

La bilharziose : une parasitose plus uniquement tropicale

A. BERRY¹, X. IRIART¹, J. BOISSIER², J. FILLAUX¹

RÉSUMÉ

La bilharziose est une parasitose d'importation assez fréquente, diagnostiquée le plus souvent chez des voyageurs ou migrants. La contamination se fait généralement en zones tropicales, après exposition à la larve infectante, la furcocercaire, présente dans certains cours d'eau ou lacs qui hébergent l'hôte intermédiaire, le bulin. En fonction de l'espèce en cause, cette parasitose peut occasionner des atteintes très variées : uro-génitales, coliques ou hépatiques et être responsable de complications sévères après plusieurs années d'évolution : dysurie, insuffisance rénale, stérilité, cirrhose hépatique et hypertension portale. Son diagnostic n'est pas toujours aisé, car moins de 50 % des patients infectés excrètent des œufs dans les selles ou les urines, mais la mise en évidence de ces éléments par examen microscopique permet un diagnostic de certitude. De par leur meilleure sensibilité, les sérodiagnostics ont contribué à améliorer le diagnostic, même si leur interprétation nécessite une bonne expertise. Sur le plan thérapeutique, le praziquantel, lorsqu'il est prescrit précocement, assure une guérison définitive, sans séquelle. L'identification en Corse, en 2014, d'un foyer de transmission de bilharziose uro-génitale avec plus d'une centaine de cas recensés, a remis cette parasitose sous les feux de la rampe. Cet évènement doit dorénavant nous alerter sur la possibilité de contracter une bilharziose en dehors des zones tropicales.

MOTS-CLÉS : bilharziose, schistosomose, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, Afrique, Corse, diagnostic.

I. - INTRODUCTION

Les bilharzioses (schistosomoses) humaines sont des maladies parasitaires qui sévissent presque exclusivement en zone tropicale ou subtropicale. Elles sont dues à des trématodes – vers plats non segmentés – vivant à l'état larvaire, dans un mollusque d'eau douce et à l'état adulte, dans le système circulatoire veineux de l'Homme. Parasitose moins bruyante et moins connue que le paludisme, elle reste endémique dans beaucoup de pays d'Afrique et d'Asie où elle peut rendre compte d'atteintes digestives ou uro-génitales graves. En France, c'est une des parasitoses d'importation les plus fréquentes, pour laquelle le diagnostic n'est pas toujours aisé. La découverte récente d'un foyer de transmission de bilharziose uro-génitale en Corse est l'occasion de faire ici le point sur cette maladie infectieuse.

II. - ÉPIDÉMIOLOGIE – PARASITE – CYCLE PARASITAIRE

Les bilharzioses sont un réel problème de santé publique dans le monde. L'OMS estime qu'elles affectent 230 millions d'individus, causant annuellement la mort d'environ 41.000 d'entre eux (1). Le continent africain est de loin le plus touché avec 90 % des cas mondiaux (1).

Dans les pays non-endémiques, la bilharziose est une pathologie d'importation relativement fréquente. Une étude française, réalisée chez 622 sujets consultant au

¹ Service de Parasitologie-Mycologie, CHU de Toulouse.

² UMR 5244 CNRS-UPVD - Écologie et Évolution des Interactions, Perpignan.

retour d'un séjour à l'étranger, a montré que 7,2 % d'entre eux avaient une bilharziose et 1,8 % avaient présenté un syndrome de Katayama, manifestation de la phase d'invasion parasitaire (2). Des données similaires ont été rapportées dans une étude belge portant sur 1 640 voyageurs (3). Depuis le printemps 2014, un foyer de transmission de bilharziose uro-génitale a été mis en évidence dans le sud-est de la Corse. Cet événement singulier est détaillé dans l'encadré ci-dessous.

Au moins 26 espèces de *Schistosoma*, parasites de mammifères, ont été individualisées à ce jour (9). Parmi elles, 7 espèces sont connues pour infecter l'Homme. Les 3 principales sont *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* et *Schistosoma japonicum*. *S. mansoni* et *S. haematobium* sont présents en Afrique et au Moyen-Orient alors que seul *S. mansoni* sévit en Amérique du Sud, en particulier au Brésil et au Venezuela (10). *S. japonicum* est localisé en Asie, principalement en Chine (le long du fleuve Yang-Tseu-Kiang)

Encadré - La bilharziose en Corse

De façon inattendue, un foyer de transmission de bilharziose uro-génitale a été identifié dans le sud-est de la Corse au printemps 2014. À Toulouse et à Düsseldorf, deux enfants ont été explorés au même moment, pour une hématurie macroscopique associée à des lésions vésicales polypôides. Dans les deux cas, des œufs caractéristiques de *Schistosoma haematobium* ont été observés lors de l'examen anatomo-pathologique des biopsies vésicales et de l'analyse des urines. Par la suite, il s'est avéré que la plupart des membres des deux familles étaient aussi infectés (4, 5). Ces deux familles, qui n'avaient jamais séjourné en zone d'endémie bilharzienne, avaient pour seul point commun d'avoir passé des vacances en août 2013 dans le village corse de Sainte-Lucie de Porto-Vecchio et de s'être baigné dans la rivière avoisinante, le Cavu. Après des investigations menées collégialement par l'Université de Perpignan (UMR 5244 CNRS-UPVD - Écologie et Évolution des Interactions), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), les Agences Régionales de Santé (ARS), l'Agence de l'eau Rhône Méditerranée Corse, les laboratoires de biologie médicale corses et continentaux et le service de Parasitologie-Mycologie du CHU de Toulouse, il a été montré que :

1- Il existait dans la rivière du Cavu, très fréquentée en période estivale, une forte densité de *Bulinus truncatus*, un des hôtes intermédiaires de *S. haematobium* (Figure 1A, B, C). Ce bulin a également été détecté dans d'autres cours d'eau corses. La présence de ce mollusque dans l'île est connue de longue date, les dernières données publiées à ce sujet datant de 1966 (6).

2- Les analyses moléculaires réalisées sur les œufs recueillis de l'urine des patients ont montré qu'il s'agissait de parasites hybrides, résultat du croisement des espèces *S. haematobium* et *Schistosoma bovis* (7), et qu'ils étaient génétiquement très proches des schistosomes présents au Sénégal, seule contrée où cet hybride a été décelé à ce jour. Le Cavu aurait été ainsi contaminé par les urines d'un sujet ayant contracté une bilharziose au Sénégal. Toutefois, l'hybridation aurait pu se produire en Corse car *S. bovis*, schistosome des grands et petits ruminants, était présent en Corse jusque dans les années 1960, période des dernières investigations sur ce parasite (8). Dans cette éventualité, après l'introduction de *S. haematobium* par un humain, l'hybridation aurait eu lieu chez des petits rongeurs (réceptifs aux deux espèces de schistosome sus-citées) vivant au bord du Cavu. Cette hypothèse a été réfutée en raison non seulement de l'absence d'infection à *S. bovis* chez les rongeurs et ruminants riverains du Cavu, mais aussi des résultats de la phylogénie moléculaire.

3- Un dépistage a été recommandé par les autorités sanitaires pour toutes personnes ayant été en contact avec l'eau du Cavu en période estivale à partir de l'année 2011 et présentant, ou non, des symptômes compatibles avec une bilharziose. Ce dépistage reposait sur la réalisation de deux tests sérologiques (ELISA et hémagglutination). Ainsi, à ce jour, il a été montré que plus de 100 sujets ont contracté une bilharziose uro-génitale en se baignant dans certaines zones de la rivière Cavu durant l'été 2013, 77 % s'étant infectés au cours de la première quinzaine du mois d'août. Il n'a pas été mis en évidence (jusqu'à présent) de contamination avant ou après 2013, en dehors d'un cas suspect (non prouvé) pendant l'été 2011, ou dans d'autres cours d'eau. L'âge médian des patients était de 15 ans, en rapport avec une fréquence et une durée de baignade plus importante chez les enfants, donc à un risque infectieux plus élevé. Il apparaît donc que la transmission a été limitée dans le temps et dans l'espace.

4- Les patients infectés en Corse étaient peu symptomatiques, puisque seuls 36 % d'entre eux ont eu des manifestations cliniques compatibles. Les plus fréquentes étaient une hématurie macroscopique (17 %), des douleurs pelviennes (13 %), une pollakiurie (9 %), une dysurie (5 %), des douleurs abdominales isolées ou des coliques néphrétiques (3 %). Un seul patient a présenté des signes évocateurs d'une phase d'invasion de la parasitose (syndrome de Katayama). Les cas familiaux ont souvent été diagnostiqués à partir d'un enfant symptomatique (hématurie) qui a déclenché le dépistage de la parasitose chez les autres membres de la famille.

5- Sur le plan biologique, des œufs ont été trouvés dans les urines de 24 % des patients : ils mesuraient en moyenne 110 µm de long alors que, communément, la longueur des œufs de *S. haematobium* est de 140 µm (Figure 1D). Quarante pour cent des patients présentaient une hyperéosinophilie sanguine et 28 % une hématurie microscopique. Ces données montrent la faible sensibilité de l'examen parasitologique des urines comme seul outil diagnostique.

Cet épisode rappelle le risque d'implantation de la bilharziose uro-génitale en Corse, comme dans la plupart des régions du sud de l'Europe en rapport avec la présence de l'hôte intermédiaire du parasite, mais aussi du regain d'intérêt pour les activités ludiques ou sportives en rivière, combiné à l'augmentation des échanges et des voyages vers les pays naturellement endémiques. Nous devons donc intégrer aujourd'hui, dans nos pratiques médicales, le fait que la bilharziose uro-génitale n'est plus uniquement une pathologie tropicale.

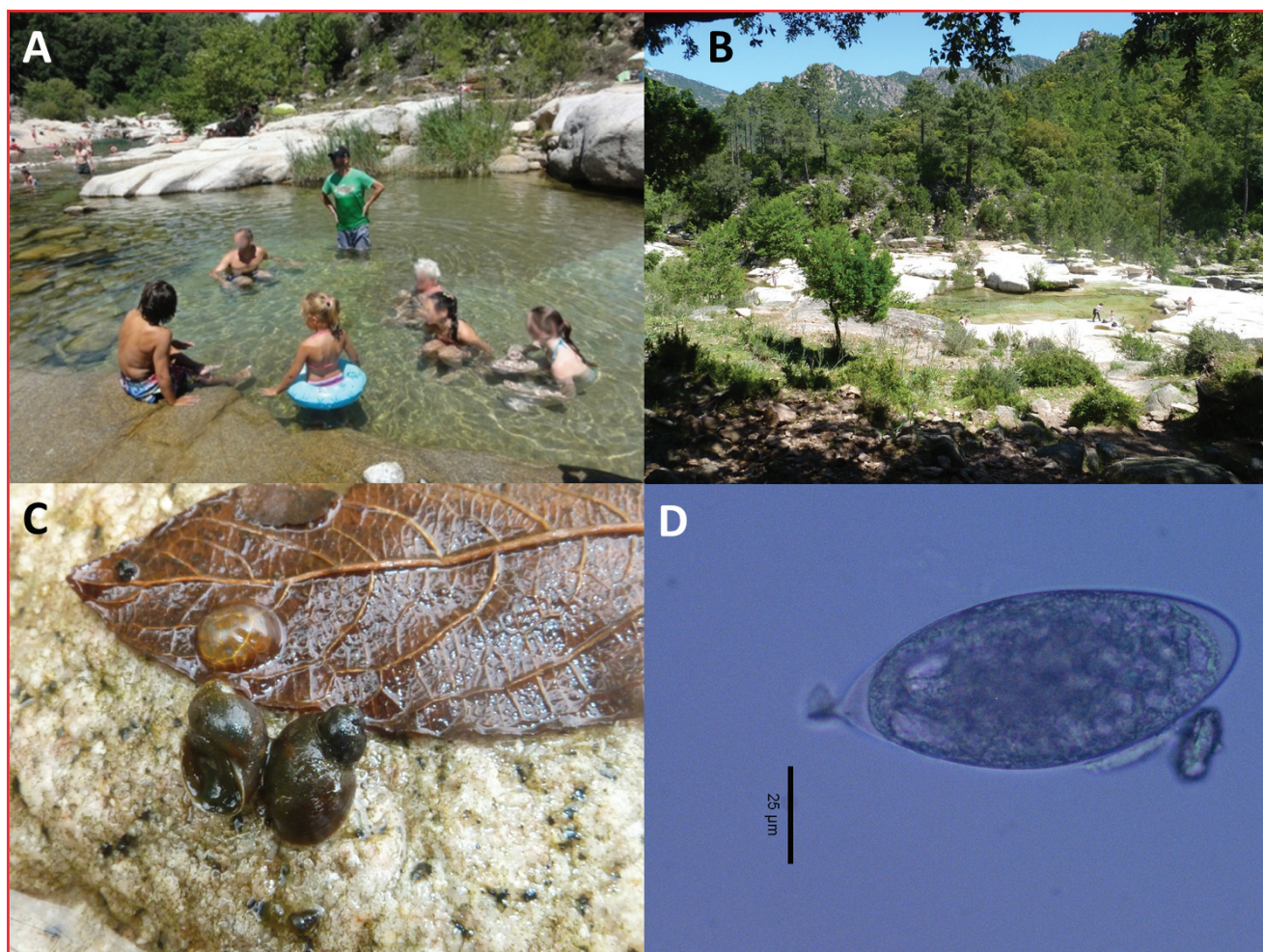


Fig. 1 - A & B. Le Cavu (Photo UMR 5244 CNRS-UPVD - Écologie et Évolution des Interactions, Perpignan - J. Boissier). **C. *Bulinus truncatus* trouvés dans le Cavu** (Photo UMR 5244 CNRS-UPVD - Écologie et Évolution des Interactions, Perpignan - J. Boissier). **D. Œuf trouvé dans les urines d'un patient qui s'est infecté dans le Cavu** (Photo UMR 5244 CNRS-UPVD - Écologie et Évolution des Interactions, Perpignan - J. Boissier).

et aux Philippines. Quatre autres espèces, de distributions géographiques plus limitées, peuvent infecter l'Homme : *Schistosoma mekongi* dans le delta du Mékong, *Schistosoma malayensis* en Malaisie, *Schistosoma guineensis* et *Schistosoma intercalatum* dans quelques régions circonscrites d'Afrique Centrale et de l'Ouest (11). La barrière de l'espèce est souvent franchie dans les interactions entre les différents schistosomes. Les schistosomes humains peuvent s'hybrider entre eux (par exemple, *S. haematobium* et *S. mansoni*), mais le plus souvent, ils se croisent avec des schistosomes infectant les animaux (12). Récemment, il a été mis en évidence chez l'Homme, au Sénégal, des hybrides résultant du croisement de *S. haematobium* et *S. bovis*, cette dernière espèce étant un parasite des bovins (13). Ces données récentes rendent compte de la grande complexité phylogénique de ces parasites et vraisemblablement d'une grande capacité adaptative.

La répartition géographique des bilharzioses est en étroite relation avec la présence, dans une zone donnée, du mollusque (hôte intermédiaire) spécifique de chacune des espèces de schistosome. *S. mansoni* et *S. haematobium* ont besoin respectivement de gastéropodes du genre

Biomphalaria et *Bulinus* alors que *S. japonicum* ne peut se développer qu'en présence de *Oncomelania* spp. (Figure 2A, B, C). Seuls *S. japonicum* et *S. mekongi* sont considérés comme des espèces anthroponotiques car capables d'avoir pour hôte définitif une grande variété de mammifères domestiques et sauvages ; cette particularité complique notamment les programmes de contrôle de ces parasitoses. Bien que *S. mansoni* puisse infecter des rongeurs et des primates « non humains », l'Homme reste l'hôte principal et le cycle zoonotique ne semble pas actuellement intervenir dans l'épidémiologie (14).

Les vers adultes (1 à 1,5 cm de long) vivent en couple, la forme cylindrique de la femelle lui permettant de se loger dans le canal gynécophore du mâle formé par le rapprochement des bords latéraux du ver (Figure 3A). Ils séjournent dans les veinules péri-vésicales pour *S. haematobium* ou mésentériques pour *S. mansoni* et les autres espèces et se nourrissent d'érythrocytes. Leur durée de vie intravasculaire est assez longue, variant de 3 à 10 ans, voire même jusqu'à 40 ans chez certains sujets (14). La femelle se sépare transitoirement du mâle et remonte à contre-courant le flux veineux avant de pondre des œufs qui vont

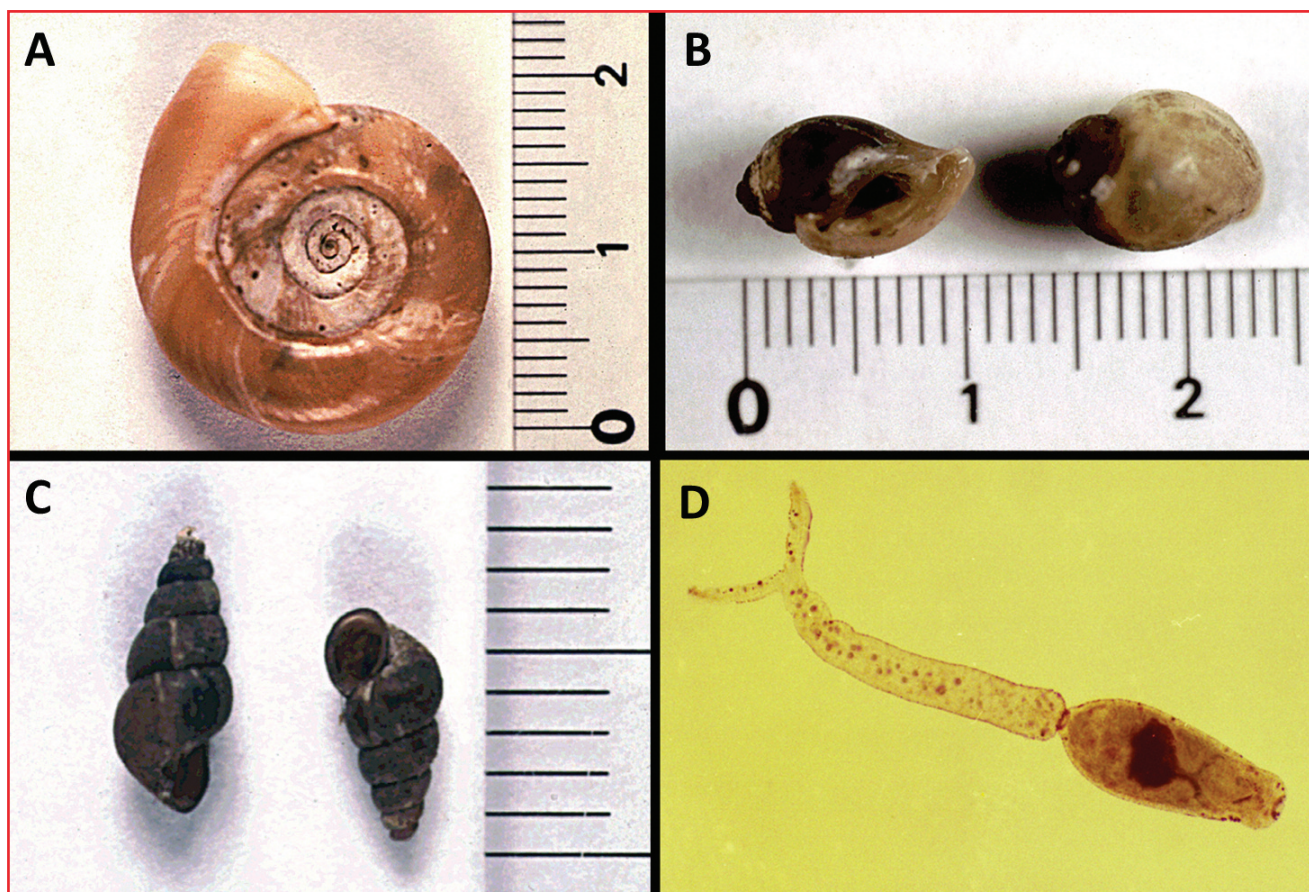


Fig. 2 - A. Gastéropode du genre *Biomphalaria* (Photo ANOFEL - Faculté de Médecine Necker - Paris). **B. Gastéropode du genre *Bulinus*** (Photo ANOFEL - Parasitologie - Faculté de Pharmacie - Limoges - G. Dreyfuss). **C. Gastéropode du genre *Oncomelania*** (Photo ANOFEL - Parasitologie - Faculté de Pharmacie - Limoges - G. Dreyfuss). **D. Furcocercaire de *S. mansoni*** (Photo ANOFEL - UMR5244 - Biologie et Écologie Tropicale - Perpignan).

pour la plupart se loger dans la paroi de l'organe correspondant : la vessie ou les organes génitaux pour *S. haematobium*, et le gros intestin et le foie pour *S. mansoni* et *S. japonicum*. La majorité des œufs va migrer vers la lumière vésicale ou colique et sera éliminée dans le milieu extérieur avec les excréta. Une minorité reste bloquée dans la sous-muqueuse de l'organe cible ou s'embolise dans les veinules portes du foie ou les artérioles pulmonaires. La rétention tissulaire des œufs est responsable de lésions granulomateuses inflammatoires qui évoluent vers la fibrose et la calcification. Ce sont donc les œufs qui sont à l'origine des atteintes et symptômes présentés par les patients infectés. Cet état de fait explique en grande partie pourquoi les bilharzioses à *S. japonicum* évoluent beaucoup plus rapidement vers des atteintes sévères. En effet, la femelle de *S. japonicum* peut pondre jusqu'à 3 000 œufs par jour alors que la femelle de *S. haematobium* ou *S. mansoni* émet quotidiennement 200 à 300 œufs (15).

Une fois dans l'eau douce, les œufs éclosent rapidement et libèrent une larve mobile, le miracidium, dont la durée de vie n'excède pas quelques heures (Figure 3D). Ce dernier recherche alors le mollusque qui constitue son hôte intermédiaire. Spécifique de chacune des espèces de bilharzies, il vit dans l'eau douce non polluée, peu agitée,

et à faible profondeur. Après multiplication dans le mollusque, des cercaires sortent de celui-ci, aux heures les plus ensoleillées de la journée, trois à dix semaines après son infection (Figure 2D). Chaque mollusque parasité peut produire plus de 100.000 cercaires pendant toute sa vie. La cercaire nage à la recherche de son hôte définitif ; après s'y être fixé, elle traverse rapidement son épiderme. Une fois dans le derme, les schistosomules pénètrent dans une veinule, gagnent le cœur droit, les artérioles pulmonaires pour rejoindre, à travers le parenchyme, les veinules pulmonaires et la grande circulation pour finalement se localiser dans les veinules portes intra-hépatiques. Les schistosomules vont y atteindre leur maturité sexuelle, les couples vont se former, puis migrer vers les lieux de résidence et de ponte propres à chacune des espèces. Cette phase de migration et de maturation dure de 4 à 8 semaines (14).

III. - LA MALADIE

La maladie comprend deux phases distinctes : une phase aiguë, survenant plus ou moins rapidement après l'infection, et une phase chronique apparaissant plus tardivement (11).

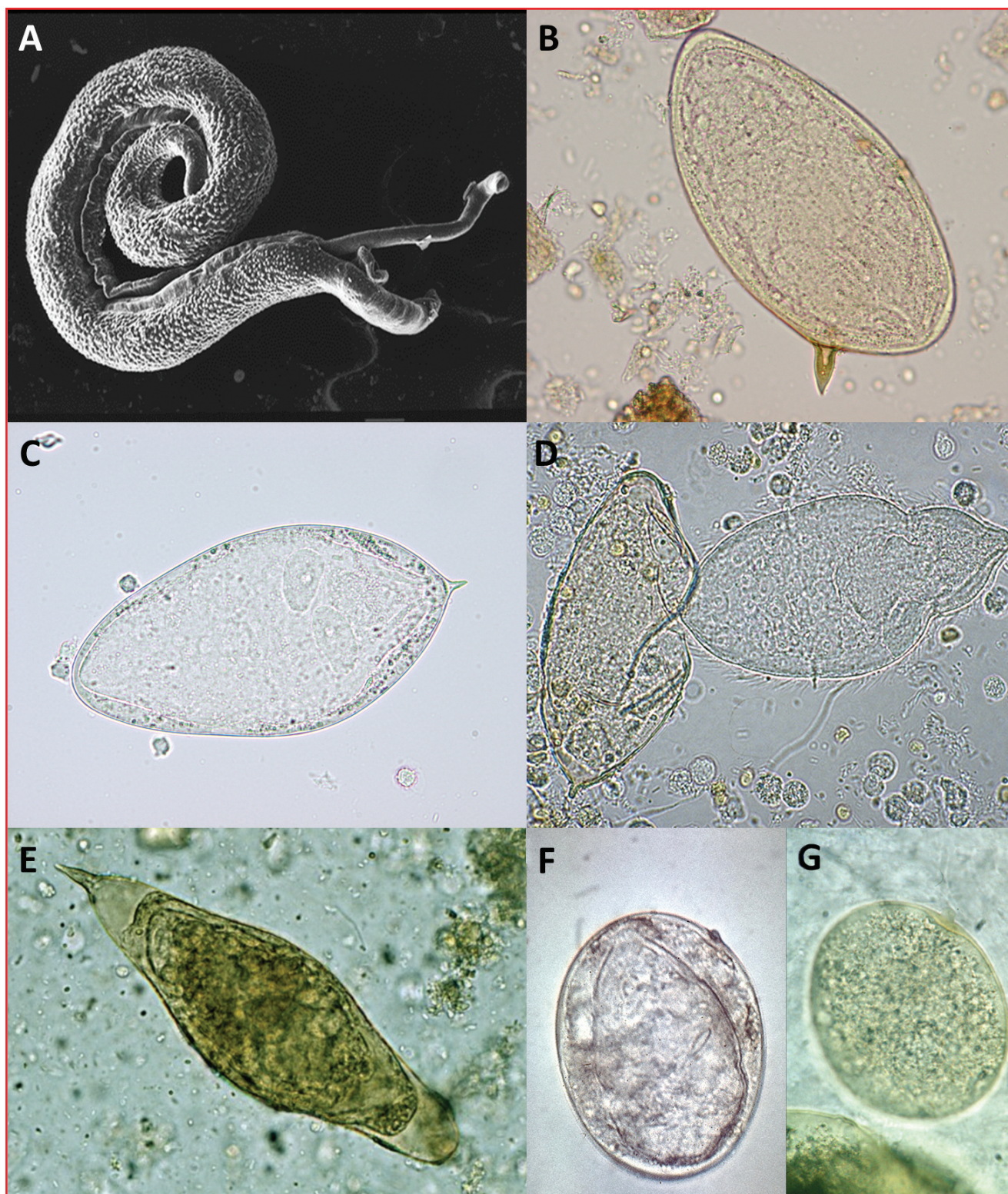


Fig. 3 - A. *S. mansoni* adultes (Photo ANOFEL - Parasitologie-Mycologie - CHU Nantes - M. Miegville). B. Œuf de *S. mansoni* (Photo Parasitologie-Mycologie - CHU Toulouse - A. Valentin). C. Œuf de *S. haematobium* (Photo Parasitologie-Mycologie - CHU Toulouse - A. Valentin). D. Éclosion d'un œuf de *S. haematobium*, miracidium (Photo ANOFEL - Parasitologie-Mycologie - CHU Nancy). E. Œuf de *S. intercalatum* (Photo Parasitologie-Mycologie - CHU Toulouse - A. Berry). F. Œuf de *S. japonicum* (Photo ANOFEL - Faculté de Médecine Necker - Paris). G. Œuf de *S. mekongi* (Photo ANOFEL - Parasitologie-Mycologie - CHU de Montpellier - D. Basset).

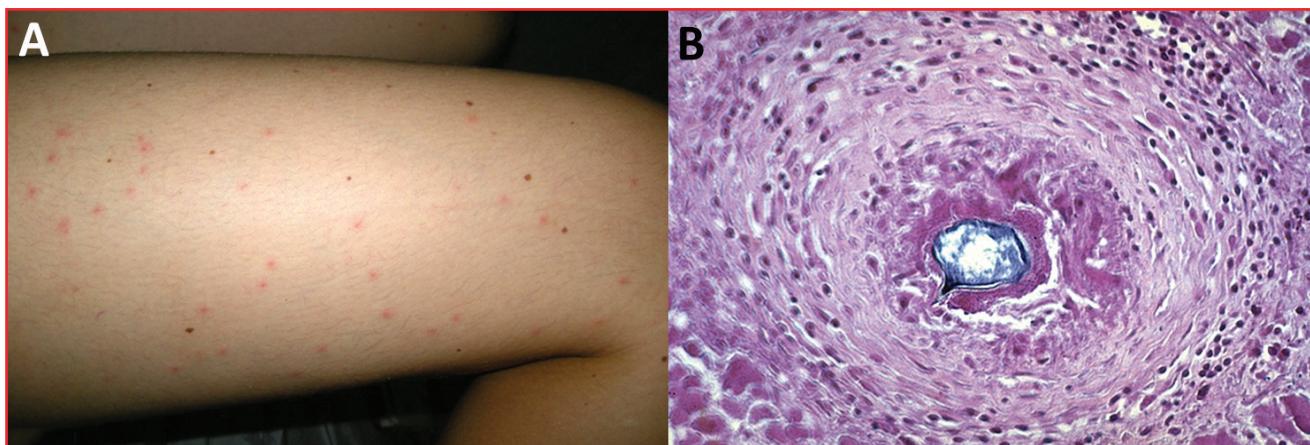


Fig. 4 - A. Lésions cutanées - dermatite du nageur (Photo ANOFEL - Parasitologie-Mycologie - CHU Nancy). **B. Granulome centré sur un œuf de *S. mansoni*** (Photo ANOFEL - Parasitologie-Mycologie - Hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris - J.P. Nozais).

A) La phase aiguë

Cette phase est commune à l'ensemble des bilharzioses, même si son intensité et sa fréquence varient en fonction des espèces de schistosomes en cause. Elle peut se traduire par deux entités cliniques distinctes : la dermatite du nageur et le syndrome de Katayama.

La dermatite du nageur se manifeste par des lésions cutanées apparaissant très rapidement aux points de pénétration des cercaires. Elle occasionne un prurit localisé, associé à un érythème de type urticaire et/ou à des lésions érythémato-papuleuses (Figure 4A). Les lésions disparaissent généralement en quelques heures, mais peuvent dans certains cas persister un ou deux jours. Ces manifestations ont tendance à diminuer et disparaître au fur et à mesure des expositions. Les lésions engendrées par les cercaires de *S. haematobium* sont souvent discrètes, voire inexistantes, contrairement à celles induites par les cercaires de *S. mansoni* et *S. japonicum*. La dermatite du nageur peut aussi s'observer lors de la pénétration de cercaires de bilharzies d'animaux, le plus souvent d'origine aviaire, lors de baignades estivales dans des lacs ou bassins des régions tempérées (16).

Le syndrome de Katayama est une réaction allergique plus ou moins intense développée vis-à-vis des schistosomes qui survient deux à dix semaines après l'infection. Les symptômes sont variés et d'autant plus importants que le patient est atopique ou présente des allergies. Il se traduit cliniquement par de la fièvre, une toux sèche, une urticaire, des myalgies et des céphalées, plus rarement par des atteintes du système nerveux central ou cardiaques. Cette phase d'invasion symptomatique est fréquemment rencontrée avec *S. japonicum*. En Afrique, on l'observe plus souvent avec *S. mansoni* et principalement lors du premier contact avec le parasite (voyageurs).

B) La phase chronique

Comme pour la plupart des helminthiases, l'intensité des symptômes dépend pour beaucoup de la charge para-

sitaire. La localisation anatomique des atteintes est spécifique de l'espèce en cause. En revanche, sur le plan de la physiopathologie, la lésion fondamentale est toujours la même : un granulome à corps étranger centré par un œuf, d'abord cellulaire (Figure 4B), puis fibreux et pouvant à terme se calcifier. Dans les infections chroniques, après plusieurs mois ou années d'évolution en fonction de l'espèce, la coalescence de ces granulomes entraîne une fibrose de l'organe atteint. Les vers adultes ne sont pas impliqués dans cette phase. Classiquement, les complications liées à cette phase chronique ne s'observent que chez les populations vivant en zone d'endémie et soumises à de multiples infestations : il s'agit d'une pathologie d'accumulation.

Spécificités cliniques selon l'espèce

La bilharziose uro-génitale est propre à l'espèce *S. haematobium*. Sur le plan clinique, sa manifestation la plus habituelle est l'hématurie (microscopique ou macroscopique terminale) qui est plus ou moins associée à des douleurs ou pesanteurs hypogastriques. À terme, des complications peuvent survenir : dysurie, pollakiurie, urétéro-hydronephrose, insuffisance rénale. Il existe une association entre l'infection parasitaire et le cancer de la vessie, sans pour autant qu'un lien de causalité ait été mis en évidence (17). *S. haematobium* peut être responsable d'atteintes génitales (trop souvent sous-estimées car peu symptomatiques), aussi bien chez la femme (dyspareunie, ulcérations génitales favorisant la transmission d'infections sexuellement transmissibles, stérilité) que chez l'homme (hémato-spermie, orchite, épididymite, prostatite, stérilité).

La bilharziose hépato-intestinale est habituellement due à *S. mansoni* et *S. japonicum*. La manifestation clinique la plus commune est un syndrome dysentérique (diarrhées glairo-sanglantes, épreintes et ténésme) sans fièvre. Bien souvent, la symptomatologie est plus fruste avec de simples douleurs abdominales et un trouble du transit modéré. L'atteinte hépato-splénique est la complication la plus grave. Elle résulte du développement d'une fibrose hépa-

tique responsable d'une hypertension portale (ascite, circulation collatérale, varice œsophagienne) sans pour autant qu'une insuffisance hépatocellulaire soit observée. Les atteintes varient en fonction de l'espèce de bilharzie. En raison de leurs localisations dans le réseau veineux mésentérique supérieur et de la quantité importante d'œufs pondus quotidiennement, *S. japonicum* et à un moindre degré *S. mekongi* peuvent, en moins de deux ans, induire une fibrose hépatique. Pour *S. mansoni*, présent dans le système veineux mésentérique inférieur, l'atteinte hépatique apparaît plus lentement (5 à 10 ans) et moins fréquemment. *S. intercalatum* et *S. guineensis* donnent plutôt des atteintes du rectum en raison de la localisation des adultes dans les veinules périmrectales.

IV. - LE DIAGNOSTIC

Les bilharzioses d'importation diagnostiquées en France sont presque exclusivement dues aux deux espèces *S. haematobium* et *S. mansoni*, en raison de l'importance des voyages touristiques dans les pays d'endémie de ces deux espèces et de l'origine des populations issues des migrations (Afrique).

A) Biologie non spécifique

Comme dans la plupart des helminthiases, on observe fréquemment une hyperéosinophilie sanguine (polynucléaires éosinophiles ≥ 500 éléments/ μ L de sang) et une augmentation du taux sérique des IgE totales (≥ 150 KUI/L pour un adulte). Ces marqueurs non spécifiques sont plus fréquemment élevés lors de la phase d'invasion qu'au cours de la phase d'état de la maladie.

Dans un contexte d'exposition, une hématurie (macroscopique terminale ou microscopique) est évocatrice d'une bilharziose uro-génitale bien qu'elle soit inconstante. En effet l'hématurie n'est observée que dans environ 40 % des bilharzioses uro-génitales (macroscopique dans 20 % des cas et microscopique dans la même proportion) (18).

B) Biologie spécifique

1) Diagnostic microscopique

Comme pour de nombreuses helminthiases, il existe pour la bilharziose une phase pendant laquelle le diagnostic biologique n'est pas contributif. En considérant le temps nécessaire au parasite pour qu'il arrive à maturité (ponte) et celui nécessaire au transit des œufs à travers la paroi de la vessie ou de l'intestin, les œufs ne sont excrétés que cinq à dix semaines après l'infection (19). La mise en évidence microscopique des œufs n'est pas très sensible (15 à 50 %) (18, 20, 21), et ceci d'autant plus que la charge parasitaire est faible, ce qui est souvent le cas des bilharzioses d'importation chez les voyageurs. En revanche, elle permet de faire un diagnostic d'espèce en tenant compte de la morphologie des œufs. D'une façon générale, les œufs des bilharzies originaires du continent africain sont ovalaires et de grande taille (115 à 240 μ m de long et 40 à 70 μ m de large), avec un éperon bien visible, latéral (*S. mansoni*) ou terminal (autres espèces). Pour les espèces asiatiques, les œufs sont arrondis et de plus petite taille (40 à 80 μ m de long et 30 à 60 μ m de large), avec un petit éperon latéral plus ou moins visible. Pour chacune de ces espèces, lorsque l'œuf est viable, il est possible de voir le miracidium avec des cils vibratiles mobiles. Il n'est pas rare d'observer lors de l'examen microscopique, favorisée par la l'élévation de température induite par la lampe du microscope, l'éclosion des œufs et la mobilisation du miracidium (15). (Figure 3B, C, D, E, F, G et Tableau I).

a) Examen microscopique des urines

Les bilharzies sont recherchées dans les urines émises durant 24 heures, ou lors de la première miction matinale, ou encore lors d'une miction après une activité physique (marche). Les urines doivent être acheminées rapidement au laboratoire et à température ambiante.

Après deux heures de décantation à température ambiante, le culot urinaire (de 2 cm de hauteur environ) doit être centrifugé à 560 g pendant 10 min. Si le volume des

Tableau I - Caractéristiques des œufs de *Schistosoma* selon les espèces.

Espèce	Forme de l'œuf	Taille de l'œuf*
<i>S. haematobium</i>	ovalaire, éperon terminal	140 x 60 μ m
<i>S. mansoni</i>	ovalaire, éperon latéral subterminal	140 x 65 μ m
<i>S. intercalatum</i>	ovalaire, losangique, éperon terminal	175 x 60 μ m
<i>S. guineensis</i>	ovalaire, losangique, éperon terminal	175 x 60 μ m
<i>S. japonicum</i>	légèrement ovalaire, éperon latéral réduit à un petit mamelon	90 x 70 μ m
<i>S. mekongi</i>	légèrement ovalaire, éperon latéral réduit à un petit mamelon plus ou moins visible	70 x 65 μ m
<i>S. malayensis</i>	légèrement ovalaire, pas d'éperon	50 x 30 μ m

* Les tailles mentionnées sont des valeurs moyennes. Pour une même espèce, la longueur des œufs varie de +/- 30 à 40 μ m et de +/- 10 à 15 μ m respectivement pour les espèces africaines et asiatiques.

urines recueillies est inférieur à 50 mL, une centrifugation directe de l'échantillon est possible. Il est impératif d'examiner microscopiquement l'ensemble du culot de centrifugation à l'objectif x 10.

b) Examen microscopique des selles

Pour cet examen, il faut préférentiellement analyser la partie superficielle de la matière fécale, plus riche en éléments parasitaires sauf pour *S. japonicum* dont les œufs gagnent la lumière intestinale au niveau de l'intestin grêle ou de la partie haute du gros intestin. Cet examen est utile pour le diagnostic de toutes les bilharzioses à l'exception de *S. haematobium*, même si, exceptionnellement, des œufs de cette bilharzie peuvent être trouvés dans les selles.

Le simple examen direct des selles entre lame et lamelle est rarement suffisant pour mettre en évidence des œufs de ces schistosomes. Il est souvent nécessaire d'employer des techniques de concentrations : sédimentation simple en eau glycinée, techniques par flottation ou méthodes diphasiques. Pour les techniques par flottation, il faut recueillir la partie superficielle. Pour les techniques diphasiques, il faut chercher les œufs dans le culot. Il est nécessaire de réitérer l'examen des selles au moins trois fois pour obtenir une sensibilité correcte.

2) Sérodiagnostic

La recherche d'anticorps spécifiques est l'examen de choix pour le diagnostic médical des bilharzioses, même s'ils sont décelés (en moyenne) qu'à partir de la sixième semaine suivant la contamination ; il convient de mentionner qu'ils peuvent parfois être détectés plus tardivement, jusqu'à 3 mois. En cas de premier diagnostic négatif, il est important de réitérer cet examen si le délai entre l'exposition et le prélèvement sanguin est inférieur à six à dix semaines au moment de la première détermination.

Les méthodes de dépistage disponibles sont l'ELISA et l'hémagglutination. Les tests commercialisés en Europe mettent en jeu des antigènes de *S. mansoni*, permettant d'obtenir une sensibilité optimale pour le diagnostic de cette espèce. Les réactions croisées sont suffisamment importantes avec les anticorps dirigés contre *S. haematobium*, *S. japonicum* et *S. mekongi* pour conserver une sensibilité correcte pour le diagnostic de ces bilharzioses (22, 23). Pour une sensibilité optimale, il est recommandé de réaliser deux méthodes différentes, et d'utiliser des antigènes parasitaires de stades différents (œuf et parasite adulte). Pour le diagnostic des infections à *S. mansoni* et *S. haematobium*, l'association de deux méthodes permet d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80 à 90 % (24, 25) ainsi qu'une très bonne spécificité (≈ 100 %), hormis de rares réactions croisées avec certaines filarioses. En cas de résultats discordants entre ELISA et hémagglutination, seul le *Western Blot* permet de statuer. Depuis peu, un *Western Blot* utilisant des antigènes de *S. haematobium* et *S. mansoni* est disponible, assurant une sensibilité optimale pour le diagnostic de ces deux espèces.

Si la sérologie est très utile au diagnostic, elle n'a cepen-

dant aucune pertinence pour la surveillance de l'efficacité du traitement. En effet, ces tests peuvent rester positifs, à des niveaux élevés, pendant plusieurs mois ou années malgré la guérison du patient.

3) Examen anatomopathologique d'une biopsie

La biopsie de la muqueuse vésicale, colique ou rectale ne doit plus être envisagée en première intention mais seulement en cas de lésions macroscopiques suspectes ou de l'existence de symptômes évocateurs de bilharziose, dans un contexte d'examen microscopiques et sérologiques négatifs.

4) Autres approches diagnostiques

La détection dans les excréta de l'ADN de *Schistosoma* ou des différentes espèces par PCR s'avère plus sensible que la recherche microscopique des œufs du parasite (26). L'ADN du parasite peut être également décelé dans le plasma ou le sérum, permettant le diagnostic précoce de l'infection avec une meilleure sensibilité que les analyses sérologique et microscopique réunies (27).

La mise en évidence d'antigènes parasitaires par des tests immunochromatographiques unitaires, utilisant des anticorps monoclonaux, est une autre approche envisageable pour le diagnostic des bilharzioses. Les antigènes sont recherchés dans les urines offrant une meilleure sensibilité que l'examen microscopique pour *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (28, 29). Ces tests, prochainement disponibles, devraient être largement utilisés dans les pays d'endémie.

Une fois le diagnostic posé, il est important de faire le bilan de possibles complications. Pour toutes les bilharzioses hépato-intestinales, il est nécessaire de rechercher une fibrose hépatique et son corollaire, l'hypertension portale, surtout en cas d'évolution chronique. Pour la bilharziose uro-génitale, la recherche d'une urétéro-hydronéphrose doit être systématique car cette complication peut survenir même avec de faibles charges parasitaires.

V. - LE TRAITEMENT

Le médicament de choix pour le traitement de toutes les bilharzioses est le praziquantel. Même si son mode d'action précis n'a pas été compétemment élucidé, il paralyse les vers adultes et provoque une vacuolisation de leurs téguments. En revanche, il est peu actif sur les formes larvaires, les schistosomules, et les œufs (30). Ce médicament est bien toléré et peut être prescrit chez les enfants et la femme enceinte après le premier trimestre de grossesse.

La stratégie thérapeutique au moment de la phase d'invasion est délicate. D'une part, le traitement par le praziquantel n'est pas très efficace car l'hôte héberge principalement des schistosomules à cette période et d'autre part, il peut induire ou majorer la symptomatologie clinique, vraisemblablement en provoquant une lyse parasitaire qui amplifierait la réaction immunopathologique.

Le consensus de prise en charge thérapeutique des bilharzioses lors de la phase aiguë est en faveur de la prescription initiale d'une corticothérapie, qui peut être associée à un traitement spécifique par le praziquantel (25). Ce traitement par le praziquantel devra, quoi qu'il en soit, être impérativement réitéré 2 ou 3 mois plus tard (moment où tous les parasites seront adultes). À la phase chronique de la parasitose, une cure de praziquantel suffit pour assurer la guérison dans la grande majorité des cas.

La posologie du médicament est de 40 mg/kg en une prise pour le traitement des bilharzioses non asiatiques (*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. guineensis*, *S. intercalatum*) avec une efficacité de 85 à 90 % (30, 31). Pour les bilharzioses asiatiques, la posologie recommandée est de 60 mg/kg en une prise.

Malgré l'utilisation massive du praziquantel et l'identification d'isolats moins sensibles depuis plusieurs années, il ne semble pas qu'il y ait, à l'heure actuelle, une augmentation significative des taux d'échec, ce qui témoignerait d'une prévalence toujours faible des parasites résistants (30).

Les dérivés de l'artémisinine (artéméther et artésunate) ont montré une efficacité sur les bilharzies, principalement les schistosomules. Ces molécules pourraient être utilisées en association avec le praziquantel, notamment lors de la phase d'invasion, permettant alors une élimination des schistosomules (32, 33).

Bien entendu, le praziquantel n'exerce aucune action sur les granulomes déjà constitués. Les complications viscérales fixées requièrent alors une approche chirurgicale souvent complexe (cystoplastie).

VI. - PRÉVENTION ET CONTRÔLE

Pour les voyageurs, l'absence de contact avec de l'eau douce naturelle (cours d'eau divers, lacs) en zone d'endémie, écarte tout risque d'infection. Suite à l'épisode corse, la notion de zone d'endémie a été quelque peu bouleversée. L'hôte intermédiaire de *S. haematobium*, le bulin, étant présent dans beaucoup de cours d'eau du sud de l'Europe, cet évènement pourrait se reproduire. L'eau susceptible d'être contaminée par des cercaires peut être désinfectée en la chauffant à 50° C pendant 5 minutes, par des produits désinfectants commercialisés pour rendre l'eau potable, par filtration ou après 3 jours de stockage (34).

Malgré l'identification de plusieurs antigènes montrant une réelle efficacité dans des modèles murins d'infection, il n'existe pas à ce jour d'étude clinique vaccinale chez l'Homme démontrant un effet protecteur. En revanche, un vaccin ADN anti-*S. japonicum* a montré en Chine une certaine protection parasitaire chez le buffle des rivières, le principal réservoir animal de cette bilharziose (35).

Les bilharzioses, comme beaucoup d'autres affections, sont des maladies de la pauvreté. Cette parasitose est en recul au Brésil, en Chine, en Égypte et aux Philippines, où le dépistage et le traitement de masse ont entraîné de rapides progrès qui semblent être durables en raison des améliorations socio-économiques dans ces pays. En revanche, dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, la situation est moins favorable. Quoi qu'il en soit, un contrôle optimal, voire une élimination de la bilharziose ne peut s'envisager que par une action combinée chez l'Homme, l'hôte intermédiaire aquatique et s'il existe, le réservoir animal.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Global burden of disease: update 2004. *World Health Organization* 2008, 1-146.
- (2) Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005 ; **12** : 312-8.
- (3) Bottieau E, Clerinx J, de Vega MR, Van den Enden E, Colebunders R, Van Esbroeck M, *et al.* Imported Katayama fever: clinical and biological features at presentation and during treatment. *J Infect* 2006 ; **52** : 339-45.
- (4) Berry A, Moné H, Iriart X, Mouahid G, Abo O, Boissier J, *et al.* Schistosomiasis haematobium, Corsica, France. *Emerg Infect Dis* 2014 ; **20** : 1595-7.
- (5) Holtfreter MC, Moné H, Müller-Stöver I, Mouahid G, Richter J. *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Euro Surveill* 2014 ; **19** : pii=20821.
- (6) Doby JM, Rault B, Deblock S, Chabaud A. Snails and bilharziasis in Corsica. Distribution, frequency and biology of "*Bulinus truncatus*". *Ann Parasitol Hum Comp* 1966 ; **41** : 337-49.
- (7) Boissier J, Moné H, Mitta G, Bargues MD, Molyneux D, Mas-Coma S. Schistosomiasis reaches Europe. *Lancet Infect Dis* 2015 ; **15** : 757-8.
- (8) Gretillat S. Epidemiology of certain trematode diseases of domestic animals in Corsica (bovine bilharziosis and bovine and ovine distomiasis). Observations conducted during a mission accomplished during the autumn of 1962. *Ann Parasitol Hum Comp* 1963 ; **38** : 471-81.
- (9) Brant SV, Loker ES. Discovery-based studies of schistosome diversity stimulate new hypotheses about parasite biology. *Trends Parasitol* 2013 ; **29** : 449-59.
- (10) PAHO/WHO Schistosomiasis Regional Meeting October 2014.
- (11) Gryseels B. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2012 ; **26** : 383-97.
- (12) Huyse T, Van den Broeck F, Hellems B, Volckaert FA, Polman K. Hybridisation between the two major African schistosome species of humans. *Int J Parasitol* 2013 ; **43** : 687-9.
- (13) Huyse T, Webster BL, Geldof S, Stothard JR, Diaw OT, Polman K, *et al.* Bidirectional introgressive hybridization between a cattle and human schistosome species. *PLoS Pathog* 2009 ; **5** : e1000571.
- (14) Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet* 2014 ; **383** : 2253-64.
- (15) Nozais JP, Datry A, Danis M. Traité de parasitologie médicale. *Pradel*, Paris ; 1996 : 729-77.
- (16) Soldánová M, Selbach C, Kalbe M, Kostadinova A, Sures B. Swimmer's itch: etiology, impact, and risk factors in Europe. *Trends Parasitol* 2013 ; **29** : 65-74.
- (17) Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006 ; **368** : 1106-18.
- (18) Whitty CJ, Mabey DC, Armstrong M, Wright SG, Chiodini PL. Presentation and outcome of 1107 cases of schistosomiasis from Africa diagnosed in a non-endemic country. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000 ; **94** : 531-4.
- (19) Basch PF. Schistosomes: development, reproduction, and host relations. *Oxford University Press*, New-York ; 1991 : 1-248.
- (20) Bierman WF, Wetsteyn JC, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med* 2005 ; **12** : 9-13.
- (21) Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerg Infect Dis* 2006 ; **12** : 1696-700.
- (22) Nickel B, Sayasone S, Vonghachack Y, Odermatt P, Marti H. *Schistosoma mansoni* antigen detects *Schistosoma mekongi* infection. *Acta Trop* 2015 ; **141** : 310-4.
- (23) Smith H, Doenhoff M, Aitken C, Bailey W, Ji M, Dawson E, Gilis H, *et al.* Comparison of *Schistosoma mansoni* soluble cercarial antigens and soluble egg antigens for serodiagnosing schistosome infections. *PLoS Negl Trop Dis* 2012 ; **6** : e1815.
- (24) Van Gool T, Vetter H, Vervoort T, Doenhoff MJ, Wetsteyn J, Overbosch D. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *J Clin Microbiol* 2002 ; **40** : 3432-7.
- (25) Jauréguiberry S, Paris L, Caumes E. Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Microbiol Infect* 2010 ; **16** : 225-31.
- (26) Ibironke O, Koukounari A, Asaolu S, Moustaki I, Shiff C. Validation of a new test for *Schistosoma haematobium* based on detection of *Dra1* DNA fragments in urine: evaluation through latent class analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2012 ; **6** : e1464.
- (27) Cnops L, Soentjens P, Clerinx J, Van Esbroeck M. A *Schistosoma haematobium*-specific real-time PCR for diagnosis of urogenital schistosomiasis in serum samples of international travelers and migrants. *PLoS Negl Trop Dis* 2013 ; **7** : e2413.
- (28) Coulibaly JT, N'Gbeso YK, Knopp S, N'Guessan NA, Silué KD, van Dam GJ, *et al.* Accuracy of urine circulating cathodic antigen test for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* in preschool-aged children before and after treatment. *PLoS Negl Trop Dis* 2013 ; **7** : e2109.
- (29) van Dam GJ, Odermatt P, Acosta L, Bergquist R, de Dood CJ, Cornelis D, *et al.* Evaluation of banked urine samples for the detection of circulating anodic and cathodic antigens in *Schistosoma mekongi* and *S. japonicum* infections : a proof-of-concept study. *Acta Trop* 2015 ; **141** : 198-203.
- (30) Cioli D, Pica-Mattoccia L, Basso A, Guidi A. Schistosomiasis control: praziquantel forever? *Mol Biochem Parasitol* 2014 ; **195** : 23-9.
- (31) Coulibaly JT, N'gbeso YK, Knopp S, Keiser J, N'Goran EK, Utzinger J. Efficacy and safety of praziquantel in preschool-aged children in an area co-endemic for *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium*. *PLoS Negl Trop Dis* 2012 ; **6** : e1917.
- (32) Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP. Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007 ; **7** : 218-24.
- (33) Borrmann S, Slezák N, Faucher JF, Matsiegui PB, Neubauer R, Binder RK, *et al.* Artesunate and praziquantel for the treatment of *Schistosoma haematobium* infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 2001 ; **184** : 1363-6.
- (34) Centers for Disease Control (CDC). Acute schistosomiasis in U.S. travelers returning from Africa. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990 ; **39** : 141-2, 147-8.
- (35) Da'dara AA, Li YS, Xiong T, Zhou J, Williams GM, McManus DP, *et al.* DNA-based vaccines protect against zoonotic schistosomiasis in water buffalo. *Vaccine* 2008 ; **26** : 3617-25.