

Synthèse des travaux

PAR

A. FAIN

Anvers

Les travaux qui ont été présentés au cours de ces trois journées d'études ont touché aux aspects les plus divers de la bilharziose. Ils ont apporté d'importantes données nouvelles ou précisé certains points encore obscurs ou insuffisamment connus. Nous avons aussi écouté avec beaucoup d'attention plusieurs communications de portée plus générale qui ont fait le point d'un problème particulièrement important ou actuel. De tels travaux sont très utiles parce qu'ils nous permettent de mesurer les progrès accomplis dans une discipline déterminée et nous indiquent dans quelle direction nous devons porter nos efforts.

Le moment est venu maintenant de faire la synthèse de tout ce qui a été dit au cours de ces trois journées. Je demanderai à ceux qui m'écoutent une grande indulgence pour les lacunes que cette synthèse pourrait comporter.

La distribution, la nosographie et le diagnostic des bilharzioses ont été étudiés dans trois communications.

Becquet montre pour la première fois l'existence de *Schistosoma intercalatum* au Cameroun. Il discute les signes cliniques de cette forme de bilharziose et le rôle des parasitoses associées et attire l'attention sur une complication importante non encore signalée jusqu'à présent, qui est l'avortement spontané au troisième mois. Il montre que l'examen des selles est souvent insuffisant pour établir le diagnostic et qu'il est parfois nécessaire de recourir à la rectoscopie et à la biopsie rectale. Utilisant une technique personnelle combinant le Ziehl et le vert de méthyle, Becquet a pu établir que de tous les œufs à éperon terminal, celui de *S. intercalatum* est le seul qui garde la coloration du Ziehl. Grâce à cette propriété spécifique il est facile de mettre ces œufs en évidence au sein des biopsies rectales.

Blanc et Nosny, se basant sur une longue expérience personnelle, font une étude comparée des trois formes de bilharzioses existant

chez l'homme, à savoir : la forme génito-urinaire due à *S. haematobium*, la forme intestinale ou entéro-hépatique due à *S. mansoni* et la forme artérioveineuse due à *S. japonicum*. Après avoir rappelé la distribution géographique de ces trois bilharzioses les auteurs discutent certains points particuliers et mal connus intéressant la clinique, la pathogénie et les lésions pathologiques.

Brisbois et Sonnet estiment que la laparoscopie complétée par la biopsie hépatique est la meilleure méthode pour diagnostiquer et étudier les lésions de la bilharziose hépatique débutante. Cette méthode s'est montrée d'un grand intérêt, non seulement dans l'étude de la bilharziose mais encore dans le diagnostic des autres affections hépatiques, si fréquentes sous les tropiques. A l'Université Lovanium les auteurs l'utilisent comme examen de routine chaque fois qu'une atteinte organique du foie peut être suspectée.

L'influence de la bilharziose sur le taux de synthèse des hémoglobines humaines est encore mal connue. Van Ros, Janssens et Fonteyne ont étudié les anomalies de l'érythropoïèse dans des cas de bilharziose intestinale et urinaire de faible intensité, avant et après traitement par l'Ambilhar. Ils ont constaté chez beaucoup de malades, avant et après traitement, une hyperhémolyse avec augmentation du taux de l'hémoglobine foetale et cela en l'absence de toute anémie. Dans certains cas une élévation du taux de l'hémoglobine A₂ fut également notée. Ces observations suggèrent que la bilharziose exerce sur la lignée rouge une action toxique analogue à celle que certains auteurs ont attribuée à l'ankylostomose.

Schumacher a étudié les modifications histochimiques survenant dans le foie des lapins infectés expérimentalement par *S. japonicum*. Ses recherches ont montré que les œufs viables de *S. japonicum* renferment une quantité considérable de mucopolysaccharides neutres ou acides, une quantité variable de lipides et diverses enzymes hydrolytiques et respiratoires. Le tissu granulomateux réactionnel présente l'image histochimique caractéristique des inflammations à corps étranger. Quant au tissu hépatique en dehors des granulomes, il ne montre aucune altération significative à l'exception toutefois des cellules de Küppfer qui sont gonflées, plus nombreuses et manifestent une activité enzymatique accrue.

Les mécanismes de l'immunité dans les bilharzioses sont encore obscurs aussi était-il intéressant de voir traiter ce sujet dans plusieurs communications.

Capron et ses collaborateurs ont abordé ce problème par les méthodes de l'immunoélectrophorèse.

Ils ont montré l'existence de vingt et une à vingt-trois fractions antigéniques dans les trois principaux schistosomes humains. Antigéniquement *S. mansoni* et *S. haematobium* ne se distinguent que par

deux fractions alors que ces deux schistosomes diffèrent de *S. japonicum* par onze fractions.

Ils ont démontré l'existence dans les différents stades larvaires de *S. mansoni* d'antigènes communs avec celui du ver adulte à côté d'autres qui sont propres à chaque stade. Des communautés antigéniques unissant le schistosome adulte à son hôte intermédiaire et à son hôte définitif ont également été mises en évidence.

L'étude des précipitines dans les bilharzioses expérimentales à *S. mansoni*, *S. haematobium* et *S. japonicum* a permis aux auteurs de déceler dix-huit systèmes précipitants. À côté d'un système majeur propre au genre *Schistosoma* ils ont mis en évidence des systèmes propres à chacune des espèces et aussi des systèmes propres à chaque stade évolutif.

Appliquant cette réaction à plus de cinq cents malades bilharziens ils ont décelé la présence de précipitines chez 70 p. cent des cas de bilharziose à *S. haematobium*, chez 94 p. cent des cas de bilharziose à *S. mansoni* et chez 100 p. cent des cas de bilharziose à *S. japonicum*. Ils ont démontré l'existence possible chez l'homme d'au moins six systèmes précipitants dans la bilharziose à *S. haematobium*, neuf dans celle à *S. mansoni* et six dans celle à *S. japonicum*.

Le nombre des systèmes précipitants élaborés par le malade est fonction de la gravité clinique de la maladie et il augmente également au début du traitement. Sur le plan pratique la recherche de ces précipitines pourrait donc constituer un test de cure et aussi un test de guérison.

Smithers rappelle que le macaque rhésus reste l'animal de choix dans l'étude des deux grands problèmes qui sont à la base de l'immunité bilharzienne, à savoir 1^o) la nature de l'antigène qui est responsable de la résistance et 2^o) le mécanisme de la destruction du parasite par l'hôte immun. Smithers montre que des *Macacus mulatta* infectés par cent cercaires de *S. mansoni* développent une très forte résistance à la réinfection après une période d'environ dix-sept semaines. Cette résistance est effective vis-à-vis des cercaires mais par contre les vers adultes en place semblent échapper à tout mécanisme immunitaire. On ignore pourquoi les schistosomules sont plus sensibles à l'immun-sérum que les vers adultes. D'autre part la production de cette résistance n'est pas l'apanage des vers adultes car l'injection de cercaires irradiées et donc incapables de devenir adultes chez l'hôte, aboutit au même résultat.

En transférant des vers adultes vivants d'un animal dans un autre l'auteur a pu induire une résistance à la réinfection chez les nouveaux hôtes. Cette résistance n'était pas proportionnelle au nombre d'œufs produits par les vers transférés. Par contre le transfert de

vers tués par congélation à -78°C n'a pas été suivi de l'apparition de résistance.

L'auteur pense que la résistance est produite essentiellement par les antigènes sécrétés ou excrétés par des vers adultes vivants et pas par les œufs.

Bruijning fait le point de nos connaissances dans le domaine de l'immunité et de la sérologie des bilharzioses. Il rappelle judicieusement qu'il ne faut pas confondre la résistance avec la production d'anticorps circulants. Ceux-ci ne sont que des témoins indirects de la résistance et le mécanisme intime de la résistance elle-même est encore inconnu. L'auteur se basant sur sa propre expérience soumet à une analyse critique les différents tests utilisables actuellement dans la détection de la bilharziose et qui sont basés essentiellement sur la présence d'anticorps sériques.

Gigase, Van Meirvenne et Janssens ont appliqué la technique de l'immunofluorescence au diagnostic de la bilharziose. Le test fut positif chez pratiquement tous les malades atteints de bilharziose confirmée et aussi chez plusieurs malades infectés par *Fasciola hepatica*. Le test de la déviation du complément utilisé en même temps n'était positif que dans environ la moitié des cas.

La question du traitement ou de critères de guérison nous a donné l'occasion d'entendre trois communications :

Doyen, Léonard, Mbendi et Sonnet ont étudié l'action de l'Ambilhar sur l'hématopoïèse des patients atteints de bilharziose et d'amiabiose. Leurs résultats montrent qu'à doses thérapeutiques ce produit n'exerce aucun effet myélotoxique même lorsque l'état général du malade est précaire. Cependant une certaine action hémolytique a été observée chez des malades congolais porteurs de la déficience glulaire en glucose-6-phosphatase deshydrogénase. Chez la plupart de ces malades l'hémolyse était très discrète et les auteurs estiment que son importance était pratiquement négligeable.

On sait que l'Ambilhar produit chez certains malades des modifications temporaires de l'électrocardiogramme. Mercenier a étudié ces modifications chez soixante-huit malades. Ses observations confirment les données acquises précédemment. L'anomalie la plus importante semble être la dépression de l'onde τ qui existe chez 70 p. cent des malades. En outre la plupart des malades présentent un allongement notable de l'espace QT et une légère augmentation de la fréquence cardiaque. Chez environ 8 p. cent des cas, il y avait des extrasystoles ventriculaires ou supraventriculaires. Toutes ces anomalies sont réversibles et disparaissent complètement après le traitement.

Les divergences d'opinion sur les critères parasitologiques de guérison dans les bilharzioses humaines ont incité Lambert à recher-

cher expérimentalement le devenir et la signification des œufs morts de schistosomes localisés dans la paroi intestinale.

Lambert a montré que des souris infectées par *Schistosoma mansoni* et traitées par l'Ambilhar jusqu'à disparition de tout parasitisme actif, continuaient néanmoins à présenter dans les parois intestinales des œufs morts et cela pendant toute la période de cinquante-deux semaines qu'a duré l'observation. Ces œufs se présentent soit sous la forme de « *black eggs* » contenant un miracidium mort et dégénéré, soit sous celle d'une simple coque vide dont le miracidium se serait échappé *in situ*. Ces observations sont importantes au point de vue médical car elles font supposer que les malades parasitologiquement guéris peuvent continuer à éliminer des œufs pendant un temps plus ou moins long. De tels malades ne doivent pas être remis en traitement aussi longtemps que des œufs viables ne réapparaissent pas dans les selles.

Les infections expérimentales d'animaux par les schistosomes humains ont également été traitées.

Lammler dans une communication qui est lue par le Dr Gönnert, a attiré l'attention sur l'importance qu'il y a dans les essais de chimiothérapie expérimentale de ne pas se limiter à un seul animal de laboratoire mais d'utiliser autant que possible plusieurs espèces animales réagissant différemment. On sait en effet que beaucoup de produits manifestent leur activité par l'intermédiaire de métabolites qui sont élaborés par certains animaux et pas par d'autres. C'est ainsi par exemple que le produit S 688 s'est montré très actif sur *S. mansoni* chez la souris mais est par contre complètement inefficace sur ce même schistosome chez l'hamster et chez l'homme.

Lammler préconise d'utiliser dans les essais de médicaments anti-bilharziens : la souris, l'hamster doré et le singe. Dans les essais des médicaments contre *Fasciola hepatica* il faudrait utiliser le rat ou le lapin, ainsi que le mouton et les bovidés. Les produits contre *Opisthorchis felineus* devraient être essayés sur l'hamster, le chien et le chat. Pour ceux contre le *Dicrocoelium dendriticum* ce serait l'hamster, le lapin et le mouton.

Vogel a infecté expérimentalement six *Cercopithecus aethiops* et quatre chimpanzés par *S. haematobium*. Chez tous ces animaux des œufs furent découverts aussi bien dans les selles que dans les urines mais le nombre total d'œufs éliminés chaque jour dans les selles était environ vingt-cinq fois plus élevés que celui éliminé dans les urines. Ces expériences font apparaître que l'infection par *haematobium* chez les animaux donne toujours une maladie à prédominance intestinale contrairement à ce qui se passe chez l'homme où elle est exclusivement ou principalement urinaire.

Webbe a étudié le rôle de certains facteurs d'environnement sur le cycle évolutif des schistosomes et par voie de conséquence sur la transmission de la bilharziose. Il a montré que la température élevée de l'eau constituait le principal obstacle à la colonisation des *Biomphalaria* dans certaines collections d'eau d'Afrique Orientale. La température de l'eau est également importante dans l'infection des mollusques par les miracidia et dans celle de l'hôte définitif pour les cercaires.

Webbe a aussi montré que l'existence d'un léger courant dans l'eau du gîte peut augmenter les chances de contact entre les miracidia et les mollusques d'une part et entre les cercaires et l'hôte définitif d'autre part. La transmission de la bilharziose peut s'en trouver de ce fait facilitée. Ce facteur joue un rôle important en Afrique Orientale où les vecteurs de *S. mansoni* sont rencontrés principalement dans des eaux légèrement courantes.

Enfin un dernier point très important qui a été abordé est celui de la lutte antibilharzienne au moyen de molluscicides.

Gönnert a passé en revue l'action des principaux produits utilisés actuellement en analysant leurs qualités et leurs défauts respectifs. Il a attiré l'attention sur l'importance d'une étude préalable du gîte dans l'emploi des molluscicides et à cet égard il a rappelé qu'un très bon produit peut quelquefois devenir inopérant dans un gîte déterminé. En dépit de certains échecs dus à des conditions locales particulières, Gönnert estime cependant que les molluscicides restent une de nos meilleurs armes dans la lutte contre la bilharziose. En guise d'exemple il rappelle les résultats remarquables obtenus par le projet pilote (Egypt 49) dans la delta du Nil. Dans ce foyer l'emploi des molluscicides, à l'exclusion de tout autre moyen de lutte, a permis d'obtenir une diminution significative du nombre d'infestations chez les enfants âgés de cinq à sept ans, et cela aussi bien pour les infestations à *S. mansoni* que pour celles à *S. haematobium*.

L'application continue d'un molluscicide en poudre mouillable soulève un délicat problème technique. Il est en effet difficile d'assurer à tout moment un mélange homogène du produit comme l'exige la méthode. Gillet et De Dobbeleer ont imaginé un appareil qui provoque un brassage uniforme tout en assurant un débit régulier du produit à répandre. L'appareil a été conçu pour l'épandage de Bayluscide dans un ruisseau d'un débit maximum de 5 m³ par minute.

En terminant cette synthèse des travaux c'est pour moi un agréable devoir de remercier ici les orateurs qui ont bien voulu prendre la parole au cours de ce symposium et qui nous ont si brillamment exposé les résultats de leurs recherches. Je voudrais remercier aussi tous ceux qui ont contribué à animer ces débats par leurs discussions.