

Mise au point

Parasitoses graves du système nerveux central Severe parasitic diseases of the central nervous system

O. Bouchaud

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, France

Reçu et accepté le 7 février 2004

Résumé

Les atteintes parasitaires du système nerveux central sont globalement rares et de ce fait mal connues. Elles sont soit la conséquence normale du cycle parasitaire (paludisme, toxoplasmose, trypanosomiase africaine...) soit la conséquence d'une localisation aberrante du parasite et sont dans ce cas considérées comme inhabituelles ce qui est souvent le cas avec les helminthes.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Parasitic diseases of the central nervous system are globally rare and poorly known. There are either normally integrated in the life cycle of the parasite (malaria, toxoplasmosis, African trypanosomiasis...) or the consequence of an uncommon location of the parasite as in many helminthic diseases.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Complications neurologiques ; Système nerveux central ; Parasite ; Helminthiases ; Protozooses

Keywords: Neurological complications; Central nervous system; Parasite; Helminthic infections; Protozoal infections

En dehors du neuropaludisme, les atteintes neurologiques du système nerveux central d'origine parasitaire sont mal connues dans les pays industrialisés du fait principalement de leur rareté. En effet, les parasitoses autochtones, déjà peu fréquentes, concernent rarement le système nerveux central. Ces atteintes sont un peu plus fréquentes dans le cadre des parasitoses d'importation qui vont concerner les voyageurs et les migrants. Elles sont bien évidemment beaucoup plus courantes en zone tropicale où l'on sait, par exemple, que l'un de leurs modes de révélation, l'épilepsie, est deux à cinq fois plus fréquent que dans les pays tempérés. Cette rareté sous nos latitudes justifie le choix qui a été fait ici de tendre le plus possible vers une exhaustivité des étiologies parasitaires possibles, espérant ainsi que face à une situation où une parasitose du système nerveux central pourra être évoquée, le clinicien puisse trouver ici un élément de réponse.

Schématiquement, ces lésions peuvent s'expliquer par deux mécanismes. Le premier, de loin le plus fréquent, est une action directe du parasite par sa présence dans le système nerveux central (sous sa forme adulte ou sous sa forme larvaire pour les helminthes). Dans le cadre de ce mécanisme, les lésions en cause seront responsables de syndromes neurologiques ou psychiatriques de type méningo-encéphalite, de syndrome d'hypertension intracrânienne, de syndrome tumoral ou de compression médullaire et de myélite. Dans le deuxième mécanisme, il n'y a pas de pénétration du parasite lui-même au niveau du système nerveux central mais des processus immunopathologiques soit réactionnels à sa présence, soit secondaires à sa lyse sous l'effet d'un traitement par exemple. Dans ce cas l'imputabilité des troubles neurologiques peut être plus difficile. Le tableau est ici en règle celui d'une encéphalopathie.

Pour être complet et même si nous ne reviendrons pas sur cet aspect des choses dans la suite de ce chapitre, il faudrait également citer ici les manifestations psychiatriques nourries

Adresse e-mail : olivier.bouchaud@avc.ap-hop-paris.fr (O. Bouchaud).

Tableau 1

Atteintes neurologiques centrales au cours des parasitoses : principales données épidémiologiques et thérapeutiques

Parasitoses concernées	Données épidémiologiques principales zones d'endémie de la parasitose	fréquence ^a en France	fréquence ^a en zone d'endémie	Traitement DCI ^b (spécialité) posologie et durée
protozooses				
amibiase à amibes libres	cosmopolite	±		aucun validé. Amphotéricine B i.v. si infection à <i>Naegleria</i> ?
amibiase cérébrale à <i>E. histolytica</i>	monde tropical	±	+ à ++	métronidazole (Flagyl®) 30 mg/kg/j/ 10 j
paludisme	zones tropicales	+ (150 à 300 cas/an)	+++	quinine IV (Quinimax®) 16 mg/kg ^d puis 8 mg/kg/8h pour 7 j
toxoplasmose	cosmopolite	++ ^c	++	sulfadiazine (Adiazine®) 4 à 6 g/j + pyriméthamine (Malocid®) 50 mg/j /6 sem + Acide folinique
trypanosomiase africaine	Afrique forestière	±	++ à +++ (foyers)	en milieu spécialisé
trypanosomiase américaine	Amérique latine	±	+ à ++	nifurtimox, benznidazole en milieu spécialisé
Helminthiases				
angiostrongyloïdose	Asie, Polynésie Océan Indien	±	++	aucun anti-parasitaire validé ; ± corticoïdes
cénurose	Afrique	±	+	praziquantel ?
cysticercose	Amérique latine, Asie, Océan Indien	+ à ++	+++	— albendazole (Zentel®) 15 mg/kg/j / 8 j — praziquantel (Biltricide®) 50 mg/kg/j / 15j ± corticoïdes
distomatose hépatique	Cosmopolite	± à +		triclabendazole (Egaten®) 10 mg/kg × 1
échinococcose alvéolaire	Arctique, Europe Nord et Centre, Est de la France	±	+	albendazole (Escazole®) 15 mg/kg/j /mois à années ± chirurgie
filarioses ^e	monde tropical	± ^e	+ ^e	voir texte
gnathostomiase	Asie	±	++	— albendazole (Zentel®) 7 à 15 mg/kg/j/21 j — ivermectine?
hydatidose	Maghreb, Amérique du sud Asie mineure	±	+	albendazole (Escazole®) voir schéma dans le texte + chirurgie si possible
paragonimias (distomatose pulmonaire)	Asie sud-est ++ Afrique	±	++	praziquantel (Biltricide®) 25 mg/kg × 3j /3 j
strongyloïdose (anguillulose)	monde tropical	± à +	+ à ++	ivermectine (Stromectol®) 200 µg/kg × 1
toxocarose	cosmopolite	±		— albendazole (Zentel®) 10 à 15 mg/kg/j /5 à 15 j — mébendazole (Vermox®) 25 mg/kg/j /21 j + corticoïdes
trichinellose	cosmopolite	+		— mébendazole 5 mg/kg/j — albendazole 15 mg/kg/j/10 à 15 j ± corticoïdes
schistosomias (bilharzioses)	monde tropical	± à +	+ à ++	praziquantel (Biltricide®) 40 à 60 mg/kg × 1 ± corticoïdes

^a Les données épidémiologiques précises sur les atteintes neurologiques centrales étant quasi inexistantes et leur prévalence étant globalement faible, la fréquence relative et approximative de ces atteintes est indiquée d'une part en France et d'autre part en zone d'endémie selon le code suivant : ± : **très rare à exceptionnel** ; + : **rare** ; ++ : **relativement rare** ; +++ : **fréquent**.

^b dénomination commune internationale.

^c fréquent au cours du sida ; 700 à 3000 cas/an de toxoplasmose congénitale.

^d dose de charge.

^e essentiellement filariose lymphatique et loase. Encéphalopathie iatrogène par lyse parasitaire brutale après traitement d'une loase par diéthylcarbamazine assez fréquente (traitement : voir texte)

par la crainte d'être « habité » par un parasite. Ces troubles phobiques ou obsessionnels (parasitophobie ou syndrome d'Ekbom) n'ont certes pas une gravité au sens « réanimatoire » du terme mais sont parfois extrêmement sévères au sens psychiatrique.

Le **Tableau 1** synthétise les principales données épidémiologiques et thérapeutiques concernant ces atteintes neurologiques centrales et le **Tableau 2** indique les parasitoses qui peuvent entraîner une atteinte médullaire.

Tableau 2

Parasitoses du système nerveux central avec atteinte médullaire possible

Helminthiases :
Cénurose
Cysticercose
Distomatose pulmonaire et hépatique
Gnathostomiase
Hydatidose
Schistosomias
Protozoose :
Toxoplasmose

1. Parasitoses dont l'atteinte du système nerveux central est habituelle

1.1. Paludisme grave, neuropaludisme

Le neuropaludisme est responsable d'une grande partie des décès imputables à *Plasmodium falciparum*, seule espèce de *Plasmodium* responsable de formes graves [1]. C'est l'une des parasitoses humaines les plus emblématiques en raison d'une part de sa gravité et, d'autre part, de l'importance des travaux réalisés sur le sujet, même s'ils sont loin d'avoir résolu tous les problèmes posés.

Les mécanismes physiopathogéniques ne sont pas encore totalement élucidés mais les grandes lignes sont maintenant connues. En dehors de facteurs parasitaires (importance de l'inoculum initial, sélection de souches plus ou moins virulentes...), de facteurs soit génétiques protecteurs liés à l'hôte soit acquis (prémunition en zone d'endémie), et de facteurs liés à la prise en charge (retard au traitement), les deux principaux mécanismes admis sont une entrave à la microcirculation cérébrale et l'intervention de cytokines [2,3]. Les formes âgées des hématies parasitées vont avoir tendance à adhérer à l'endothélium des veinules postcapillaires rendant ainsi compte du phénomène de séquestration. Par ailleurs, les hématies parasitées ont tendance à s'agglutiner autour d'hématies saines en formant des rosettes. Ces phénomènes d'adhésion sont facilités par l'existence à la surface des hématies parasitées de protubérances appelées « knobs » qui servent de point de contact avec les cellules de l'hôte. Les molécules de contact soit d'origine parasitaire (PfEMP1 étant la principale) soit dépendante de l'hôte (récepteurs CD 36, thrombospondine, ICAM-1...) commencent d'ailleurs à être mieux connues [3,4]. L'expression de certaines de ces molécules d'adhésion est par ailleurs modulée par des cytokines telles que le *tumor necrosis factor* (TNF- α) secrétées par les lymphocytes T. Les cytokines vont par ailleurs jouer un rôle physiopathogénique par elles-mêmes [2].

Cliniquement, le neuropaludisme se définit par l'existence de signes neurologiques (essentiellement troubles de la conscience allant de la simple obnubilation jusqu'au coma), convulsions répétées (essentiellement chez l'enfant) beaucoup plus rarement signes déficitaires qui s'intègrent dans la définition du paludisme grave [5]. Le mécanisme du coma est d'ailleurs lui-même mal connu puisque s'il peut s'expliquer par l'existence d'une hypertension intracrânienne souvent associée à un œdème cérébral chez l'enfant, ces troubles sont beaucoup plus rares chez l'adulte. Il s'agit donc probablement de mécanismes complexes faisant intervenir des modifications métaboliques locales probablement secondaires à l'hypothèse mécanique évoquée ci-dessus (gêne à la microcirculation) associées à des phénomènes « toxiques » liés à la présence en quantité anormale de neuromédiateurs ou de cytokines.

Au plan thérapeutique, en dehors d'une prise en charge « réanimatoire » si possible spécialisée, le traitement de référence en France reste la quinine par voie intraveineuse

avec impérativement une dose de charge initiale [2]. Les dérivés de l'artémisinine, non commercialisés actuellement en France, sont une alternative maintenant bien validée en raison de leur très grande rapidité d'action.

1.2. Toxoplasmose

La toxoplasmose due à un protozoaire (*Toxoplasma gondii*), est une parasitose cosmopolite très répandue, responsable dans la majorité des cas d'une affection asymptomatique ou paucisymptomatique. Cependant, dans deux situations cette parasitose peut entraîner une atteinte grave du système nerveux central : il s'agit de la toxoplasmose de l'immunodéprimé et de la toxoplasmose congénitale.

La contamination se fait par ingestion d'aliments souillés par les oocystes excrétés par les chats ou plus souvent en consommant de la viande parasitée. Par ailleurs, la transmission peut avoir lieu par voie transplacentaire.

Après pénétration dans l'organisme par voie digestive (ou transplacentaire), le toxoplasme se multiplie dans les cellules du système réticulo-endothélial (phase de primo-invasion) puis diffuse dans l'organisme par voie circulatoire. Les parasites se transforment alors en formes kystiques qui vont persister dans l'organisme de façon chronique. Ce n'est qu'à l'occasion d'une immunodépression quelle qu'en soit la cause, mais notamment liée au VIH-sida, que ces kystes vont pouvoir se réactiver. Pour le système nerveux, cible privilégiée du toxoplasme, les sites principaux de réactivation d'une toxoplasmose sont l'encéphale et la rétine [6]. Cliniquement la toxoplasmose cérébrale se traduit par de la fièvre (en fait inconstante) associée à des céphalées, des signes focaux notamment déficitaires et parfois des convulsions. Il peut s'agir soit d'un abcès confirmé par l'aspect classique au scanner ou à l'IRM d'image en cocarde (prise de contraste en anneau et œdème périlésionnel) volontiers au niveau des noyaux gris centraux ou en sous-cortical [6], soit, plus rarement, d'une encéphalite où les troubles de la conscience sont au premier plan. Une atteinte abcédée médullaire est possible. Le traitement, de six à huit semaines, fait appel en première ligne à l'association sulfadiazine-pyriméthamine (+ acide folinique) éventuellement associé à un traitement anti-œdémateux et à un anti-convulsivant [6].

La toxoplasmose congénitale survient quand une femme enceinte fait une primo-infection toxoplasmique [7]. Elle est d'autant plus grave que la contamination est précoce au cours de la grossesse. À l'inverse, le risque de passage transplacentaire du toxoplasme est d'autant plus fréquent que la gestation est avancée. C'est surtout lorsque l'infection du fœtus a lieu au cours des deux derniers trimestres de grossesse que les manifestations neurologiques de la toxoplasmose congénitale sont fréquentes. Il s'agit, dans le cadre d'un état septicémique, d'une encéphalomyélite sévère qui peut être mortelle ou entraîner des malformations encéphaliques souvent importantes (microcéphalie, hydrocéphalie...). Cliniquement, les manifestations neurologiques vont apparaître rapidement après l'accouchement. Le tableau le plus évocateur

est l'association de convulsions, de modifications du crâne, de troubles oculaires et de calcifications intracrâniennes. Les convulsions sont fréquentes (près de la moitié des cas) d'apparition précoce dès les premiers jours de vie et répétées. Les modifications du volume du crâne sont soit une macrocéphalie secondaire à l'hydrocéphalie, soit une microcéphalie. Le retard psychomoteur est également fréquent, mais n'est souvent évident qu'après quelques semaines après la naissance. Les troubles oculaires quant à eux sont quasiment constants et très évocateurs : il s'agit de strabisme, de nystagmus, de cataracte postérieure et surtout d'une chorioretinite responsable d'une amblyopie et souvent même d'une cécité. D'autres manifestations sont également possibles : tremblements, paralysies, mouvements anormaux, troubles neuroendocriniens, hyper- ou plus souvent hypotonie.

1.3. Trypanosomiase humaine africaine

La trypanosomiase humaine africaine, appelée également maladie du sommeil, est liée à l'infection de l'organisme par un protozoaire, le trypanosome, inoculé par la mouche tsé-tsé (glossine) [8]. Cette affection parasitaire sévère classée parmi les maladies orphelines fut sous contrôle jusque dans les années 1960 mais est en pleine recrudescence actuellement en raison de l'abandon progressif des programmes de lutte et de la multiplication des conflits armés. C'est ainsi que cette maladie, qui se développe par foyers, est actuellement particulièrement préoccupante en république démocratique du Congo et en Angola. Cette recrudescence n'est pas étrangère au fait que ces dernières années une dizaine de touristes européens ayant réalisé des séjours brefs dans des réserves notamment du nord de la Tanzanie, ont contracté cette affection considérée jusqu'alors comme une parasitose « d'imprégnation » dont la transmission était quasi limitée aux personnes vivant en zone d'endémie. En dehors de ces rares cas de trypanosomiasis africaines importées, le diagnostic peut se poser dans les pays développés chez des migrants ayant séjourné en zone d'endémie compte tenu d'une période d'incubation très variable (de quelques jours à quelques semaines et même plusieurs mois voire années) et du fait de l'existence de formes longtemps latentes.

Dès leur inoculation, les trypanosomes diffusent dans les espaces méningés mais, cliniquement, les manifestations neurologiques de la maladie n'apparaissent que dans un second temps avec des délais très variables (de plusieurs semaines à plusieurs mois voire années). Les premières manifestations, très variables dans leur expression et leur intensité correspondant à la phase lymphaticosanguine sont le témoin de la dissémination des parasites dans tout l'organisme. Il s'agit d'une fièvre, souvent peu élevée associée à des signes généraux et à des adénopathies périphériques dont la localisation la plus caractéristique est latéro-cervicale. S'y associent de façon inconstante, une hépatomégalie et une splénomégalie. Dès cette phase lymphaticosanguine, où peuvent exister également des signes cutanés et une atteinte cardiovasculaire, des signes neurologiques peuvent exister à

type de céphalées, de troubles psychiques mineurs et surtout des troubles de la sensibilité responsables d'un syndrome neurodouloureux et notamment d'une hyperesthésie profonde très évocatrice. À la suite de cette phase initiale s'installe progressivement la phase méningo-encéphalitique avec des troubles de la vigilance et du sommeil (insomnie nocturne et somnolence diurne évoluant ensuite vers une hypersomnie puis un coma). S'y associent des troubles du tonus, des mouvements anormaux, une hyperreflexivité ostéotendineuse, des troubles sensitifs, une hyperpathie, ainsi que des troubles psychiques (troubles du comportement, agitation, agressivité ou manifestations de type psychotique). La variabilité sémiologique justifie la règle que devant tout signe neurologique inexplicable, le diagnostic soit évoqué chez toute personne ayant séjourné en zone d'endémie.

L'évolution clinique est très variable selon l'espèce parasitaire en cause (*Trypanosoma gambiense* en Afrique du centre et de l'ouest, *Trypanosoma rhodesiense* en Afrique de l'est) et vraisemblablement l'inoculum initial ainsi que d'autres facteurs mal identifiés. Ainsi la maladie peut évoluer sous forme aiguë en quelques semaines ou à l'inverse évoluer beaucoup plus lentement avec des périodes d'accalmie apparente sur plusieurs années. Selon le stade évolutif, le diagnostic se fera par l'isolement du trypanosome à partir d'un ganglion (notamment cervical), du frottis sanguin ou du LCR. Il existe une augmentation des γ -globulines avec surtout des IgM que l'on retrouve également dans le LCR au stade neurologique. Un diagnostic sérologique est possible.

Le traitement est complexe, affaire de spécialistes, et utilise encore des médicaments anciens (suramine, pentamidine, méfarsoprol, éflornithine...) qui, après avoir été menacés de disparaître, sont actuellement disponibles auprès de l'OMS [8].

1.4. Amibiases encéphaliques primitives à amibes libres (*Naegleria* et *Acanthamoebae*) [9]

Les amibes du genre (*Naegleria fowleri*) se développant dans les eaux stagnantes, la contamination se fait habituellement au cours d'un bain (piscine, lac, marais) pendant lequel les amibes pénètrent vers le cerveau par voie nasale et ethmoïdale. Après une incubation de quelques jours survient une méningo-encéphalite gravissime, le décès pouvant survenir en quelques jours. À la ponction lombaire, le LCR est trouble avec une hypercytose importante faite en majorité de polynucléaires associés à de nombreux globules rouges. La protéinorachie est élevée et l'hypoglycorachie très fréquente. L'identification des amibes à l'examen direct est possible mais pas toujours aisée.

Acanthamoebae est très répandue dans la nature et peut être responsable d'une atteinte neurologique centrale d'évolution subaiguë rencontrée essentiellement sur des terrains immunodéprimés. Les modes de transmission de cette amibe sont mal connus, l'atteinte cérébrale se faisant ici par voie hémotogène. Cliniquement, il s'agit le plus souvent d'une méningo-encéphalite d'évolution subaiguë à chronique bien

que des formes fulminantes aient été rapportées. Le LCR montre une hypercytose à prédominance lymphocytaire. La protéinorachie est normale ou peu élevée et la glycorachie normale. Le parasite peut être mis en évidence dans le LCR, en règle après culture. Plus rarement, il peut s'agir d'un syndrome de type tumoral lié à un processus granulomateux expansif conduisant à réaliser un scanner.

Aucun traitement n'est reconnu efficace. L'amphotéricine B par voie intraveineuse semble cependant apporter un bénéfice dans les infections à *Naegleria* mais l'efficacité reste limitée et très dépendante de la précocité de mise en route.

1.5. Cestodoses larvaires : cysticercose (neurocysticercose) et cénurose

1.5.1. Neurocysticercose [10,11]

La cysticercose, et tout particulièrement la neurocysticercose, reste un vrai problème de santé publique dans les pays consommateurs de viande de porc alors qu'à l'inverse elle est très rare dans les pays musulmans. Elle est ainsi largement répandue en Amérique Centrale et du Sud, en Asie et notamment en Inde, dans l'Océan Indien. En France et dans les pays industrialisés, son diagnostic n'est pas rare chez des personnes ayant voyagé ou ayant vécu en zone d'endémie.

Le parasite en cause est *Tenia solium*. Ici la pathogénie de la maladie n'est pas liée à la forme adulte mais à la forme larvaire du parasite lequel est ingéré avec des légumes souillés par des engrais humains ou par auto-infestation (péristaltisme rétrograde). C'est l'enkystement des embryons (après avoir traversé l'estomac), au niveau du système nerveux qui est responsable des manifestations neurologiques dont l'expression clinique est dépendante de la localisation, du degré d'évolution, du nombre et de la taille des kystes. Le parenchyme encéphalique est concerné dans un tiers des cas, le tissu arachnoïdien dans deux tiers des cas. Les kystes peuvent être confluents et de taille variable pouvant atteindre une dizaine de centimètres. Plus rarement, la localisation est ventriculaire avec blocage rapide des voies d'écoulement du LCR. Cliniquement, après une incubation mal connue mais très variable (plusieurs mois à années), la neurocysticercose s'exprime essentiellement par des manifestations épileptiques (très fréquentes) et déficitaires pour les kystes à localisation parenchymateuse, et des manifestations méningées associées ou non à une hypertension intracrânienne par hydrocéphalie pour les localisations arachnoïdiennes et ventriculaires. Les atteintes médullaires sont plus rares et moins bien connues. Les kystes peuvent être intra- ou plus fréquemment extramédullaires voire même siéger dans l'espace extradural. Cliniquement, la conséquence en sera un syndrome de compression médullaire dont la symptomatologie va dépendre du niveau de la lésion.

L'aspect au scanner ou à l'IRM est celui d'un ou de plusieurs kystes calcifiés ou non (calcification partielle et en anneaux dans les formes précoces puis calcifications nodulaires et en masse). Pour confirmer le diagnostic on s'appuie sur l'existence de kystes sous-cutanés, sur une sérologie de

bonne valeur mais qui peut rester négative et sur l'analyse du LCR qui montre de façon inconstante une pléiocytose faite de lymphocytes et de polynucléaires éosinophiles. Le traitement fait appel au praziquantel (50 mg/kg/j) ou, mieux, à l'albendazole (15 mg/kg/j), sur des durées d'une à quatre semaines mais peut être chirurgical (dérivation, exérèse...) [11]. En raison d'une possible aggravation du tableau dans les tout premiers jours du traitement due à la lyse parasitaire, une corticothérapie brève est recommandée soit très précocement devant les premiers signes de réaction de lyse soit préventivement juste avant d'initier l'antiparasitaire, notamment lorsque l'effet de masse à l'imagerie est important.

1.5.2. Cénurose

Il s'agit d'une parasitose rare, liée à la forme larvaire du *Tenia multiceps*, rencontrée principalement en Afrique dans les zones d'élevage du mouton. La contamination se fait par l'ingestion des œufs excrétés par les chiens lors de la consommation d'aliments souillés ou en touchant le pelage des chiens parasités souillé par des œufs. En raison d'un tropisme pour le cerveau, les larves vont volontiers s'y loger mais elles peuvent également se localiser sous la peau ou dans les muscles. Au niveau du cerveau, les kystes, rarement uniques peuvent former de véritables grappes et vont se développer préférentiellement dans les méninges de la fosse cérébrale postérieure, dans la région optochiasmatique et dans les vallées sylviennes. Les localisations intraparenchymateuses ou intramédullaires semblent exceptionnelles.

Le tableau clinique est celui d'un syndrome d'hypertension intracrânienne d'évolution chronique [12]. En l'absence de sérologie le diagnostic de certitude est difficile. En dehors de la chirurgie, aucun traitement n'est validé mais le praziquantel pourrait avoir un intérêt.

1.6. Angiostrongyloïdose [12]

La complication principale de l'infestation humaine par *Angiostrongylus cantonensis* est la méningite à éosinophile. Cette parasitose est rencontrée tout autour de la ceinture intertropicale et notamment en Asie du Sud-Est (tout particulièrement en Thaïlande), en Polynésie, en Australie et dans l'Océan Indien. Des observations ont été décrites en Afrique sub-Saharienne. À l'inverse, l'Amérique Latine semble épargnée. Chez l'homme, où il y a impasse parasitaire les larves étant vraisemblablement bloquées dans le système nerveux, la contamination se fait par l'ingestion soit de crudités ou d'eau de boisson souillées par le mollusque hôte intermédiaire soit en consommant cru des mollusques ou des crustacés d'eau douce. Après une incubation de 10 à 20 jours, le tableau clinique associe à des signes généraux en règle peu fébriles, des signes pulmonaires et surtout un syndrome neurologique. À des paresthésies douloureuses prédominant aux extrémités s'associe un syndrome méningé marqué essentiellement par des céphalées intenses alors que la raideur méningée est inconstante, parfois accompagnée d'autres signes neurologiques focaux. Le LCR, souvent hypertendu, montre

une hypercytose comportant une part importante de polynucléaires éosinophiles (jusqu'à 50 %). S'il est très rare de voir des larves d'*Angiostrongylus* dans le LCR, la positivité de la sérologie (qui peut évidemment se faire également dans le sang) permet de confirmer le diagnostic. L'évolution se fait en règle vers une guérison spontanée en quelques semaines mais des douleurs résiduelles peuvent persister pendant un à deux mois. Des décès sont cependant possibles soit du fait d'une surinfection, soit dans les cas de très forte infestation. Si aucun antiparasitaire n'a fait la preuve d'un intérêt évident, les corticostéroïdes peuvent être utilisés dans les cas sévères pour diminuer l'œdème cérébral. La ponction lombaire apporte une sédation des céphalées.

1.7. *Gnathostomiasis* [12,13]

La zone d'endémie de *Gnathostoma spinigerum*, parasite digestif des félidés, est l'Asie (tout particulièrement la Thaïlande, les Philippines et Taiwan). L'homme se contamine en ingérant crus des grenouilles ou poissons, hôte intermédiaire contenant des larves. Ces larves, dont la longévité peut atteindre plusieurs années, vont se déplacer sous la peau pour être responsables d'un tableau de type *larva migrans*, ainsi qu'au niveau de l'arbre respiratoire et des yeux. Au cours de cette migration, les larves gagnent le système nerveux en progressant de façon ascendante le long des troncs nerveux, de la moelle puis de l'encéphale entraînant des lésions au niveau des tissus et des vaisseaux. Les manifestations neurologiques seront le reflet de la migration des parasites. Il s'agit essentiellement de syndromes douloureux à topographie radiculaire prédominante aux extrémités et parfois accompagnés d'un déficit moteur. L'atteinte médullaire est fréquente (paraplégie). Les nerfs crâniens peuvent être atteints. L'atteinte encéphalique se manifeste par des troubles de la conscience et des convulsions. Des hémorragies méningées sont possibles [13]. Le LCR objective une hypercytose importante à éosinophiles avec un aspect souvent hémorragique ou xanthochromique qui n'existe pas dans l'angiostrongyloïdose, diagnostic différentiel principal. La confirmation est possible par la sérologie qui n'est cependant pas disponible en France.

L'albendazole et vraisemblablement l'ivermectine sont efficaces.

1.8. *Strongyloïdose* (anguillulose) [14]

Strongyloides stercoralis est un parasite du tube digestif, généralement assez peu pathogène, très répandu dans le monde tropical. Sa transmission, liée au péril fécal, se fait par voie transcutanée mais dans certaines situations de déficit immunitaire (traitement immunosuppresseur, maladie sévère intercurrente, néoplasie, infection à HTLV-1... mais de façon étonnante pas au cours de l'infection à VIH/sida) un cycle d'auto-infestation endogène peut s'enclencher et produire des quantités massives de parasites qui vont, en diffusant dans tout l'organisme, déterminer une forme maligne de la

maladie. En dehors des signes généraux et digestifs, souvent sévères, l'atteinte neurologique se traduit par une encéphalite, associée parfois à des abcès (souvent polymicrobiens) ou une méningite. Il est possible que les larves transportent avec elles des germes intestinaux responsables par eux-mêmes d'une infection méningée. Le traitement qui doit être très précoce fait appel à l'ivermectine. La gravité de cette complication justifie un traitement préventif systématique par ivermectine chez les patients ayant séjourné en zone d'endémie (même longtemps auparavant) avant tout traitement immunosuppresseur.

1.9. *Distomatoses pulmonaires* (paragonimiasis) [12]

La principale espèce en cause est *Paragonimus westermani* largement présente en Asie du Sud-Est. Trois mois environ après ingestion de crustacés parasités, le tableau clinique ressemble à celui d'une tuberculose pulmonaire avec hémoptysies. Les manifestations neurologiques qui suivent de plusieurs mois ou années et qui sont dues à l'enkystement des parasites dans l'encéphale (tableau de méningo-encéphalite ou d'hypertension intracrânienne) et dans la moelle (compression médullaire par épидурite) sont très fréquentes puisqu'elles touchent 30 à 50 % des patients.

Dans les formes avec enkystement, le scanner ou l'IRM montre des lésions assez caractéristiques, notamment lorsque les kystes sont calcifiés. Il s'agit de densités nodulaires groupées en une masse irrégulière (aspect dit « en bulle de savon ») volontiers localisée au niveau temporal ou occipital. La taille de ces lésions est un des éléments du diagnostic différentiel avec la neurocysticercose. Le traitement fait maintenant appel au praziquantel.

2. Parasitoses dont l'atteinte du système nerveux central est inhabituelle et rare

2.1. *Amibiase tissulaire* à *Entamoeba histolytica*

E. histolytica est un protozoaire spécifique de l'homme, cosmopolite mais plus particulièrement fréquent en zone tropicale. Sa transmission est liée au péril fécal et l'homme s'infecte en ingérant des formes kystiques avec l'eau ou des aliments souillés. Sous l'effet de facteurs encore mal identifiés, les parasites deviennent invasifs pour la muqueuse colique entraînant des ulcérations responsables de la classique dysenterie amibienne. Dans certains cas, lorsque le caractère invasif est plus prononcé, les parasites peuvent se retrouver dans la circulation mésentérique et s'emboliser au niveau du foie, entraînant la formation d'un abcès amibien. Beaucoup plus rarement, les parasites arrivent à franchir le filtre hépatique et peuvent s'emboliser dans n'importe quel autre organe. L'abcès amibien cérébral est une localisation rare, puisqu'il a été estimée à 4 % des amibiases hépatiques [12,15]. Toutes les régions de l'encéphale peuvent être concernées mais les hémisphères cérébraux, et semble-t-il

plus volontiers le gauche, sont plus fréquemment touchés alors que le tronc cérébral est rarement en cause. Des observations d'abcès au niveau du cervelet et au niveau des espaces méningés ont été rapportées. Si une réaction méningée inflammatoire est fréquente, l'existence d'une authentique méningite amibienne n'a été que rarement observée. Il s'agit souvent dans ce cas de formes gravissimes de rupture corticale d'un abcès.

Le traitement repose sur le métronidazole mais dans certaines situations, soit d'emblée si l'abcès est très volumineux, soit secondairement si la résorption n'est pas suffisante, une intervention neurochirurgicale peut être nécessaire.

2.2. Trypanosomiase américaine

La maladie de Chagas due à *Trypanosoma cruzi*, n'existe qu'en Amérique Latine où elle touche une dizaine de millions de personnes essentiellement dans les zones les plus défavorisées. Les complications nerveuses de cette parasitose sont rares et semblent n'avoir été décrites que relativement récemment dans les années 1950 [12].

Après inoculation par voie transcutanée, le parasite excrété dans les déjections de punaises se développe localement puis envahit l'organisme, déterminant le stade aigu qui ne dure que quelques semaines avant de disparaître spontanément. Suit une phase de latence clinique qui peut durer de nombreuses années avant que n'apparaissent les manifestations de type organomégalique du stade chronique. Les manifestations neurologiques, rares, apparaissent essentiellement à ce stade, où comme pour les autres manifestations cliniques, les facteurs immunologiques semblent jouer là un rôle physiopathogénique prédominant (anti-parasitaires — nifurtimox, benznidazole — peu efficaces). Le tableau est en règle celui d'une encéphalopathie diffuse évoluant progressivement vers une altération des fonctions intellectuelles et un tableau de démence. Des méningo-encéphalites parfois sévères et même mortelles interprétées comme des réactivations de formes chroniques (avec parasitémie élevée) ont été rapportées chez des patients immunodéprimés par le VIH suggérant que cette parasitose puisse se comporter comme une infection opportuniste. Au moment de la phase aiguë, des signes neurologiques centraux peuvent également être observés mais, comme pour les autres manifestations, ils régressent en règle spontanément.

2.3. Toxocarose (Larva migrans viscérale)

La toxocarose humaine est une helminthiase cosmopolite en impasse parasitaire due à *Toxocara canis* ou *cati* contracté par voie digestive. Elle est souvent asymptomatique ou à l'inverse se manifeste de façon très polymorphe. Les atteintes neurologiques centrales sont très rares, seules quelques observations ayant été rapportées (convulsions, méningite à éosinophiles, méningo-encéphalites). En fait des travaux sur modèle animal suggèrent qu'elles sont fréquentes mais laten-

tes le plus souvent [12]. L'albendazole, le mébendazole ou la diéthylcarbamazine ont un intérêt associé à la corticothérapie.

2.4. Trichinellose [16]

L'homme s'infeste par *Trichinella spiralis* en consommant de la viande parasitée crue ou peu cuite, d'animal sauvage (sanglier, phacochère, ours,...), ou domestique (porc, cheval...). Lors de la primo-invasion survenant plusieurs jours après le repas infestant, le tableau est dominé par des troubles gastro-intestinaux aigus associés à de la fièvre. Secondairement, un syndrome pseudogrippal se confirme avec parfois des signes généraux marqués et apparition d'un œdème palpébral et péri-orbitaire très évocateur. Les complications neurologiques, rares mais parfois sévères, peuvent apparaître à ce stade. Elles sont secondaires à la migration ectopique des parasites au niveau des espaces méningés et de l'encéphale et sont donc responsables d'un tableau de méningite ou de méningo-encéphalite (hypercytose avec éosinophiles et parfois larves visualisées dans le LCR). Les signes neurologiques peuvent en outre être liés à l'existence de granulomes inflammatoires développés autour de larves enkystées et de l'œdème cérébral réactionnel.

Le diagnostic, évoqué souvent par un contexte épidémique et une hyperéosinophilie importante, sera porté par la positivité des examens sérologiques et par la découverte de larves enkystées sur une biopsie musculaire (à partir de la troisième semaine mais inconstantes). Bien qu'aucun schéma ne soit formellement validé, les deux antiparasitaires recommandés, à débiter le plus précocement possible, sont le mébendazole (5 mg/kg/j) ou l'albendazole (15 mg/kg/j) pour 10 à 15 jours. Une corticothérapie est recommandée dans les tableaux marqués.

2.5. Filarioses [12]

Les filarioses sont fréquentes en zone tropicale et concernent essentiellement les sujets vivant en zone d'endémie, les voyageurs n'étant que très rarement infestés. L'onchocercose due à *Onchocerca volvulus*, par ailleurs responsable de cécité, n'est pratiquement pas concernée par les atteintes neurologiques centrales. Les manifestations neurologiques au cours de la filariose lymphatique (*Wuchereria bancrofti* essentiellement) et de la loase sont très rares. Elles seraient dues à la capacité des microfilaires à traverser les parois vasculaires et à migrer dans le parenchyme cérébral où elles vont déterminer une encéphalite, l'établissement d'un lien de cause à effet avec la filariose étant difficile (la découverte de microfilaires dans le LCR n'a pas valeur de preuve). L'ivermectine ou la diéthylcarbamazine peuvent être utilisées en se méfiant des réactions de lyse (voir plus bas).

2.5.1. Manifestations neurologiques iatrogènes

Des tableaux d'encéphalopathie, associés en règle à des signes généraux (prurit, urticaire, érythème, troubles diges-

tifs...), ont été rapportés lors du traitement des filarioses essentiellement dans le cadre de la loase. Le mécanisme serait de type allergique, secondaire à un conflit antigénique entre les anticorps et les antigènes parasitaires brutalement libérés par la lyse des parasites sous l'effet d'une thérapeutique trop rapidement active. Ces réactions, qui peuvent être sévères et, bien que rarement, même mortelles, sont d'autant plus importantes que la microfilarémie est élevée. Après régression des symptômes, des séquelles ont été observées.

En cas de survenue de telles manifestations iatrogènes, la première chose à faire est d'arrêter le traitement filaricide. Une corticothérapie et une prise charge symptomatique en fonction de la sévérité du tableau est souhaitable. Compte tenu de la sévérité possible de ces manifestations réactionnelles, l'important est de les prévenir surtout lorsque l'on utilise la diéthylcarbamazine dont l'activité microfilicide est importante et rapide. Il est ainsi recommandé au cours de la loase, notamment, d'utiliser cet antiparasitaire à doses lentement progressives. On commence ainsi à une dose de 1/16 de comprimé le premier jour. La dose sera doublée ensuite tous les jours ou tous les deux jours, jusqu'à obtenir la dose efficace de 6 mg/kg par jour pendant 21 jours. Une couverture par corticoïdes et anti-histaminiques est par ailleurs souhaitable au début du traitement. L'ivermectine, dont l'action microfilicide est moins puissante, entraîne beaucoup moins ces réactions de lyse parasitaire. Il est ainsi possible d'abaisser dans un premier temps la microfilarémie par une ou plusieurs cures d'ivermectine avant d'utiliser la diéthylcarbamazine.

2.5.2. Manifestations neurologiques liées à des filaires adultes

Seule *Dracunculus medinensis* (responsable de la dracunculose ou filaire de Médine), qui n'est en fait pas une vraie filaire, semble pouvoir être responsable de complications neurologiques par sa migration dans la fosse cérébrale postérieure ou surtout dans les espaces péri-duromédullaires où elle va entraîner des compressions.

2.6. Schistosomias (bilharzioses)

Les schistosomias sont des infections parasitaires d'évolution chronique très fréquentes dans le monde tropical et responsables d'une maladie digestive ou urinaire. La transmission est étroitement liée au contact cutané avec l'eau douce (bains, activités ménagères, ...).

Au cours des schistosomias, les manifestations neurologiques sont inhabituelles et sont la conséquence de la migration aberrante d'œufs (et peut-être de la localisation aberrante de vers adultes). C'est surtout *S. japonicum* qui est en cause. À l'inverse, *S. intercalatum* ne semble jamais avoir été à l'origine de telles complications. Il apparaît, par ailleurs, que *S. japonicum* soit plus volontiers responsable d'atteintes encéphaliques alors que pour *S. haematobium* les lésions sont plutôt au niveau médullaire, *S. mansoni* pouvant toucher ces deux sites [17,18]. Les atteintes encéphaliques aiguës

apparaissent en règle de façon précoce, dans les mois qui suivent l'infestation. À côté des céphalées en règle importantes, des tableaux neurologiques très divers ont été décrits. Des encéphalites chroniques ont également été rapportées. Elles surviennent dans la phase chronique de l'infestation avec, là aussi, des crises épileptiques et des tableaux d'hypertension intracrânienne avec signes neurologiques en foyer. Les atteintes médullaires (le plus souvent la région dorsale basse) seraient plus rares. Le traitement fait appel au praziquantel à la dose de 40 mg/kg (60 mg/kg pour les espèces digestives). Du fait d'une aggravation possible en début de traitement, certains auteurs recommandent l'utilisation d'une corticothérapie.

2.6.1. Encéphalopathie hépatique

La complication principale des schistosomias digestives est liée à la fibrose hépatique conséquence de la multiplicité des granulomes bilharziens. Cette fibrose évolue vers une cirrhose avec les conséquences d'hypertension portale que l'on connaît et la survenue à terme d'une encéphalopathie hépatique. C'est le contexte de cirrhose évoluée qui permettra de faire le diagnostic différentiel avec l'encéphalite bilharzienne proprement dite ou avec les autres causes d'encéphalopathie.

2.7. Distomatoses hépatiques et intestinales [12]

À la différence des distomatoses pulmonaires (paragonimoses), les distomatoses hépatiques (*Fasciola hepatica* essentiellement) et intestinales ne sont responsables de manifestations neurologiques centrales que de façon rare pour les premières, et tout à fait exceptionnelle pour les secondes. Les complications neurologiques sont secondaires à un processus allergique de mécanisme mal connu ou à la migration aberrante de larves dans le tissu nerveux, notamment pendant la phase précoce de primo-invasion. Cliniquement, ces complications neurologiques vont s'exprimer par un syndrome méningé avec, à la ponction lombaire, une hypercytose avec en règle une formule panachée contenant des éosinophiles, des convulsions, des signes déficitaires ainsi que des troubles cérébelleux et des syndromes extrapyramidaux. Une atteinte médullaire est possible. Une des caractéristiques de ces tableaux neurologiques est leur labilité avec possibilité de disparition spontanée sans séquelle. Le traitement de la distomatose hépatique fait appel à un nouvel antiparasitaire bien toléré, le triclabendazole (10 mg/kg en 1 prise unique) (niclosamide ou praziquantel pour la forme intestinale).

2.8. Hydatidose [12]

L'hydatidose est liée au développement de la forme larvaire du ténia *Echinococcus granulosus*. Du fait de son cycle parasitaire faisant intervenir le chien et le mouton, les zones d'endémie correspondent aux zones d'élevage extensif du mouton (Maghreb, Amérique du Sud, Afrique de l'Est, Asie Mineure...). L'homme se contamine en ingérant des crudités

ou de l'eau de boisson souillée, ou par contact direct avec le pelage des chiens souillés par des œufs excrétés dans le milieu extérieur. À côté des localisations hépatiques les plus fréquentes (60 %), les kystes encéphaliques (hémisphères surtout) ne concernent qu'environ 1 à 2 % des kystes hydatiques. Des localisations beaucoup plus rares, voire exceptionnelles, ont été décrites au niveau de la boîte crânienne, des vertèbres ou de la moelle épinière. La symptomatologie va dépendre de la localisation et de la taille du kyste. Certains kystes peuvent être très volumineux mais du fait d'une croissance très lente favorisant une bonne tolérance de la lésion, les signes cliniques peuvent être mineurs. L'hypertension intracrânienne est souvent le premier signe. S'y associent des signes focaux souvent discrets. C'est en fait le scanner ou l'IRM qui montrera des images évocatrices en révélant la nature kystique du processus expansif [19].

Biologiquement, le diagnostic peut être conforté par la positivité d'une sérologie qui n'est cependant pas constante. L'hyperéosinophilie est en règle normale ou peu élevée.

Le traitement reste fondé sur la chirurgie lorsqu'elle est techniquement possible. L'albendazole a fait la preuve de son intérêt dans les localisations hépatiques. Il est maintenant recommandé de le prescrire pour encadrer le geste chirurgical. Deux cures de 28 jours séparées de deux semaines à la dose de 15 mg/kg par jour en deux prises en pré- puis en postopératoire sont recommandées. Dans certaines formes non opérables, il peut représenter le seul recours en traitement continu de 3 à 12 mois (voire plusieurs années) [20]. L'expérience est limitée dans les localisations neurologiques mais ces schémas sont applicables.

2.9. *Echinococcose alvéolaire* [12]

Echinococcus multilocularis, qui vit principalement dans les zones froides (zones arctiques, Europe du nord), existe également en Europe centrale et même dans la partie est de la France. L'homme s'infeste en consommant des baies sauvages parasitées par les excréta des renards ou par le contact avec leur pelage. Une fois dans l'intestin, le parasite migre vers le foie où il se transforme en forme kystique qui, d'une manière rayonnante, va proliférer jusqu'à envahir totalement le foie selon un mode évolutif pseudotumoral. L'embolisation de fragments de membranes prolifères va être responsable de véritables « métastases » dans différents organes et notamment au niveau de l'encéphale (bien que rarement). Cliniquement, après une latence clinique de dix ans ou plus, le tableau va dépendre de la localisation et du volume des kystes, les signes d'appel étant volontiers d'ordre psychiatrique en raison peut-être d'une localisation temporale préférentielle [12]. Un syndrome confusionnel, des syndromes déficitaires et des crises convulsives sont également rencontrés. L'aspect au scanner et à l'IRM est très évocateur. Le traitement reste chirurgical lorsque c'est possible mais, comme dans l'hydatidose, l'albendazole a fait la preuve d'un réel intérêt aux mêmes posologies en continu pendant plusieurs mois ou années.

2.10. *Nématodoses intestinales* [12]

Sans aborder le problème des troubles neuropsychiques rapportés à certaines helminthiases intestinales (« nervosisme », irritabilité, troubles du sommeil...) dont la réalité reste discutée, des manifestations neurologiques à type de trouble confusionnel et de syndrome méningé ont été rapportées et seraient secondaires à une « toxémie » parasitaire. Par ailleurs, *Micronema deletrix*, nématode pouvant exceptionnellement infecter l'homme, peut entraîner une atteinte neurologique. Dans les très rares cas humains connus, le tableau était celui d'une méningo-encéphalite gravissime.

3. Conclusion

L'énumération de cette vingtaine de parasitoses pouvant entraîner des atteintes du système nerveux central ne doit pas faire oublier leur rareté voire leur caractère exceptionnel en France pour certaines d'entre elles. C'est d'ailleurs cette rareté qui fera toute la difficulté diagnostique, le risque évidemment étant de ne pas y penser. En dehors du neuropaludisme ou de la toxoplasmose pour lesquels l'évocation du diagnostic est en règle aisée en raison du contexte de survenue, les autres diagnostics devront être évoqués devant un tableau neurologique ne trouvant pas rapidement une explication si la notion d'une origine ou d'un séjour en zone tropicale est acquise. C'est aussi là que prendra toute sa valeur d'orientation la découverte d'une hyperéosinophilie sanguine et a fortiori méningée, ou d'images kystiques à l'imagerie cérébrale-médullaire a fortiori s'il y a des calcifications. Au plan thérapeutique, la plupart de ces parasitoses bénéficie maintenant d'un traitement antiparasitaire. Pour les helminthiases s'exprimant par un tableau neurologique aiguë (angiostrongyloïdose, cysticercose, distomatose, gnathostomiase, réaction de lyse des filarioses, toxocarose, trichinellose, schistosomiasis) une corticothérapie (en règle brève) pourra être d'une aide décisive, à l'exception notable de l'anguillulose.

Références

- [1] Greenwood B, Mutabingwa T. Malaria in 2002. *Nature* 2002;415: 670–2.
- [2] Gachot B, Bruneel F, Behr C. Paludisme grave. *Rev Prat* 2001;51: 638–43.
- [3] Chen Q, Schlichtherle M, Wahlgren M. Molecular aspects of severe malaria. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:439–50.
- [4] Udomsangpetch R, Pipitaporn B, Silamut K, et al. Febrile temperatures induce cytoadherence of ring-stage *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes. *Proc Natl Acad Sci* 2002;99:11825–9.
- [5] World Health Organization. Severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94(suppl. 1):1–74.
- [6] Nath A, Sinai AP. Cerebral toxoplasmosis. *Curr Treat Options Neurol* 2003;5:3–12.
- [7] Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003;67:2131–8.

- [8] Docampo R, Moreno SN. Current chemotherapy of human African trypanosomiasis. *Parasitol Res* 2003;90(Supp 1):S10–3.
- [9] Hannisch W, Hallagan LF. Primary amebic meningoencephalitis: a review of the clinical literature. *Wilderness Environ Med* 1997;8: 211–3.
- [10] Garcia HH, Gonzalez AE, Evans CA, Gilman RH. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet* 2003;362:547–56.
- [11] Garcia HH, Evans CA, Nash TE, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:747–56.
- [12] Dumas M, Léger JM, Pestre-Alexandre M. Manifestations neurologiques et psychiatrique des parasitoses. In: Dumas M, Léger JM, Pestre-Alexandre M, editors. Paris: Masson; 1986 265 p.
- [13] Kawamura J, Kohri Y, Oka N. Eosinophilic meningoradiculomyelitis caused by *Gnathostoma spinigerum*. A case report. *Arch Neurol* 1983;40:583–5.
- [14] Mahmoud AA. Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis* 1996;23:949–52.
- [15] Banerjee AK, Bhatnagar RK, Bhusnurmath SR. Secondary cerebral amebiasis. *Trop Geogr Med* 1983;35:333–6.
- [16] Dupouy-Camet J, Kociecka W, Bruschi F, et al. Opinion on the diagnosis and treatment of human trichinellosis. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:1117–30.
- [17] Marcial-Rojas RA, Fiol RE. Neurologic complications of schistosomiasis: review of literature and report of two cases of transverse myelitis due to *S. mansoni*. *Ann Intern Med* 1963;59:215–30.
- [18] Pitella JEH, Lana-Peixoto MA. Brain involvement in hepatosplenic *Schistosomiasis mansoni*. *Brain* 1981;104:621–32.
- [19] Abada M, Gallil, Bousallah A, Lehmann G. Kystes hydatiques du cerveau. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 100 cas. *Neurochirurgie* 1977;23:195–204.
- [20] Saimot AG. Medical treatment of liver hydatidosis. *World J Surg* 2000;25:15–20.