

## Opisthorchiasis & Clonorchiasis

deux trematodoses asiatiques voisines, carcinogènes, et .... singulièrement négligées

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

1

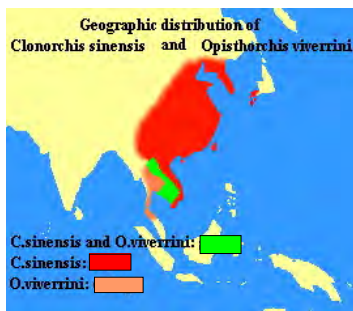
## Opisthorchis et Clonorchis : généralités (I)

- *Opisthorchis viverrini* (décrit en 1911 en Thaïlande) et *Clonorchis sinensis* (« douve de Chine »)
- sont deux distomatoses (douve) hépatiques voisines (a) et regroupées sous le nom de « oriental liver flukes »
- Très répandues en Asie du SE
  - *Clonorchis* au Nord Vietnam et tout le Sud de Chine
  - *Opisthorchis* au Sud de la péninsule indochinoise
- a) dites « petites douves » par opposition à la « grande » *Fasciola hepatica*
- b) à côté de *O. viverrini*, tropicale, *O. felinus* sévit en Sibérie

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

2

## Clonorchis - Opisthorchis: géographie



Congrès SPE Vientiane, Jan2010

3

## Opisthorchiase, Clonorchiasis : généralités (2)

- *Opisthorchiase* (Opis) et *Clonorchiasis* (Clon) sont transmises par le poisson cru, mariné ou fermenté
- Font donc partie des « food borne trematodes », (FBT) (avec fasciolose & douves intestinale et pulmonaire (paragonimose)
- Au moins 40 millions de personnes sont infectées dans le monde et 750 millions sont à risque d'infection (> 60% en Asie)
- Ces 2 parasitoses sont inexplicablement négligés

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

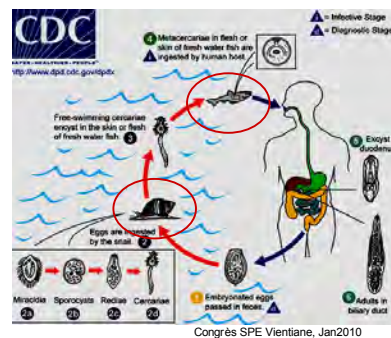
4

## Opisthorchiase / Clonorchiasis : généralités (3)

	Opisthorchiase (Opis)	Clonorchiasis (Clon)
Synonyme	Petite douve du foie	Douve de Chine
Parasite	<i>Opisthorchis viverrini</i>	<i>Clonorchis sinensis</i>
Géographie	Distrib hétérogène en foyers NE Thaïlande, Sud Laos,	Clusters Sud Chine, Vietnam, Taiwan, Corée..
Tropisme tissulaire	Foie et voies biliaires	idem
Contamination par	Poisson cru ou fermenté	idem
En zone d'endémie	Préval. très haute (50-100%)	idem
Morbidité	Globalement faible (<5%) mais : cholangiocarcinome	idem

5

## Épidémiologie : cycle de *Opisthorchis viverrini*

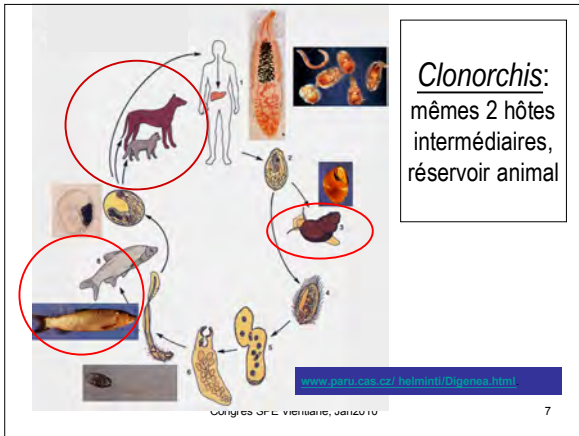


Noter que l'homme n'est pas le seul hôte définitif (réservoir).

Nombre d'animaux piscivores : chat, chien, porc, rongeurs, et mammifères sauvages entretiennent le cycle dans la nature

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

6



### Opisthorchiase / Clonorchiasse: épidémiol (2)

1. **Le plus fréquent de tous les parasites humains** en enquête de masse en zone endémique, prévalences > 50% et atteignant par endroits 95-100%
2. **Des parasites carcinogènes** : rôle majeur dans le cholangio-carcinome, (K primitif des voies biliaires)  
Le fait est à souligner car rare parmi les helminthes

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 8


### Épidémiologie (3) : transmission

- En Thaïlande & Laos, 3 aliments contenant des métacercaires infestant, par risque décroissant :
  1. Poisson cru
  2. Poisson mariné (saumure)
  3. Poisson fermenté jeune (qqs jours à sem) : « pla som », « padek »; ou vieux « pla ra », moins dangereux
- Prévalence et charge parasitaire croissent avec l'âge
- Pouvant atteindre 80 à 100% de la population adulte
- Problème rural : prévalence 2 fois moindre en ville

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 9

### Epidémiologie propre à la Clonorchiasse

- Maladie très ancienne (*retrouvée sur des momies > 3.000 ans*)
- 30-40 millions** : c'est le nombre estimé de sujets atteints
- Prévalence de 1,4 (Corée) à 30% (Chine sud, Nord-Vietnam) et 78% (provinces Guangdong, Guangxi)
- Poisson cru très prisé dans certaines provinces (délicatesse)
- Rôle des **latrines publiques** situées au dessus des mares (*aquaculture familiale nourrir les poissons avec fèces humaines*)
- Rôle du **réservoir animal** : % d'infestation
  - chien / chat 40 – 100%,
  - porc 25%, rat 10 – 15%



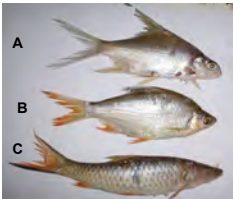
\*\* ZR Lun et al. Lancet Infect Dis. 2005;5:31-42

10

### Opisthorchis dans les poissons au Laos

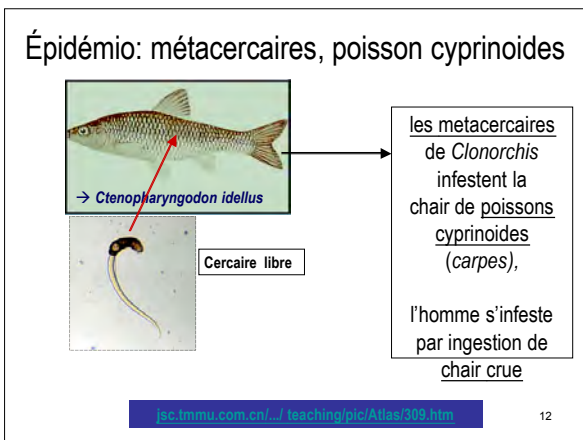
Somphou et al. 2009: Lao fish study

- 23 cyprinoid species collected (out of 43 species known in Laos)
- 98 fish samples examined
- 58 % harboured Ov metacercaria :
  - high parasitic load in 7 species
  - low in 13
  - no infection in 3



A. *Puntiplites falcifer*,  
B. *Barbodes altus*,  
C. *Hampala dispar*

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 11



## Clonorchiose : poissons 2<sup>e</sup> hôte intermédiaire



N°1 = *Pseudorasbora parva*  
(small fish, leading species for *Clonorchis* transmission)  
infestation préval. up to 95% ,  
1-40 metacercariae / g fish



*Cyprinus carpio* (larger fish)

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

13

## Opisthorchiase / Clonorchiose : Clinique

La morbidité globale est faible : < 5% ;  
mais le n. de porteurs est très élevé : 60-100% de la popul.

1. asymptomatique : le + fréquent, charge parasitaire faible
2. dyspepsie non spécifique
3. tableau hépto - biliaire :
  - i. cholecystite avec ou sans lithiase,
  - ii. angiocholite (souvent récurrente)
  - iii. ictère par obstruction,
  - iv. cholangiocarcinome



Patient with *C. viverrini* and liver cancer

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

14

## Clinique (2) : le syndrome hépatobiliaire éosinophilique

- ictère intermittent à permanent
- fièvre
- douleurs hypocondre droit
- dyspepsie, distension abdominale
- anorexie , perte de poids
- éosinophilie très variable

non spécifique,  
+/- marqué / complet  
selon la charge  
parasitaire

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

15

## Clinique (3) : complications et diagnostic différentiel

### Complications

1. lithiase
  - VB intrahépatiques →
  - cholédoque → vésicule
2. infection : angiocholite, abcès du foie, sepsis
3. pancréatite
4. cholangiocarcinome

### Diagnostic différentiel

- lithiase biliaire
- maladie de Caroli
- autres parasitoses hépatiques :
  - fasciolose
  - echinococcose, hydatidose...
- hépatite chronique
- cancer des voies biliaires - pancréas

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

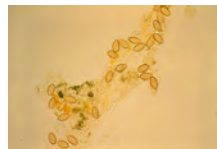
16

## Diagnostic

1. Recherche d'œufs dans les selles  
Œufs operculés: 25-35µm x 12-20 µm
2. Echographie – CTscan → résultats non spécifiques, détectent :
  - fibrose (→ foie hyperéchogène)
  - dilatation des VB
  - calculs (bien que sludge biliaire et calculs souvent iso-échogènes)
  - tumeur = cholangiocarcinome
3. Diverses techniques de sérologie

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

17



Oeufs de Cs dans bile



Écho: amas de parasites dans la vésicule

© [www.yamagiku.co.jp/pathology/case/case057.htm](http://www.yamagiku.co.jp/pathology/case/case057.htm)


Congrès SPE Vientiane, Jan2010

18

## Clonorchis sinensis

**Oeuf**

dans les selles des patients, petite taille (petite douve du foie) avec opercule à l'extrémité étroite de l'oeuf, et reposant sur une charnière visible (*shoulder*) à l'extrémité large, un petite protubérance (*knob*) peut être visible le miracidium se trouve dans l'oeuf

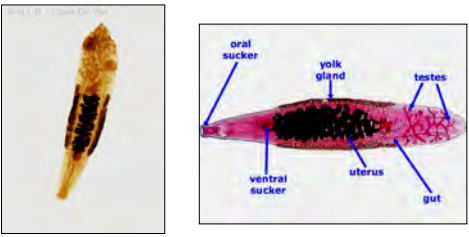


**Larve métacercaire**

identifiable dans la chair du poisson,

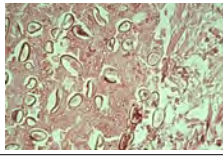
Congrès SPE Vientiane, Jan2010 19

## Clonorchis sinensis adulte (petite douve de Chine)



[www.ulb.ac.be/sciences/biodiv/imp/plate10003.html](http://www.ulb.ac.be/sciences/biodiv/imp/plate10003.html)

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 20



Abscesses du foie contenant nombreux oeufs

[www.yamagiku.co.jp/pathology/case/case057.htm](http://www.yamagiku.co.jp/pathology/case/case057.htm)

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 21

## Prévention

1. Ne pas manger cru en général, le poisson en particulier
2. Éviter le poisson fermenté jeune
3. Hygiène fécale : utiliser les latrines
4. Ne pas drainer les latrines dans les mares pour nourrir les poissons (aquaculture familiale)
5. Déparasitage de masse annuel en zones hyperendémique

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 22

## Traitement curatif

1. Praziquantel : 75 mg/kg/j x 2 jours (3 prises / j)  
→ succès 98 -100%
2. Alternatives : 1) albendazole  
75 mg/kg/j (adulte 400 mg/j en 1 prise) X 7j  
2) triclabendazole

*NB. Au NE Thaïlande, le praziquantel a été suspecté de favoriser le cholangio-K : rôle pro-inflammatoire voire carcinogène des substances libérées par la lyse parasitaire*

Congrès SPE Vientiane, Jan2010 23

### Clonorchiose : prévention en Chine



### Praziquantel : médicament de référence des toutes trématodoses



Congrès SPE Vientiane, Jan2010 24

## Opisthorchiase maladie négligée : pourquoi ?



- milieu rural ; répartition en clusters : ce n'est pas une priorité « nationale »
- très large majorité de formes asymptomatiques : l'endémie est « invisible »
- prévalence très élevée d'où banalisation : « tout le monde est porteur »
- difficulté à modifier les comportements alimentaires

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

25

## Cholangio carcinome

*un lien direct et inhabituel  
helminthiase - cancer*

*Adapted from Assoc Prof N. Khuntikeo  
Khon Kaen University hospital, Thailand  
IFMT Vientiane, 2009*

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

26

## Cholangiocarcinoma : **a biliary duct cancer linked to *Opisthorchis* infection with a very particular geographic distribution**

World annual incidence 1-2 per 100,000

Annual incidence in Issan, NE Thailand

- Male 130 per 100,000
- Female 43 per 100,000

→ Khon Kaen (Issan) has the highest incidence in the world (100 x average) !



*Green A, Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V et al 1991*

9/02/10

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

27

## Why in NE Thailand ?

NE population mainstay diet is pickled or fermented fish: "Plara" (Laos : « Padek ») which is rich in nitrosamine and fluke metacercaria



*Courtesy Assoc Prof Khuntikeo N., Khon Kaen University hospital*

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

28



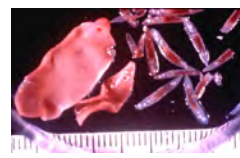
«Plara» : a fermented fish sauce consumed daily by 100% local people

*Courtesy Assoc Prof Khuntikeo N., Khon Kaen University hospital*

9/02/10

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

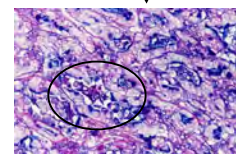
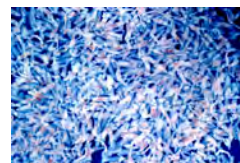
29



1. *O. viverrini* adults,

2. Ov removed in one stool after purgation + praziquantel

3. Adult Ov in situ in bile duct



Khuntikeo N. KKKU

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

30

## Cholangiocarcinoma : clinical presentations

1. Extra hepatic or hilar tumourdyspepsia \*\* / anorexia / weight loss
2. hepatomegaly
3. pain : shoulder pain / back pain
4. obstructive jaundice
5. palpable mass : right upper quadrant, epigastric area;

Note : \*\* dyspepsia = the most common nonspecific symptom  
 \*\* incidental finding during US check-up is common

9/02/10

Congrès SREI ~~Vientiane~~, Jan2010

31

## Cholangiocarcinoma : clinical presentations

### 1. Intra hepatic type tumour

- ≈ 40% of cholangio-K
- long asymptomatic period
- therefore late diagnosis
- frequently incidental finding : hepatic mass at USound
- surgical resection possibly curative at early stage

### 2. Extra hepatic / hilar type

- ≈ 60% of cholangio-K
- more symptomatic
- abdomen pain, jaundice etc
- therefore earlier diagnosis
- but surgical resection difficult due to hilar location

Congrès-SPE Vientiane, Jan2010

32

## Clinical presentations (2)

1. asymptomatic
2. dyspepsia \*\* / anorexia / weight loss
3. hepatomegaly
4. pain : shoulder pain / back pain
5. obstructive jaundice
6. palpable mass : right upper quadrant, epigastric area;

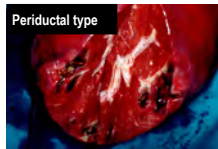
Note : \*\* dyspepsia = the most common nonspecific symptom  
 \*\* incidental finding during check-up, US, is common

9/02/10

Congrès SREI ~~Vientiane~~, Jan2010

33

## Cholangio-K types



1. Intra hepatic : 40%,  
long symptom free period  
- mass-forming type  
- periductal-infiltrating type  
- intraductal type
2. Hilar & extra-hepatic : 60%  
obstructive jaundice



Courtesy Assoc Prof Khuntikeo N, Khon Kaen Univ. hospital

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

34

## Extrahepatic CHCA : obstructive jaundice is the most common presentation (non specific)



## Choalagiocarcinoma diagnosis :

### 1. Imaging : U Sound, CTScan

### 2. Tumour markers

- Alkaline phosphatase 95 % +
- CEA 90 %
- CA 19-9 40 %

} poor specificity → not useful as screening test

### 3. Laparotomy, Pathology

### 4. Stool examination for OV ova : not specific at all..

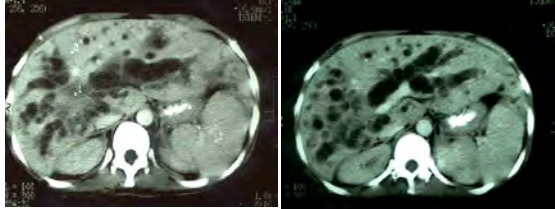
9/02/10

Congrès SREI ~~Vientiane~~, Jan2010

36

## Cholangio carcinoma Imaging

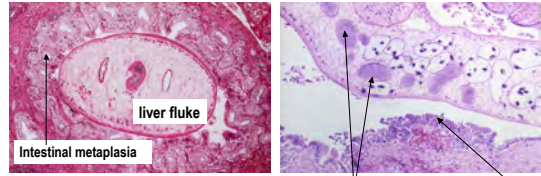
- U-sound & CT scan
- mass (location , number)
  - ductal dilatation,
  - nodes



Courtesy Assoc Prof Khuntikeo N, Khon Kaen Univ. hospital  
Congrès SPE Vientiane, Jan2010

37

## Bile Duct Cancer & Chronic Trematode Infestation



Katsurada 1897  
Hua 1956

liver fluke and dysplastic foci

Courtesy  
Assoc Prof Khuntikeo N,  
Khon Kaen Univ. hospital

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

38

## Choalgiocarcinoma : prongnis and treatment

1. Genreal prognosis is poor
2. People usually arrive late when an extensive tumour blocks the large bilio-pancreatic canals (obstructive jaundice)
3. Surgery is the only option ; it is complex and frequently palliative (i.e. bile duct derivation or drain)
4. Chemotherapy is so far ineffective
5. One year global mortality is > 80%



Intrahepatic cholangio-K with satellite nodules, no hepatic resection possible

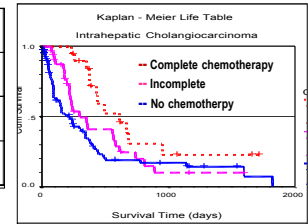
9/02/10

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

39

## Survival time after surgery : according to staging / chemotherapy

Tumor stage	Mean survival time Days (SE)
I	556 (63)
II-III	374 (149)
IV	97 (35)



Survival time is short :  
- advanced tumour = 3 mo  
- less advanced ≈ 1 year

Complete course of chemotherapy slightly but significantly improves survival time.

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

40

## Opisthorchis / Clonorchis. Conclusion

1. Deux parasitoses régionales à très haute prévalence
2. Une morbidité faible « compensée » par un faible % de forme sévère / létale différée : le cholangio-carcinome
3. Un des très rares exemples d'helminthiase carcinogène
4. Parasitoses transmises par des aliments de base consommés quotidiennement : ici poisson cru, mariné, ou saumures
5. touchent surtout des populations rurales pauvres
6. Une épidémie « silencieuse » et négligée
7. Une prévention est possible mais difficile car touchant au comportement alimentaire

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

41

## General public information in Thailand



Messages :

- do not eat raw fish
- cook your food

Courtesy Khuntikeo N, Khon Kaen Univ. hospital

9/02/10

Congrès SPE Vientiane, Jan2010

42