularis*), ascaridiose (*Ascaris lumbricoides*), trichocéphalose (*Trichuris trichura*), ankylostomose (*Necator americanus* ou *Ancylostoma duodenale*), anguillulose (*Strongyloides stercoralis*), schistosomiase digestive (*Schistosoma mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. japonicum*, *S. mekongi*), téniasse (*Taenia saginata* ou *T. solium*), diphillobothriose (*Diphillobothrium latum*), hyménolépiose (*Hymenolepis nana*).

1.1.2. Modalités de contamination

La majorité des parasitoses intestinales sont transmises par voie féco-orale : soit par les mains sales, soit par une ingestion de l'eau, ou des produits alimentaires souillés (oxyurose, ascaridiose, trichocéphalose, giardiase, etc.).

Certains parasites peuvent être transmis par la consommation de viande mal cuite (téniasse : bœuf pour *T. saginata* et porc pour *T. solium* ; ou trichinellose), ou de poisson d'eau douce carnivore cru ou peu cuit (diphillobothriose).

D'autres encore, peuvent être transmis par voie transcutanée : marche sur le sol humide ou l'eau douce souillée par des excréments humains (ankylostomose, anguillulose, schistosomiase).

1.1.3. Principaux tableaux cliniques

La symptomatologie peut varier et n'est pas spécifique, mais souvent avec des signes digestifs au premier plan. Le changement d'aspect des selles (liquides, molles), et de leur fréquence (diarrhées), incitent à demander des examens des selles.

Les signes cliniques, rarement, peuvent orienter vers quelques entités spécifiques, telles que :

- le prurit anal en cas d'une oxyurose,
- une « larva currens » ou une dermatite rampante en cas d'une anguillulose,
- une diarrhée afécale sanglante lors d'une dysenterie amibienne,
- des selles molles, décolorées, spumeuses et grasses évocatrices d'une giardiase.

En général, les parasitoses digestives ne sont pas à l'origine des tableaux graves, avec quelques exceptions, telles qu'une anguillulose maligne, ou bien, des hyperinfestations d'ascaridiose et d'ankylostomose. Le passage en chronicité peut, cependant, être en cause des complications à long terme (cancer vésical si schistosomiase urogénitale non traitée, ou malnutrition en cas de nombreuses parasitoses intestinales). Les patients immunodéprimés sont considérés à risque

de développer les tableaux cliniques plus sévères devant certains pathogènes parasitaires (*Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Isospora*, etc.).

1.1.4. Hyperéosinophilie sanguine

Une hyperéosinophilie, qui est généralement constatée lors de la réalisation d'un hémogramme, devrait orienter le clinicien vers une prescription d'un bilan parasitaire. Cependant, l'hyperéosinophilie ne survient pas systématiquement en cas d'infestation par les parasites intestinaux. Absente dans presque toutes les parasitoses dues aux protozoaires (sauf l'isosporose), elle ne peut être que modérément marquée en cas d'infestation par les helminthes. C'est pendant la phase d'invasion et de migration larvaire vers le tube digestif, que l'hyperéosinophilie monte de manière plus importante (suivant la courbe de Lavier). Les larves de strongyloïdes sont réputées d'être les plus pourvoyeuses de l'hyperéosinophilie chez l'homme, en raison de leur passage par la paroi intestinale vers un cycle tissulaire.

1.2. Diagnostic des parasitoses intestinales et hépatiques

1.2.1. Examen parasitologique des selles (EPS)

Il s'agit d'un examen diagnostique, le plus ancien, mais toujours considéré comme la référence. Sa réalisation nécessite la préparation préalable, selon la méthode choisie en fonction des parasites recherchés. La visualisation dans les prélèvements des selles : d'œufs, de larves ou formes adultes - pour les helminthes, ainsi que de kystes, d'oocystes ou de formes végétatives - pour les protozoaires, se fait par une étude, d'abord macroscopique, puis microscopique directe et après la technique de concentration.⁴

Afin d'améliorer sa sensibilité, historiquement, il a été recommandé de réaliser les prélèvements des selles pendant 3 jours distincts (non consécutifs), en raison de l'excrétion intermittente des œufs ou des larves. Pour être capable de visualiser les amibes à l'examen direct, les selles nécessitent, en plus, d'être à l'état frais, en raison de la mobilité présente uniquement pendant quelques heures suivant leur extériorisation.

En fonction de l'orientation clinique et étiologique, les techniques d'extraction (p.ex. Baermann pour anguillulose), et les colorations spécifiques peuvent être réalisées (p.ex. Ziehl-Nielsen pour *Cryptosporidium*, trichromique de Weber modifiée pour microsporidies). Les lames peuvent nécessiter une lecture microscopie en contraste de phase, ou à fluorescence (après le marquage).

1.2.2. Biologie moléculaire

L'arsenal diagnostique des parasitoses intestinales comprend désormais aussi les méthodes basées sur la biologie moléculaire : PCR simple ou multiplex, permettant d'améliorer significativement leur sensibilité par rapport aux méthodes classiques (microscopie), même lorsque les conditions de conservation ne sont pas aussi rigoureusement respectées. Certains kits prêt-à-utiliser, avec les tests unitaires peuvent être facilement réalisés, même par les équipes moins expérimentées, sous réserve de la disponibilité des équipements sur place. En fonction d'un panel choisi, un nombre restreint de pathogènes peut être recherché.

1.2.3. Méthodes immuno-sérologiques (hors toxoplasmose)

La sérologie sanguine est un outil permettant, de manière indirecte, de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques, produits à la suite d'un contact avec les antigènes de certains agents parasitaires avec la phase tissulaire constante, par exemple en cours de l'ascaridiose, de la bilharziose ou de l'anguillulose. Par ailleurs, les sérologies sont très importantes dans la démarche diagnostique des parasitoses sans excrétion digestive (échinococcoses, amibiase viscérale, trichinellose), et la sérologie de l'anguillulose est désormais obligatoire dans le bilan pré-greffe.

Il est possible également de recourir à la recherche de copro-antigènes, par les méthodes d'ELISA ou immunochromatographie.

L'interprétation des résultats sérologiques peut poser quelques difficultés, compte tenu des possibles réactions croisées, mais aussi, en raison de la sensibilité limitée de certaines techniques.

1.2.4. Tableau de diarrhées et les recherches parasitaires

La recherche des parasitoses intestinales peut s'avérer particulièrement intéressante devant un tableau de diarrhée chronique, peu inflammatoire et sans fièvre (giardiase), et chez l'immunodéprimé devra inclure les recherches spécifiques des cryptosporidies et des microsporidies.

En cas d'une diarrhée aiguë ou apparue dans un contexte de prise récente d'antibiotiques, la démarche diagnostique devra s'orienter plutôt vers la recherche des pathogènes bactériens et viraux, sauf si notion d'un voyage récent dans les zones endémiques des parasitoses intestinales.

En revanche, il n'y a que très peu d'intérêt des recherches d'helminthoses digestives devant le tableau de diarrhée. Elles sont, habituellement, peu symptomatiques et se manifestent, éventuellement, par les douleurs abdominales, avec ou sans perte de poids et hyperéosinophilie. Il est donc très utile de renseigner au laboratoire le lieu d'un éventuel contage, notamment, si celui se situe dans une zone tropicale.

1.3. Epidémiologie des parasitoses intestinales en Europe

Les parasitoses intestinales ont fait l'objet de plusieurs études dans les pays de l'Union Européenne, essentiellement par les méthodes microscopiques, retrouvant les prévalences relativement basses par rapport à celles des zones endémiques (cf. Table 1).

Table 1. Prévalence des parasitoses intestinales dans les pays européens de la région méditerranéenne et en Guyane française.

Pays (région)	Zone endémique	Métropole (Sud de l'Europe)				
	Guyane française ⁵	France (Marseille) ⁶	Italie (Naples) ⁷	Grèce (Nord et Crète) ⁸	Espagne (Catalogne) ⁹	
Période	2010-2019	2017	2009-2010	3 ans	1999-2005	
Caractéristiques démographiques	7112 (28% ≤15 ans)	488 (IHU)	1046/720 (migrants/natifs)	876 (6% enfants)	8313 (symptomatiques)	
Techniques d'analyse	EPS	EPS + qPCR	EPS	EPS (+IFA)	EPS	
Protozoaires (%)	<i>Giardia lamblia</i>	2,9	2,3	3,3/1,3	1,3	3,9
	<i>Cryptosporidium</i>	0,8	0,4	0/1,1	0,6	0,7
	<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	2,1	-	5/1,1	0,1	(*)
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>		0,4	-	-	-
	<i>Entamoeba coli</i>	4,5	-	12,4/1,1	0,2	0,7
	<i>Blastocystis</i>	2,2	10,5	30,9/6,9	1,8	7
	Tous les protozoaires (%)	12,1	17	59,5/9,0	3,8	13,1
Helminthes (%)	11,3	0	17,5/0,6	0,2	0,6	
TOTAL (%)	23,1	17	48,5/9,6	4	13,7	

* *Dientamoeba fragilis* : 1,6%

Il existe, toutefois, un risque de leur (ré)émergence, notamment en lien avec les déplacements internationaux (voyages et mouvements migratoires). Compte tenu des évolutions, souvent silencieuses et chroniques, sans ou avec peu de symptômes (en dehors de quelques parasitoses en phase tissulaire), le risque d'importation et d'introduction des agents parasitaires dans les environnements où ils sont habituellement absents, mais il y a des hôtes et des vecteurs nécessaires pour le cycle évolutif complet, peut donc augmenter avec le brassage des individus en provenance des zones endémiques, que ce soient des touristes ou des migrants.

2. Objectifs

Objectif principal :

- Décrire la démarche diagnostique usuelle adoptée lors des soins courants dans le laboratoire microbiologique du CH de Bastia entre 2019 et 2023, pour la recherche des principales parasitoses intestinales et hépatiques : motifs des demandes, méthodes diagnostiques choisies et résultats des analyses.

Objectifs secondaires :

- Estimer les prévalences des parasitoses intestinales et hépatiques en Haute-Corse.
- Décrire les principales caractéristiques socio-démographiques et les tableaux cliniques chez les patients avec la confirmation microbiologique d'une parasitose intestinale ou hépatique obtenue au CH de Bastia entre 2019 et 2023.
- Analyser un intérêt et de potentiels modèles de la mise en place d'un observatoire locale des parasitoses négligées.

3. Matériel et méthodes

3.1. Design de l'étude

Etude monocentrique, rétrospective, réalisée au CH de Bastia (France).

3.2. Sélection des patients

Sous réserve de la non-opposition des patients, l'ensemble des patients adultes (≥ 18 ans), ayant bénéficié des recherches microbiologiques des parasitoses intestinales et hépatiques (examen parasitologique des selles, PCR multiplex ou spécifique, sérologies parasitaires), entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2023 au CH de Bastia, ont été inclus dans l'étude consécutivement.

3.3. Analyse des données

Les statistiques descriptives (fréquence, moyenne, médiane, écart type, intervalle de confiance à 95%) ont été réalisées pour présenter les caractéristiques socio-démographiques et renseignements cliniques des patients. Les comparaisons entre les différents sous-groupes des patients ayant bénéficié des recherches des parasitoses ont été réalisées avec les tests statistiques usuels, tels que : t-test (pour les moyennes), Chi2 (pour les pourcentages), ainsi qu'une analyse multivariée (par régression logistique). Le degré de signification statistique retenu à été : $p < 0,05$. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.4.1). Les données manquantes n'ont pas été imputées pour la réalisation des statistiques descriptives.

3.4. Descriptif du territoire du déroulement de l'étude

Le Centre Hospitalier de Bastia est un établissement support (ES) pour le groupement hospitalier de la Haute-Corse (GHT 2B). Il y sont pris en soins la majorité des patients du département nécessitant d'un recours hospitalier spécialisé.

Son activité est caractérisée par :

- 108 536 journées d'hospitalisation en 2023,
- environ 30 000 admissions par an,
- >500 lits, dont 300 en MCO.

Le département de la Haute-Corse compte environ 180 000 habitants, et la ville de Bastia près de 50 000 habitants.

3.5. Descriptif des techniques microbiologiques disponibles localement

3.5.1. Protocole technique de l'examen parasitologique des selles

Les prélèvements de selles reçus par le laboratoire dans les heures ouvrables (du lundi 6h30 au vendredi 18h) sont examinés, après la préparation réalisée, dans les 24h suivant l'émission des selles.

1. Tout d'abord, l'examen direct est réalisé, à la recherche des kystes et formes végétatives de protozoaires ainsi que des larves et œufs d'helminthes.
2. Ensuite, les prélèvements sont soumis à deux techniques de concentration avec les kits prêts à l'emploi, pré-remplis avec 3,3 ml de réactif MIF et Bailanger, avec un ajout d'une goutte de surfactant (Triton X-100), vortexés et centrifugés à 200 G durant 2 minutes.

La lecture se fait au microscope (l'objectif 10 pour les œufs et puis l'objectif 40 pour voir les amibes et les flagellés), à partir d'une goutte de culot sur une lame pour chaque tube, et avec une goutte de Lugol sur la lame du MIF.

3.5.2. Biologie moléculaire

Les selles sont analysées à l'aide d'une PCR multiplex (Biofire® FilmArray®), dite syndromique (panel gastrointestinal), permettant de détecter en seulement une heure 22 les pathogènes et gènes de résistance :

- 7 bactéries : *Campylobacter (jejuni, coli et upsaliensis)*, *Clostridium difficile* (toxine A/B), *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio (parahaemolyticus, vulnificus et cholerae)*, *Vibrio cholerae* ;
- 6 sérotypes d'*E. coli* diarrhéogène/*Shigella* : *E. coli* entéroaggrégative (EAEC), *E. coli* entéropathogène (EPEC), *E. coli* entérotoxigénique (ETEC) It/st, *E. coli* produisant des shiga-toxines (STEC) stx1/stx2, *E. coli* O157, *E. coli Shigella/entéroinvasive* (EIEC) ;
- 5 virus : Adénovirus F 40/41, Astrovirus, Norovirus GI/GII, Rotavirus A, Sapovirus (I, II, IV and V)
- 4 parasites : *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*.

3.5.3. Sérologies (hors toxoplasmose)

Les examens sérologiques ne sont pas réalisés au CH de Bastia, mais par l'intermédiaire d'un prestataire localisé sur le continent, avec lequel l'hôpital a signé une convention. Leur répertoire diagnostique est présenté ci-dessous, dans la table 2.

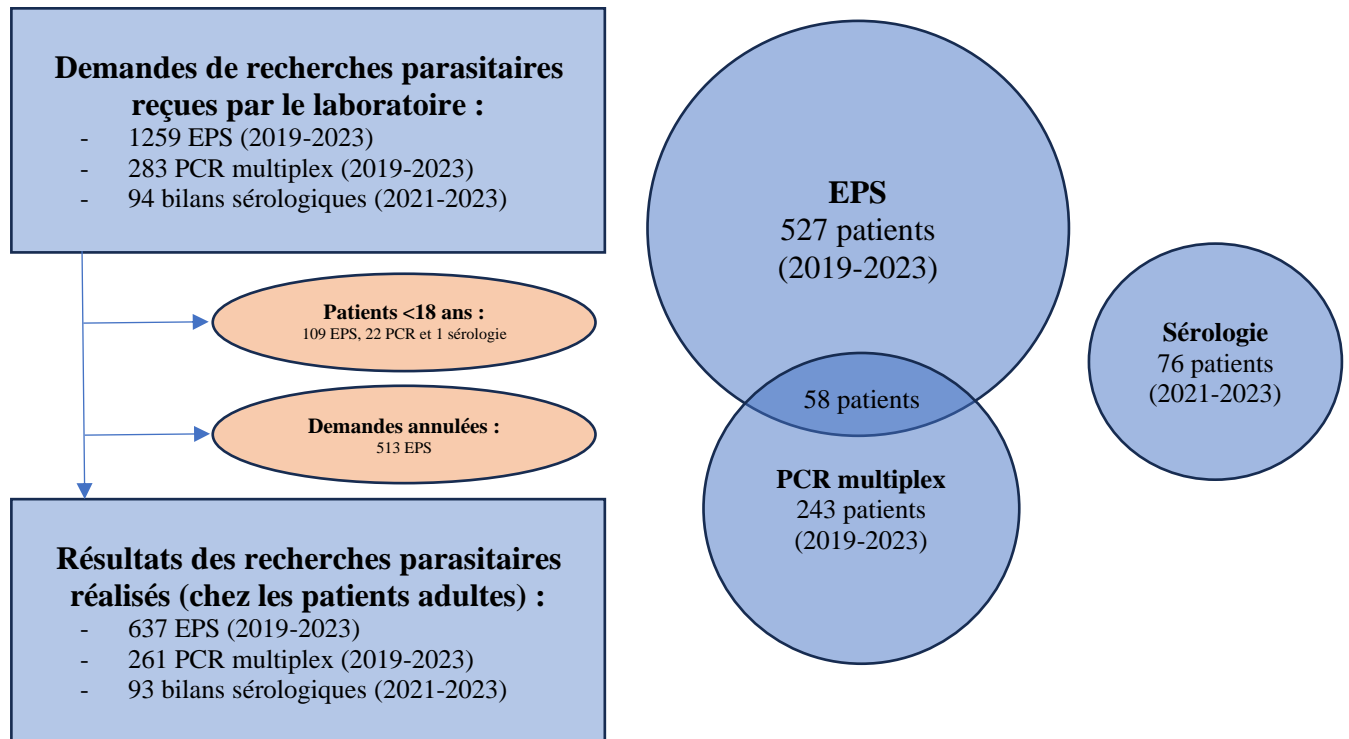
Table 2. Les techniques utilisées pour les analyses sérologiques

Parasitose	Technique	
	Dépistage	Confirmation
Amibiase tissulaire (<i>Entamoeba histolytica</i>)	Index IgG par ELISA (réactif NOVALISA) Ac totaux par hémagglutination (réactif : Amibiase HAI, Fumouze)	
Angiostrongylose	Western-Blot	
Anguillulose	IgG/IgM (ELISA-Novalisa strongyloïdes)	
Anisakidose	IgE spécifiques (F.E.I.A., Phadia Thermo scientific) : p4 Anisakis IgG4 spécifiques (F.E.I.A., Phadia Thermo scientific) : p4 Anisakis	
Ascariidose	Novalisa <i>Ascaris lumbricoides</i> IgG	
Bilharziose	Anticorps IgG (ELISA, NovaLisa <i>Schistosoma mansoni</i>)	IgG par Western-Blot (réactif : Schisto II Western-Blot IgG. LD BIO DIAGNOSTICS)
Cysticercose	Novalisa <i>Taenia solium</i> IgG	Réactif : Cysticercosis Western-Blot IgG, LD BIO DIAGNOSTICS
Distomatose	Ac totaux par hémagglutination Réactif : Distomatose, Fumouze	Western-Blot
Echinococcose (kyste hydatique et échinococcose alvéolaire)	Ac totaux par hémagglutination (réactif : hydatidose, Fumouze) IgG par ELISA (réactif : NOVALISA <i>Echinococcus</i> IgG)	Western-Blot
Filarioses	ELISA-Novalisa filariasis	
Leishmaniose humaine	Immunofluorescence <i>Leishmania</i> IFA IgG, Vircell	Western-Blot
Toxocarose	ELISA – Novalisa <i>Toxocara canis</i> IgG	IgG par Western-Blot
Trichinellose	ELISA – Novalisa <i>Trichinella spiralis</i> IgG	IgG par Western-Blot

4. Résultats

4.1. Population de l'étude

Au total, 788 patients ont été inclus dans l'étude, ayant bénéficié d'au moins une recherche des parasitoses intestinales et/ou hépatiques (par EPS, PCR ou sérologie) dans la période prédéfinie (cf. le diagramme 1 et la figure 1).



Diag. 1. Processus de l'inclusion des patients de l'étude.

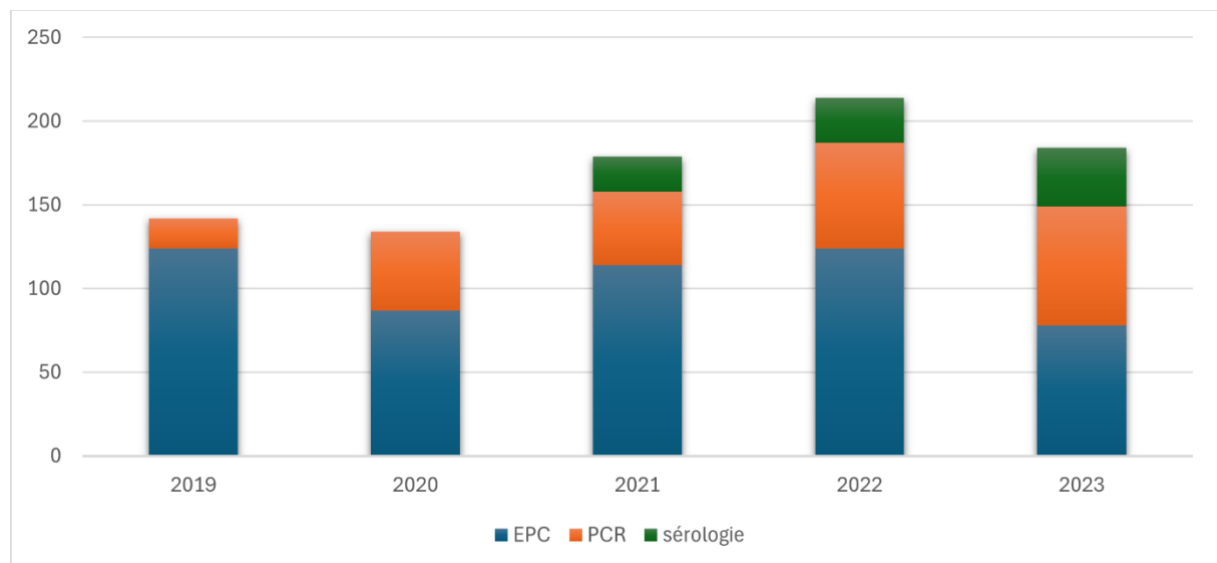


Fig. 1. Répartition des demandes adressées au laboratoires du CH de Bastia.

La description des caractéristiques démographiques des groupes des patients inclus, avec la répartition des provenances de recherches parasitaires est détaillée dans le tableau 3.

Table 3. Caractéristiques des patients ayant bénéficié d’au moins une recherche parasitaire à l’hôpital (2019-2023)

		EPS (2019-2023)	PCR (2019-2023)	Les deux (EPS+PCR)	Sérologie (2021-2023)	Total
Nombre moyen de patients testés par an		105	49	12	25	167
Age médian (IQR)		75 (57-86)	61 (39-76)	58,5 (43-77)	67 (52-74)	71 (52-82)
Sexe ratio (hommes/femmes)		0,86	1,04	0,93	1,24	0,94
Services demandeurs	Hépto-gastro-entérologie	66 (12,5%)	140 (57,6%)	30 (51,7%)	13 (17,1%)	189
	Court Séjour Gériatrique	113 (21,5%)	8 (3,3%)	5 (8,6%)	2 (2,6%)	118
	Médecine Polyvalente	61 (10,6%)	8 (3,3%)	3 (5,2%)	5 (6,6%)	71
	Consultations externes	19 (3,3%)	10 (4,1%)	3 (5,2%)	27 (35,5%)	53
	Médecine préventive	49 (8,5%)	0	0	0	49
	Néphrologie et hémodialyse	14 (2,4%)	20 (8,2%)	6 (10,3%)	10 (13,2%)	38
	SAU	8 (1,5%)	24 (9,9%)	3 (5,2%)	2 (2,6%)	31
	Pneumologie	24 (4,2%)	0	0	4 (5,3%)	28
	UHCD	4 (0,8%)	9 (3,7%)	0	1 (1,3%)	14
	Autres	169 (32,1%)	24 (9,9%)	8 (13,8%)	12 (15,8%)	197
TOTAL		527 (100%)	243 (100%)	58 (100%)	76 (100%)	788

NB : Trois unités avec le plus grand nombre de demandes d’analyses pour chaque technique sont marquées en couleur.

Une augmentation du nombre de demandes PCR progressive a été observée (cf. tableau 4).

Table 4. Evolution du recours aux deux techniques (EPS et PCR multiplex) dans les années 2019-2023

Patients analysés par :	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
PCR	18	47	44	63	71	243
Microscopie	124	87	114	124	78	527
PCR/microscopie ratio	0,15	0,54	0,39	0,51	0,91	0,46
« Double » recherche (PCR+microscopie) (% des microscopiques)	7 (5,6%)	11 (12,6%)	7 (6,1%)	15 (12,1%)	18 (23,1%)	58 (11%)

4.2. Examen parasitologique des selles

4.2.1. Recherches demandées et réalisées

En 5 ans, 1150 échantillons des selles (prélevés chez 929 patients) ont été adressés au laboratoire pour la réalisation d'un examen parasitologique des selles (EPS). Pour 779 d'entre eux - un seul échantillon a été adressé, et pour 150 patients - plusieurs échantillons (≥ 3 pour 48 patients).

Table 4. Répartition des demandes d'EPS dans les années 2019-2023.

Année	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
<i>Echantillons/patients analysés</i>	133/124	103/87	142/114	156/124	103/78	637/527
<i>Demandes annulées</i>	66	102	103	148	94	513
Résultats/patients positifs	0/0	3/1	1/1	1/1	0/0	5/3

Parmi l'ensemble des demandes, 637 (55,4%) ont fait l'objet d'analyse par le laboratoire, correspondant aux 527 patients (56,7%), dont seulement 71 personnes (13,5%), ont obtenu un autre résultat d'EPS, et 25 (4,7%) ont bénéficié de 3 ou plus analyses réalisées.

Table 5. Répartition des demandes d'EPS entre les unités fonctionnelles de l'hôpital.

Services demandeurs	Recherches réalisées (%)	Réalisées/demandées	Réalisés multiples (≥ 2)	Renseignements fournis
<i>Court Séjour Gériatrique</i>	128 (20,1%)	53%	33,6%	28,9%
<i>Médecine préventive</i>	105 (16,5%)	100%	64,1%	73,3%
<i>Hépatogastroentérologie</i>	77 (12,1%)	57%	29,9%	40,2%
<i>Médecine Polyvalente</i>	65 (10,2%)	58%	20%	26,2%
<i>Pneumologie</i>	26 (4,1%)	41%	34,6%	30,8%
<i>Autres unités (25 UF)</i>	236 (37,0%)	48%	22,5%	31,8%
TOTAL	637	55%	35%	38,5%

NB : Trois unités avec le plus grand nombre de demandes d'analyses pour chaque caractéristique sont marquées en couleur.

4.2.2. Contexte des demandes d'EPS

La majorité des prélèvements reçus au laboratoire présentaient un aspect anormal des selles (liquides, molles, hémorragiques et/ou glaireuses), sauf en médecine préventive d'où provenaient les échantillons d'aspect majoritairement normal (cf. Fig. 2).

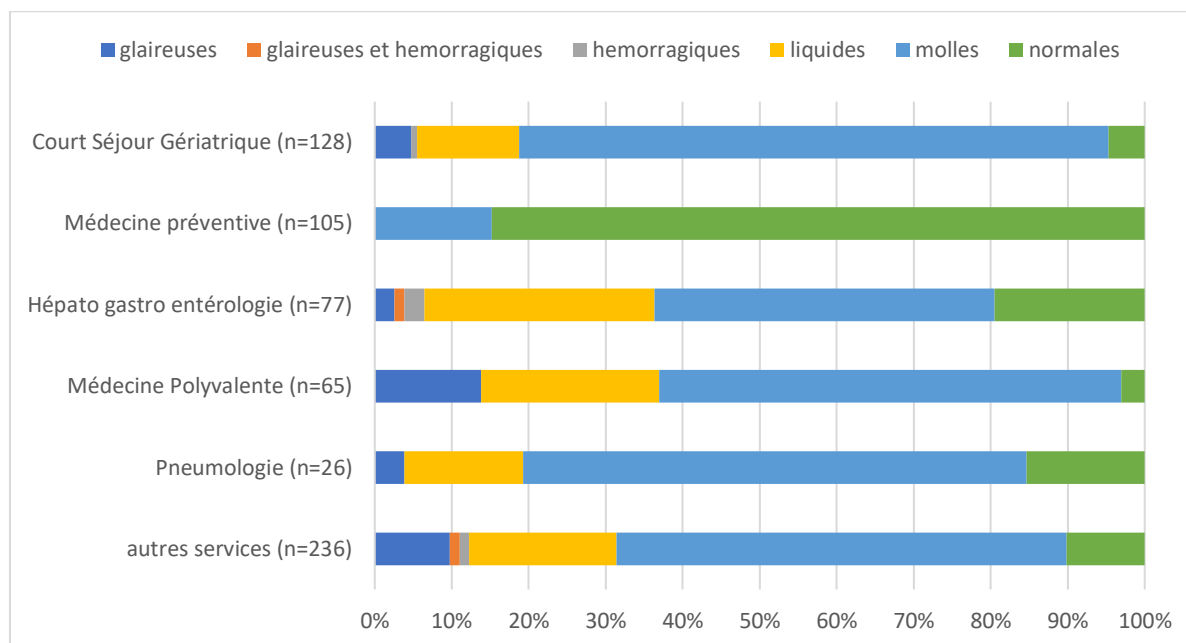


Fig. 2. Aspect des selles des EPS réalisés (n = 637)

Dans notre étude, la notion de symptômes gastro-intestinaux (diarrhées ou autre) a été mentionnée seulement dans 42/245 (17,1%) des prélèvements analysés avec les renseignements cliniques fournis (cf. Fig. 3). Cependant, si on y rajoutait l'aspect « anormal » des selles constaté par le laboratoire (détaillé ci-dessus), le taux total des tableaux digestifs augmenterait jusqu'à 66,9% (164/245) parmi les prélèvements portant des renseignements cliniques, voire 78,2% (498/637) pour l'ensemble des prélèvements analysés.

Il est à noter que 93 EPS (14,6%) ont été réalisés avec un renseignement d'une antibiothérapie (préalable ou en cours). Aucun de ces prélèvements, n'a permis de détecter de présence de parasites à l'examen microscopique.

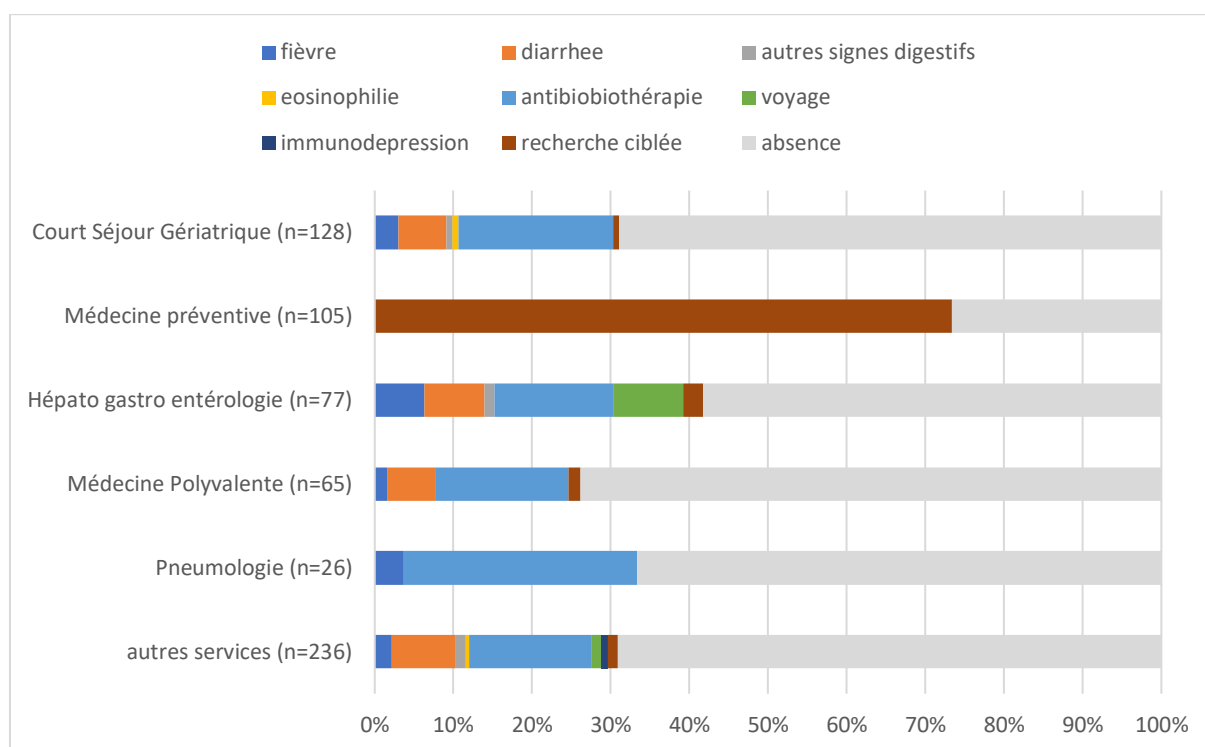


Fig. 3. Renseignements fournis aux EPS réalisés (n = 637)

4.2.3. Annulations des demandes d'EPS par la technique « classique »

Parmi 513 prélèvements annulés chez 469 patients, seulement 67 patients (14,3%) ont bénéficié, finalement, d'au moins un autre EPS réalisé.

La plupart des demandes annulées 443/513 (86,4%) portaient un commentaire du laboratoire « Examen non urgent devant être effectué sur selles fraîches. », faisant présumer le délai de l'acheminement trop allongé. Les autres circonstances des annulations (nettement moins fréquentes) incluaient : la quantité insuffisante de l'échantillon pour 12/513 (2,3%) et l'aspect moulé pour 2/513 (0,4%) des prélèvements des selles.

En effet, plus de la moitié (51%, 262/513) des prélèvements annulés, ont été adressés au laboratoire pendant le weekend (samedi ou dimanche), tandis que les EPS y sont pratiqués seulement les jours ouvrables. Le taux d'examens annulés dans les jours ouvrables de la semaine (lundi-vendredi) était de 28,5% (251/882) et le weekend 97,8% (262/268), $p < 10^{-15}$.

Le taux de renseignements cliniques, transmis par le prescripteur au laboratoire (sur le bon de demande), était similaire : 65,7% des examen annulés, contre 61,5% des examens réalisés ($p=0,16$), avec pour un motif le plus fréquent – la prise d'antibiotique (22,8% des prélèvements

annulés). L'aspect des selles a pu être évalué pour 74,3% (381/513) des demandes annulées et s'est avéré normal pour 9,2% (35/381) de ces échantillons.

Le nombre le plus important de demandes annulées provenaient du secteur d'hospitalisation aiguë : gériatrie (22,6%, 116/513), suivi par hépato-gastro-entérologie (11,5%, 59/513), médecine polyvalente (9,2%, 47/513) et pneumologie (9,2%, 37/513).

4.3. Examen PCR multiplex (panel digestif)

4.3.1. Evolution annuelle de nombres de demandes de PCR multiplex et leurs résultats

Le taux de positivité des parasitoses intestinales était de 3,5% (9/261) pour l'ensemble des tests PCR réalisés. Le reste des pathogènes inclus dans le panel multiplex syndromique (bactéries et virus) ont été identifiés dans 42,1% (110/261) des examens.

Table 6. Résultats des examens PCR multiplex (2019-2023)

		2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Examens réalisés		18	51	48	67	77	261
Patients analysés		18	47	44	63	71	243
Parasitologie	<i>Cryptosporidium</i>	0	1	0	1	0	2
	<i>Giardia lamblia</i>	1	2	1	1	2	7
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0	0	0	0	0	0
	<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	1	3	1	2	2	9
Virologie		1	3	0	2	5	11
Bactériologie		8	17	16	24	34	99
Etiologies mixtes	Parasites + bactéries	0	0	1	1	2	4
	Parasites + virus	0	1	0	0	0	1

4.3.2. Intervalle entre la réalisation des deux techniques des recherches parasitaires

La moitié (29/58) des patients avaient bénéficié de la réalisation des deux techniques permettant la recherche des parasites intestinaux (PCR multiplex et EPS) le même jour, et chez 8 personnes supplémentaires, ces examens ont été effectués entre 1 et 7 jours d'écart (cf. l'histogramme : Fig.3).

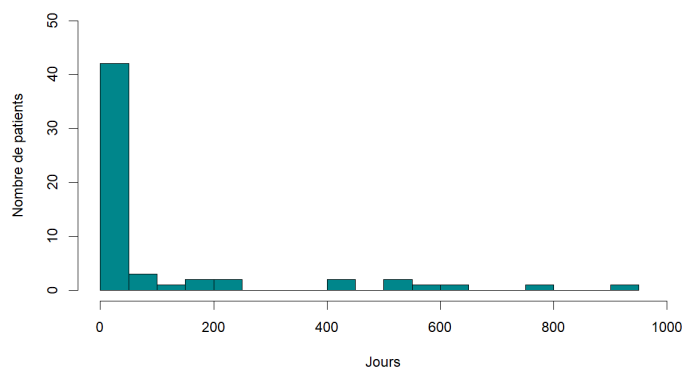


Fig. 3. Ecart entre le temps de réalisation de PCR multiplex et d'EPS

4.3.3. Opportunité pour un « rattrapage » par PCR multiplex

Au total, 10% des patients sans aucun résultat d'EPS disponible (40/402) ont pu bénéficier d'un « rattrapage » par PCR multiplex, permettant de mettre en évidence un cas de *Giardia lamblia*. La rentabilité de ce « rattrapage » de la recherche des pathogènes parasitaires digestifs pourrait donc être estimée à 2,5% (1/40). En même temps, 45% (18/40) de ces patients ont reçu les résultats positifs pour d'autres pathogènes digestifs (virus et bactéries).

Par ailleurs, la réalisation d'une PCR multiplex a permis d'obtenir le 3^{ème} test négatif (en dehors de 2 EPS) pour 6 patients, et le 2^{ème} test négatif pour 49 patients.

4.3.4. Valeur ajoutée de chacune des deux techniques

Parmi les 38 patients qui avaient bénéficié des deux examens de manière rapprochée (≤ 7 jours d'écart), la PCR multiplex a permis de révéler deux cas supplémentaires de giardiase, tandis que l'EPS est revenu positif pour *Endolimax nana* et *Iodamoeba butschlii* chez un seul patient négatif en PCR.

Table 7. Comparaison des résultats de la PCR multiplex et EPS chez les patients ayant eu le recours aux deux techniques (7 jours d'écart)

		Examen microscopique	
		négatif	positif
PCR	négative	35	1
	positive	2	0

4.4. Recherche « parallèle » d'autres pathogènes digestifs

La recherche parasitaire dans les selles était accompagnée, dans la majorité des cas, des recherches des pathogènes non parasitaires.

En effet, parmi les patients ayant bénéficié d'au moins un EPS : 68,9 % (363/527) ont eu également une recherche concomitante de *C. difficile*, et 52,2% (262/527) une recherche virologique (rotavirus, adénovirus et norovirus). Ces examens ont été réalisées au maximum à 7 jours d'écart, dont presque tout le même jour que l'EPS : 95,6% et 98,9% respectivement.

Table 8. Découvertes des pathogènes non parasitaires chez les patients ayant bénéficié des recherches parasitaires (EPS ou PCR) dans les années 2019-2023

Technique	Patients avec EPS réalisés (n=527)		Patients avec EPS annulé (n=402)		Patients sans aucune demande d'EPS	
	n	positivité (%)	n	positivité (%)	n	positivité (%)
PCR multiplex	38	16 (42,1%)	40	18 (45%)	166	74 (44,6%)
Virologie des selles	262	6* (2,3%)	254	6 (2,4%)	428	11 (2,6%)
<i>C. difficile</i> toxigène	363	14 (3,9%)	336	10 (3%)	996	28 (2,8%)

* 4 patients positifs pour rotavirus et 2 pour norovirus

La recherche d'autres pathogènes intestinaux (viraux ou bactériens) a été réalisée le moins souvent chez les patients vus en médecine préventive (37,7%, 49/130), mais aussi en consultations externes (11/130, 8,5%), gériatrie (11/130, 8,5%) et pneumologie (10/130, 7,7%).

Table 9. Découvertes des pathogènes non parasitaires chez les patients ayant bénéficié des recherches parasitaires (EPS ou PCR) dans les années 2019-2023

Recherche d'autres pathogènes (bactériens ou viraux)	Parasitologie des selles (EPS ou PCR)		TOTAL	Pourcentage des résultats positifs/ensemble de recherches parasitaires des selles
	positive	négative		
positive	5	121	126	3,9%
négative	5	451	456	1,1%
TOTAL	10	572	582	1,7%
Pourcentage des résultats positifs/ensemble de recherches d'autres pathogènes	50%	21%	21,8%	
<i>Recherche d'autres pathogènes non réalisée</i>	2	128	130	

4.5. Examens sérologiques (hors toxoplasmose)

Le registre des demandes des examens envoyés pour la réalisation des sérologies parasitaires a été disponible uniquement pour les 3 dernières années : 2021-2023. Le taux des patients avec le résultat positif des sérologies parasitaires était globalement 10,7% (9/84), avec le taux de la positivité le plus élevé pour toxocarose à 19.2% (5/26).

Table 10. Ensemble des résultats des sérologies parasitaires dans les années 2021-2023

		Demandes (n=93)	Patients (n=76)	Dont les patients avec l'hyperéosinophilie 24/76 (31,6%)
Répartition des années				
-	2021	22 (24%)	18 (24%)	10/18 (55,6%)
-	2022	42 (45%)	32 (42%)	7/32 (21,9%)
-	2023	29 (31%)	26 (34%)	7/26 (26,9%)
Patients positifs				
Parasites recherchés	<i>Anguillulose (n=36)</i>	3 (8,3%)		3 (100%)
	<i>Bilharziose (n=27)</i>	0 (*)		-
	<i>Toxocarose (n=26)</i>	5 (19,2%)		5 (100%)
	<i>Echinococcose (n=26)</i>	0		-
	<i>Trichinellose (n=19)</i>	0		-
	<i>Distomatose (n=15)</i>	0		-
	<i>Filariose (n=6)</i>	0		-
	<i>Cysticercose (n=4)</i>	0 (**)		-
	<i>Amibiase (n=2)</i>	0		-
	<i>Ascaris (n=1)</i>	0		-
	<i>Anisakidiose (n=1)</i>	0		-

*3 résultats « limites », mais non confirmés, ** 1 résultat « limite », non confirmé

L'hyperéosinophilie a été constatée chez 31,6% (24/76) des patients avec le bilan sérologique réalisé. Parmi ces 24 patients avec l'hyperéosinophilie, 33,3% (8/24) avait une des sérologies parasitaires positive, versus 0% (0/52) parmi les patients sans hyperéosinophilie.

Deux tiers des patients ayant bénéficié **d'une sérologie de bilharziose** (18/27) avaient une éosinophilie associée. Parmi ces patients, 85,2% (23/27) avaient d'autres sérologies parasitaires : anguillulose 77,8% (21/27), dont 3 positives ; toxocarose 66,7% (18/27), dont 5 positives ; et distomatose 59,3% (16/27), toutes négatives.

Sur la même période, seulement 3 recherches des œufs de schistosomes, par la méthode classique (concentration), ont été enregistrées, et toutes rendues négatives, ainsi qu'un envoi externe pour la réalisation d'une PCR spécifique dans les urines (revenant aussi négative).

La recherche **sérologique d'échinococcose** a été demandée chez 26 patients, essentiellement, dans le cadre du bilan systématique devant une découverte d'une lésion hépatique suspecte. En effet, presque la moitié de ces demandes provenaient du service de l'hépto-gastro-entérologie (10 patients, soit 38,5%), suivi des services des consultations (5 patients, soit 19,2%), pneumologie, médecine (2 patients, soit 11,5% dans chacune unité), et gériatrie (2 patients, soit 7,7%). Cette population se caractérisait par l'âge médian de 70 ans (29-95) et le sexe ratio à 1. Un tiers des patients (8/26, soit 30,8%) était né à l'étranger. La majorité (16/26, soit 66,7%) avait une découverte des lésions hépatiques dont la description morphologique peut correspondre à la formation kystique, d'autres, simplement une splénomégalie (3/26), hyperéosinophilie (3/26), ou un autre type de lésions hépatiques. Compte tenu des éléments retrouvés dans les dossiers médicaux, la plupart des patients avaient des diagnostics alternatifs plus probables (voire confirmés), mais 5 personnes n'avaient pas d'explication retrouvée et 2 autres ont été perdues de vue.

4.6. Récapitulatif des résultats positifs

Les caractéristiques cliniques de tous les nouveaux cas de parasitoses découvertes lors des examens parasitologiques des selles, ainsi que lors des bilans sérologiques, sont présentées sur le tableau 10.

La moyenne d'âge de tous les patients positifs dans les examens des selles est de 49 ans (IC95% 34-65).

La répartition temporelle de toutes les nouvelles découvertes de parasitoses est présentée sur la figure 3, et la cartographie (à partir des codes postaux) des domiciles des patients avec les parasitoses intestinales découvertes sur les EPS - sur la figure 4.

Table 11. Caractéristiques de nouvelles découvertes de parasitoses dans les années 2019-2023

Pathogène	Age médian (min-max)	Sexe	Autres examens	Autres germes	Contexte clinique	Hyper-éosinophilie	Service demandeur
EPS (n=527)							
<i>Endolimax nana</i> <i>Iodamoeba butschlii</i> (kystes) (n=1)	25	M	-	-	Recherche de portage (selles liquides)	Non	HGE
<i>Enterobius vermicularis</i> (œufs) (n=1)	23	M	-	-	Selles normales	Oui	Consultations
<i>Blastocystis sp.</i> (kystes) (n=1)	62	F	-	-	Prélèvement systématique (Selles normales)	Non	Médecine préventive
PCR multiplex (n=243)							
<i>Giardia lamblia</i> (n=7)	45 (27-88)	M (x3) F (x4)	3 x EPS (nég)	5/7 : -EAEC -EPEC -EAEC+ EPEC -C.difficile (ntox) -Rotavirus	Diarrhée	Non	HGE (3/7) SAU (2/7) UHCD (1/7) SSR gériatrique (1/7)
<i>Cryptosporidium</i> (n=2)	47 (27-67)	M (x2)	1 x EPS (nég)	1/2 : EPEC	Séjour à l'étranger (Madagascar)	Non	HGE (2/2)
Sérologies (n=76)							
<i>Toxocarose</i> (n=5)	61 (24-82)	M (x4) F (x1)	-	-	Bilan d'hyper-éosinophilie	Oui (5/5)	Consultations (5/5)
<i>Anguillulose</i> (n=3)	75 (63-85)	M (x2) F (x1)	-	-	Bilan d'hyper-éosinophilie. Séjour à l'étranger (Martinique).	Oui (3/3)	Consultations (3/3)

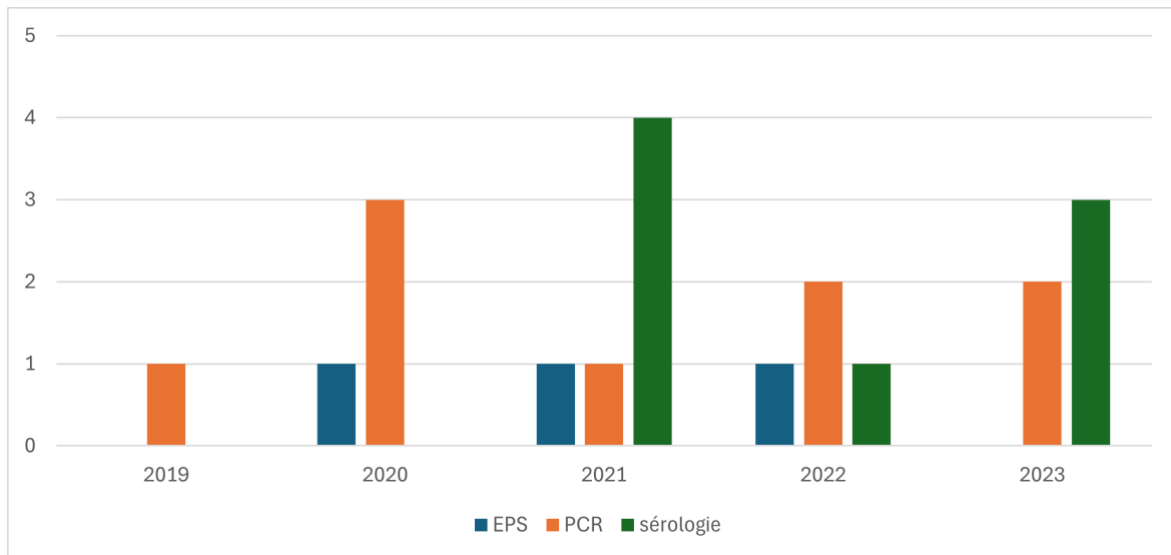


Fig. 3. Répartition temporelle de nouvelles découvertes de parasitoses

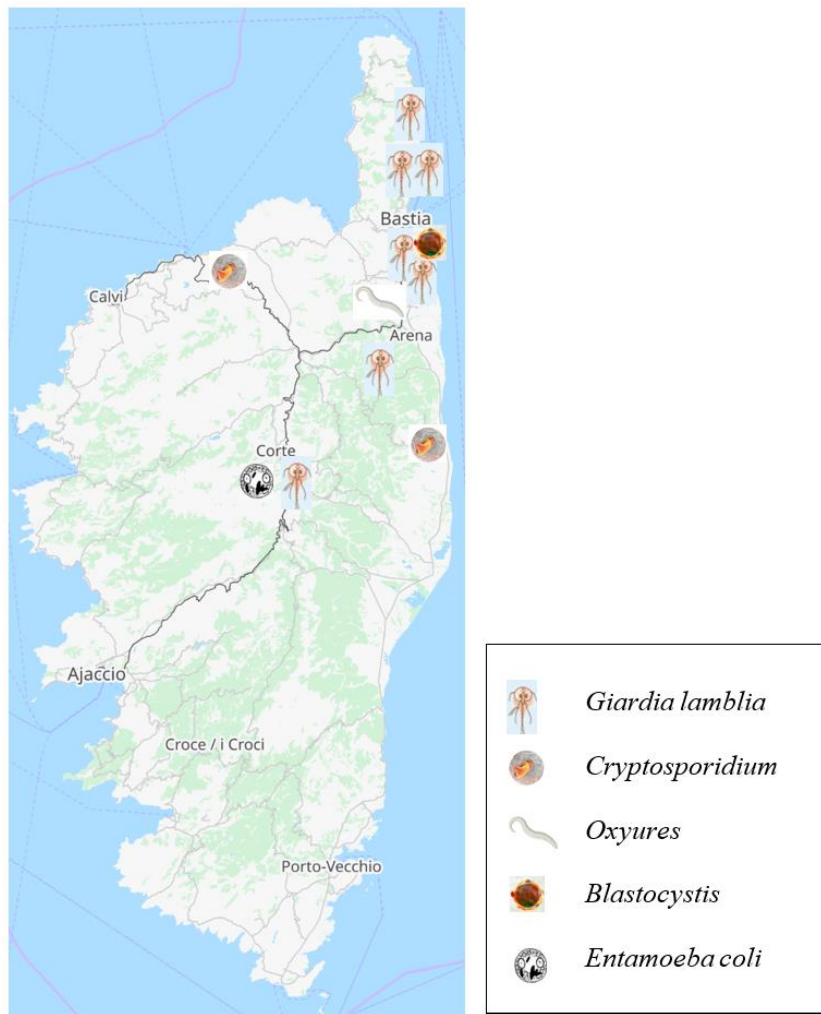


Fig. 4. Localisation géographique des domiciles des patients avec les examens parasitologiques des selles positives (microscopie et PCR)

4.7. Les données sur les recherches parasitaires réalisées en ville

Un des réseaux des laboratoires privés de la Haute-Corse (opérant essentiellement dans le bassin bastiais, comptant environ 90 000 habitants) a signalé pour l'année 2023 :

- 734 demandes d'EPS,
- 94 sérologies parasitaires.

Par rapport au laboratoire hospitalier, pour la même période, il s'agit donc, respectivement de 7,1 fois plus de demandes d'EPS, et 3,2 fois plus de sérologies parasitaires réalisées.

Les annulations des analyses ont été exceptionnelles dans les laboratoires de ville, probablement, parce que les exigences pré-analytiques y sont expliquées à chaque fois aux patients, lors de la remise du pot de recueil. Les EPS y sont effectuées 6 jours/7. Les techniques de concentration utilisées : MIF et Bailanger.

Pour la période du 18/10/2022 au 31/08/2024, pour 1429 examens parasitologiques des selles réalisées (seulement par microscopique : état frais et concentration) : 10 se sont avérées positives, soit 0.7%.

Les détails des tests positifs :

- 5 demandes : kystes *Entamoeba coli/Blastocystis*,
- 2 demandes : oxyures,
- 1 demande : *Giardia intestinalis*,
- 1 demande : *Taenia sp*,
- 1 demande : *Dientamoeba fragilis* associé à *Blastocystis*.

Parmi 94 sérologies réalisées en 202, sont revenues positives :

- 6 demandes pour toxocarose
- 3 demandes pour anguillulose
- 1 demande d'ascaridiose (possiblement réaction croisée, car positivité en parallèle à l'anguillulose).

5. Discussion

5.1. Prévalence basse des parasitoses intestinales en Haute-Corse

Notre enquête apporte les données en faveur d'une prévalence peu élevée des parasitoses intestinales et hépatiques en Haute-Corse, avec le taux cumulé de positivité des tests parasitaires à 0,7%. Ces résultats sont similaires aux observations des autres régions du bassin de la Méditerranée situées sur le territoire de l'Union Européenne⁶⁻⁹. Ce qui les distingue principalement des zones endémiques, telle que la Guyane française, mais aussi des populations des migrants, c'est la quasi-absence d'infestation par les helminthes dans les populations natives^{5,7}.

Même si globalement similaires, une nette discordance des taux des prévalences par rapport à l'étude de Marseille⁶ à pu être noté pour *Blastocystis*. Dans notre étude celle-ci est estimée à 0,2% (1/527 patients), versus 10,5% (51/488) dans la cohorte marseillaise. Elle pourrait être expliquée par une moindre sensibilité de l'examen microscopique par rapport à la biologie moléculaire, rapportée aussi dans cette même étude. Ce qui semble rassurer, c'est que, mise à part de l'incomplétude de la surveillance épidémiologique, il n'y aurait, probablement, pas d'impact clinique d'un éventuel sous-diagnostic de ce microorganisme, car son rôle dans la pathogénicité chez l'homme est toujours débattu et est souvent considéré comme un simple microorganisme commensal.

5.2. Optimisation du parcours diagnostique des examens parasitologiques

Notre étude a permis de mettre en évidence quelques obstacles au bon usage des méthodes diagnostiques disponibles localement. Tout d'abord, **une hétérogénéité des contextes diagnostiques**, en fonction des services demandeurs. Dans notre centre, il s'agirait d'une prescription des EPS **relativement large, et peu ciblée, notamment dans les services polyvalentes (gériatrie et médecine)**. Les prélèvements y seraient, probablement, « déclenchés » directement par les équipes paramédicales à la suite d'un simple constat des selles diarrhéiques.

Ce rendement suboptimal des recherches parasitaires serait compensé par la positivité d'autres recherches microbiologiques : *C. difficile* toxigène et virologie des selles. Le profil d'un **demandeur des tests diagnostiques rapides syndromiques** (PCR multiplex) a été représenté par l'hépatogastro-entérologie, le SAU et la néphrologie (y compris l'hémodialyse), d'où provenaient environ trois quarts des tests moléculaires de l'hôpital. Enfin, la médecine préventive constitue un groupe « à part », car les **recherches y sont protocolisées**, avec le plus haut pourcentage des patients ayant eu les **tests répétitifs** (au moins deux EPS ont été réalisés chez 26/49 patients, soit 53,1% versus 45/478, soit 9,4% dans tous les autres services, $p < 0,000001$). La prise en compte de ces disparités locales pourrait permettre une meilleure adaptation des efforts de la sensibilisation des équipes par rapport aux indications de ces tests diagnostiques.

Le taux important des prélèvements annulés, majoritairement effectués pendant les jours du weekend, ou en dehors des horaires ouvrables en semaine, révèle un autre problème : celui de l'importance de la **transmission d'un message aux soignants concernant les conditions pré-analytiques**. L'intégration de la notion du délai maximal entre le prélèvement et le démarrage de l'analyse parasitaire au laboratoire, soit notifié sur le bon de demande, soit dans un référentiel des tests diagnostiques, pourrait mieux sensibiliser les services prescripteurs.

Afin de garantir la pertinence des résultats des tests diagnostiques, il serait donc nécessaire de **renforcer le dialogue entre les cliniciens et le laboratoire microbiologique**. Dans notre enquête, le **taux du non-remplissage du contexte clinique** sur un bon de demande de parasitologie des selles était nettement supérieur (61,5%) par rapport à celui de Marseille (8,2%). D'après les entretiens avec les responsables du laboratoire et les praticiens dans les services les plus prescripteurs (gériatrie et médecine), il s'agirait probablement des réalisations

« automatiques » de prélèvements des selles par les paramédicaux, dès qu'ils constatent un aspect anormal des selles, et non pas à la suite d'une réelle validation médicale d'une indication pour cette recherche. Cette hypothèse pourrait être appuyée par la proportion importante des autres recherches bactériologiques (virologie des selles et recherche de *C. difficile*). Par ailleurs, en fonction d'un contexte clinique, le laboratoire pourrait **orienter les recherches vers les techniques spécifiques**, p.ex. PCR spécifique des crypto- et microsporidies en cas d'immunodépression, ou recherche d'œufs de schistosomes par la technique de Baermann.

5.3. Place de nouvelles méthodes diagnostiques versus l'approche classique

Le recours aux tests moléculaires multiplex, dits « syndromiques » (panel digestif), effectués sur les selles pour détecter les parasitoses intestinales, apporte de multiples avantages, dont avant tout :

- une simplicité – un seul test diagnostique est nécessaire, dont le processus technique est moins complexe, permettant d'obtenir le diagnostic étiologique, sans recourir à de multiples analyses sophistiquées,
- rapidité – le résultat disponible en environ une heure depuis le lancement de l'analyse,
- précision – la sensibilité nettement supérieure par rapport à l'approche classique (microscopie sur les trois selles), ce qui est, d'ailleurs, rarement pratiqué (<5% des patients dans notre étude avaient 3 prélèvements ou plus).

De l'autre côté, deux principaux inconvénients concerneraient le coût élevé d'un test unitaire (>120€) et l'incapacité de détecter d'autres pathogènes que ceux inclus dans le panel (seulement 4 protozoaires pathogènes, présélectionnés pour le panel multiplex dans l'étude).

Il peut être discuté de positionner la technique PCR multiplex, à réaliser en première intention, avant le complément par l'examen microscopique standard. L'utilité de la PCR multiplex devant la diarrhée du voyageur a été également déjà soulevée¹⁰, mais à ce jour, il n'y a pas de données issues d'études cliniques permettant d'émettre une telle recommandation.

Le recours à la PCR pourrait résoudre ces difficultés décrites dans notre étude, dont le problème avec le délai entre le prélèvement et l'analyse parasitologique des selles. En étant la technique plus sensible, la PCR multiplex nécessite moins de conditions pré-analytiques pour être interprétable. En plus, étant moins chronophage et facile à réaliser, même par les techniciens moins expérimentés, pourrait être réalisée et rendue en continu, indépendamment du jour du prélèvement et de l'envoi au laboratoire. En effet, pour garantir la meilleure valeur

diagnostique, notamment vis-à-vis des amibes, l'EPS nécessite les « selles fraîches », sans possibilité de conserver les selles au frigo.

Au lieu de faire plusieurs recherches « couplées » (*C. difficile*, virologie des selles, bactériologie et EPS), en un seul test, elle apporterait les résultats, non seulement des quatre pathogènes parasitaires compris dans le kit, mais aussi, d'autres pathogènes bactériens et viraux, avec un très bon rendement diagnostique global. Ainsi, seulement, en cas de négativité de ce premier test « de débrouillage », dans les situations bien argumentées, le complément des recherches microbiologiques, ciblé aux autres parasites pourrait être réalisé. Le bon rendement du résultat positif disponible dans les brefs délais, faciliterait la mise sous traitement anti-infectieux adaptée, ainsi évitant les délais longs des traitements probabilistes, souvent avec les antibiotiques à large spectre.

Pour certains microorganismes (dans notre étude *Giardia* et *Cryptosporidium*), la sensibilité de la PCR multiplex reste nettement supérieure à l'examen microscopique classique.

5.4. Rôle des sérologies parasitaires dans le bilan d'hyperéosinophilie

Dans notre étude, les recherches sérologiques des parasitoses concernaient principalement le bilan étiologique d'une hyperéosinophilie, mais celui dans les suites d'une découverte d'une lésion hépatique¹¹.

La séroprévalence de *Toxocara* dans la population de notre étude était la plus élevée (23%), correspondant à celle observée dans les zones semi-rurales des pays occidentaux¹². Son calcul était, néanmoins, basé sur le groupe des personnes présentant une hyperéosinophilie, ne correspondant pas donc directement à la séroprévalence de la population sous-jacente.

La parasitose identifiée en deuxième position dans notre étude était une **anguillulose (*S.stercoralis*)** découverte, essentiellement dans les suites d'un séjour sous les tropiques.

D'autres sérologies parasitaires, habituellement prescrites devant une hyperéosinophilie, incluaient une trichinellose et une distomatose, visant ainsi ces agents parasitaires cosmopolites, mais à présent rarissimes en Europe. Le fait de ne pas les retrouver dans les recherches réalisées, ne peut être, cependant, considéré comme un signe de leur absence sur le territoire, car le nombre de prélèvements réalisés est resté très faible.

En ce qui concerne les sérologies parasitaires, elles se sont avérées les plus pertinentes chez les patients présentant une hyperéosinophilie. La réalisation du reste des sérologies devrait être considérée plutôt comme un élément de la surveillance épidémiologique, mais dont la performance semblerait relativement faible, compte tenu d'un risque a priori bas dans la population sous-jacente. En revanche, pour apporter des données sur une réelle prévalence parasitaire sur le territoire, il faudrait réaliser des études de la séroprévalence avec des effectifs nettement plus importants que ceux obtenus lors de la pratique quotidienne actuelle.

5.5. Intérêt d'un observatoire territorial des parasitoses négligées

Au vu des données épidémiologiques, y compris dans le secteur animal¹³, il semblerait nécessaire de maintenir, voire de renforcer une surveillance épidémiologique par rapport au risque de (ré)émergence de certains pathogènes parasitaires, et en particulier, de la bilharziose et de l'échinococcose.

Dans les suites d'une campagne d'incitation au dépistage auprès des personnes exposées à une possible contamination par la **bilharziose** (ayant fréquenté la rivière Cavu en 2013) qui s'était déroulée dans les années 2014-2015, avec environ 37 000 tests sérologiques pratiqués, permettant de découvrir 106 cas autochtones, dont 29% de résident corses, avec un tiers des enfants (≤ 15 ans), indiquant la prévalence dans cette population de 0,3%³.

Le nombre de tests sérologiques réalisés dans la population de notre étude semble donc négligeable afin de pouvoir détecter un nouveau cas de bilharziose, car, même dans l'hypothèse de la même probabilité d'un test sérologique positif que dans cette cohorte historique exposée, il en faudrait effectuer au moins 350 pour pouvoir mettre en évidence un cas supplémentaire.

Il est également nécessaire de se rappeler d'une négativité de la sérologie pendant au moins 6 semaines suivantes l'exposition à l'eau contaminée et 3 semaines après le début des symptômes.

Selon les dernières recommandations diagnostiques pour la bilharziose publiées par le HCSP en 2019³, il a été proposé de positionner les méthodes diagnostiques moléculaire (PCR), aussi bien dans les urines (dans la phase d'état), que dans le sang (notamment lors d'une infestation aiguë).

L'échinococcose chez l'homme reste un diagnostic exceptionnel en France (2022), avec le taux d'incidence annuelle de 0,12 par 100 000 habitants¹⁴. Néanmoins, lors d'une enquête réalisée

en Haute-Corse entre 2009 et 2010 sur les échantillons des viandes de l'abattoir, la prévalence de l'hydatidose porcine (due à *E. granulosus*) a été estimée à 5,4%¹³.

Le diagnostic de l'échinococcose reste challengeant, non seulement à cause de la méconnaissance relative de cette affection. La sérologie, étant un outil principal du diagnostic microbiologique, peut s'avérer faussement négative pour *E. granulosus* dans environ 20% des cas, contrairement à *E. multilocularis* pour laquelle la sensibilité s'approche de 100%. L'imagerie qui permet de poser une suspicion d'une hydatidose, est à la fois, un moyen diagnostique indispensable pour palier à l'insuffisance des performances diagnostiques de la sérologie¹⁵.

L'absence de détection de la positivité sérologique dans notre étude est, certes, rassurante, mais, le diagnostic de l'échinococcose peut rester méconnu, si cette hypothèse n'est pas évoquée. Par ailleurs, le risque des sérologies faussement négatives devrait inciter à une discussion multidisciplinaire sur les cas des patients avec les lésions kystiques du foie chez qui le diagnostic définitif reste incertain, ou douteux. Le recours à l'échographie hépatique reste le standard diagnostique retenu par les recommandations¹⁵ pour définir au mieux le caractère des lésions suspectées.

Le risque d'une contamination autochtone chez l'homme est donc bien réel, et suggère qu'il y a un vrai intérêt à proposer, en plus de la surveillance épidémiologique usuelle, des actions de (ré)sensibilisation des professionnels de santé sur cette infestation, ainsi que, le message à passer au grand public, vis-à-vis des moyens de prévention, tels que :

- pour l'homme – mesures de l'hygiène stricte après un contact avec les animaux et l'éviction de la consommation des végétaux et fruits (baies) sauvages crus,
- pour l'animal (chiens) – traitements réguliers vermifuges et l'éviction de les nourrir avec des viscères ou viande crue.

Une autre parasitose hépatique, **la distomatose**, actuellement rarissime chez l'homme en France, peut être sur le point de sa réémergence, selon les résultats publiés récemment par les chercheurs de l'Université de Corte en 2023². Ils pointent sur le risque qui pose le réservoir des animaux d'élevage de la région, presque systématiquement positifs en sérologie pour *Fasciola hepatica*. Une surveillance est poursuivie dans les secteurs animaux, notamment le bétail, mais aussi certaines espèces de mollusques, étant les hôtes intermédiaires indispensables.

Le risque local associé à la présence de *Trichinella britovi*, notamment au niveau de saucisses de porc cru (figatelli) préparées en Corse a été à l'origine d'une épidémie de **trichinellose** dans le Sud-Est de la France en 2015¹.

5.6. Limites et points forts de l'étude

Cette étude **rétrospective** porte uniquement sur **une population des patients hospitalisés, ou ayant eu recours à une consultation externe** dans l'établissement de santé de référence du département de la Haute-Corse. Compte tenu d'une évolution souvent subclinique, ou même les formes asymptomatiques, au décours des parasitoses intestinales et hépatiques, ce design ne permet pas, a priori, de généraliser les résultats à toute la population des résidents corses, ou de nombreux touristes visitant l'île.

Une hypothèse d'un éventuel biais de sélection, en raison **du pourcentage important d'examens de selles annulés**, ne semble pas cependant recevable, car les annulations survenaient uniquement chez les personnes hospitalisées et, majoritairement, de manière aléatoire. Chez ces patients c'est le début des symptômes qui influençait la réalisation et l'envoi d'un prélèvement des selles durant le weekend, ou la nuit.

Compte tenu d'une **faible sensibilité de l'examen parasitologique des selles par techniques microscopiques**, surtout, si cet examen n'est réalisé qu'une seule fois, mais aussi à cause de la couverture restreinte de la PCR multiplex (4 pathogènes), il existe un risque d'une sous-estimation de divers pathogènes parasitaires. Quant au laboratoire de ville, pour le moment, il ne dispose pas d'accès aux techniques de biologie moléculaire, rendant ainsi difficile la surveillance précise en ville.

Cependant, **la stricte similitude des résultats obtenus d'un des laboratoires privés du bassin bastiais**, pourrait nous autoriser à formuler une hypothèse d'une possible extrapolation de ces résultats à l'ensemble des résidents du territoire. D'autant plus, que les prévalences estimées rejoignent celles décrites dans la littérature, et sont cohérentes avec ce qui serait attendu d'un territoire d'un pays européen, avec les standards élevés de la sécurité alimentaire et l'approvisionnement en eaux.

Par ailleurs, **l'exhaustivité des résultats pour le territoire de l'étude, avec un long recul de des patients inclus (5 ans)**, devrait permettre de minimiser d'éventuels biais de sélection et de la saisonnalité, y compris l'effet de la pandémie de COVID-19.

5.7. Perspectives

Il pourrait être intéressant d'envisager d'autres études rétrospectives, mais à plus large échelle, p.ex. incluant l'ensemble de laboratoires de la région de Corse, pour tenter de mieux identifier les facteurs de risque environnementaux.

Une étude transversale, ou même, une cohorte prospective, ciblant des patients avec une hyperéosinophilie pourrait compléter la description de la situation dans le secteur humain.

Du point de vue de la stratégie « One Health », il serait nécessaire de poursuivre la recherche dans les secteurs d'animaux sauvages et d'élevage, pour au plus près cibler les efforts de prévention et de dépistage, en amont d'un éventuel nouveau foyer de réémergence humaine.

6. Conclusions

La prévalence des parasitoses intestinales en Haute-Corse est similaire, globalement, à celle des régions géographiques voisines, situées dans d'autres pays développés du bassin méditerranéen.

Le recours à la PCR multiplex (panel syndromique) s'avère particulièrement utile vis-à-vis de la giardiase, mais compte tenu de son spectre limité à seulement 4 agents parasitaires, ne permet pas de réaliser le diagnostic de *Blastocystis*. L'impact de la sous-estimation de ce dernier microorganisme reste, cependant, discutable, en raison de son caractère peu pathogène. De toute manière, la qualité du diagnostic des parasitoses intestinales nécessite la prise en compte des spécificités de chacune des techniques diagnostiques choisies et la communication efficace entre le laboratoire et le clinicien.

Il est indispensable de poursuivre et de renforcer la surveillance territoriale des autres parasitoses négligées, telles que : la bilharziose, l'échinococcose, la trichinellose et la distomatose car leur réémergence pourrait engendrer les enjeux majeurs de la santé publique. L'absence de leur détection dans notre étude n'exclue, en aucun cas, une hypothèse de la persistance de leur circulation active « à bas bruit ».

Enfin, il est essentiel d'encourager la coordination des efforts des chercheurs en santé humaine, animale, des biologistes et des épidémiologistes, dans l'esprit d'« Une seule santé » (« One Health »), pour mieux décrire et comprendre ces parasitoses négligées.

Bibliographie

1. Ruetsch, C. *et al.* Inadequate labeling of pork sausages prepared in Corsica causing a trichinellosis outbreak in France. *Parasite* **23**, 27 (2016).
2. Alba, A. *et al.* Fasciolosis in the Mediterranean island of Corsica (France): Insights from epidemiological and malacological investigations. *Food Waterborne Parasitol* **30**, e00188 (2023).
3. Haut conseil de Santé Publique. Avis relatif au dépistage de la bilharziose urogénitale dans les populations fréquentant les cours d'eau Cavu et Solenzara en Corse-du-Sud. (2019).
4. Pastorel, N. Analyse de la parasitologie des selles en France métropolitaine en 2023. (2023).
5. Larsabal, E. Parasitoses intestinales observées au Centre Hospitalier de Cayenne au cours des années 2010. https://www.u-bordeaux2-medtrop.org/doc/Soutenances/CapaMT2/ParasitosesIntestinales_DrLarsabal_2021_Memoire.pdf (2021).
6. Menu, E. *et al.* A hospital qPCR-based survey of 10 gastrointestinal parasites in routine diagnostic screening, Marseille, France. *Epidemiol Infect* **147**, e100 (2019).
7. Belli, A. *et al.* The current spectrum and prevalence of intestinal parasitosis in Campania (region of southern Italy) and their relationship with migration from endemic countries. *International Journal of Infectious Diseases* **29**, 42–47 (2014).
8. Kostopoulou, D. *et al.* Identifying human enteric parasitic infections in Greece, with focus on Giardia and Cryptosporidium. *Experimental Parasitology* **211**, 107864 (2020).
9. González-Moreno, O., Domingo, L., Teixidor, J. & Gracenea, M. Prevalence and associated factors of intestinal parasitisation: a cross-sectional study among outpatients with gastrointestinal symptoms in Catalonia, Spain. *Parasitol Res* **108**, 87–93 (2011).
10. Rochat, L., Croxatto, A., De Vallière, S., D'Acremont, V. & Genton, B. Panels gastro-intestinaux par PCR multiplex pour la prise en charge des diarrhées du voyageur : performants et utiles ? *Revue Médicale Suisse* **13**, 963–967 (2017).
11. Butt, N. M. *et al.* Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol* **176**, 553–572 (2017).
12. Haute Autorité de Santé. Argumentaire : Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic sérologique de la toxocarose (Larva migrans viscérale). (2017).
13. Umhang, G. L'hydatidose porcine en Corse : épidémiologie et caractérisation moléculaire.
14. Echinococcosis - Annual Epidemiological Report for 2022. (2022).

15. Brunetti, E., Kern, P. & Vuitton, D. A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Tropica* **114**, 1–16 (2010).