

Schistosomiasés humaines : progrès récents*

par P.L. GIGASE** et B. GRYSEELS** et ***

RÉSUMÉ

Un certain nombre d'acquisitions nouvelles dans la connaissance de l'immunologie, de la morbidité, du diagnostic et du traitement des bilharzioses humaines sont brièvement passées en revue à partir des données de la littérature et de l'expérience des auteurs. Les progrès dans le domaine du diagnostic non invasif des complications des bilharzioses et dans celui du diagnostic et du traitement de masse sont notamment mentionnés.

Mots-clés :

Schistosomiasés — Morbidité — Diagnostic — Traitement.

La prévalence mondiale des schistosomiasés est toujours estimée à 200 millions d'infections et à 600 millions de sujets exposés, mais ces chiffres datent de 1980 pour une population qui augmentera de 50 % d'ici l'an 2000. Le développement des réseaux d'irrigation et des barrages, conditions nécessaires au développement du tiers monde, devraient favoriser l'extension de l'endémie. Ces risques sont en partie compensés par les programmes de contrôle élaborés à l'échelle nationale ou régionale, p. ex. au Brésil (2), en Egypte (21), en République Populaire de Chine (20), etc... Un bilan positif des premiers résultats obtenus au Brésil où plus de 5 millions de sujets ont été traités entre 1977 et 1982, a été publié (27). Les objectifs fixés par l'O.M.S. en 1984 sont l'abaissement de la morbidité et de la transmission et le maintien de celle-ci à un niveau suffisamment bas pour ne plus créer de problèmes majeurs de santé. Ceci doit être réalisé par l'éducation sanitaire, le diagnostic et le traitement des infections, l'assainissement et l'adduction d'eau potable, la gestion du milieu, le contrôle judicieux des vecteurs et la coopération intersectorielle. L'intégration de la lutte contre la schistosomiasé dans les soins de santé primaires devra se faire tôt ou tard, ce qui ne semble possible que si la maladie reçoit une priorité au niveau nationale. Il n'est pas question d'éradication ni de limitation dans le temps de ces interventions.

Dans ce rapport nous mentionnerons brièvement certaines acquisitions récentes dans le domaine de la schistosomiasé humaine à l'exclusion des données expérimentales.

IMMUNITÉ CHEZ L'HOMME

Le rôle de l'immunité acquise chez les habitants des régions endémiques est basé en partie sur l'observation des courbes de prévalence et de charges ovulaires en fonction de l'âge. Il ressortait d'observations antérieures que cette distribution dépend surtout des contacts infectants avec l'eau, sans qu'il serait nécessaire de faire intervenir des facteurs immunitaires. Une récente analyse mathématique de ces données (3) contredit les conclusions précédentes, sans apporter cependant la preuve d'une intervention immunitaire. Au Burundi, dans une région de schistosomiasé à *S. mansoni*, où une partie de la population a immigré à l'âge adulte, la fréquence des contacts avec l'eau paraît cependant jouer un rôle déterminant. En effet la durée du séjour en zone endémique n'y influe guère sur les taux d'infection des adultes (15). L'étude de Butterworth et al. au Kenya (7) a pour but d'essayer de cerner les facteurs de résistance chez l'homme. Deux groupes d'enfants sont

* Communication présentée au Congrès international organisé par la Société de Pathologie infectieuse de Langue Française et l'Institut de Médecine tropicale d'Antwerpen (Belgique), les 6 et 7 juin 1986, à Anvers, sous le titre « Actualités en Pathologie exotique ».

** Institut de Médecine Tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen, Belgique.

*** Ministère de la Santé Publique, B.P. 337, Bujumbura, Burundi.

comparés, présentant des charges oculaires similaires, traités de la même façon et exposés de même au risque de réinfection. Les deux groupes sont définis d'après l'importance des charges ovulaires après réinfection, particulièrement élevées dans un groupe, particulièrement basses dans l'autre. La différence marquante est que le groupe résistant est en moyenne plus âgé d'environ 2 ans. L'étude des paramètres immunologiques ne montre que des différences légères entre les groupes, dont il serait prématuré de tirer des conclusions.

MORBIDITÉ

L'impact de la schistosomiase sur la santé des individus et des populations établit en partie la priorité de la lutte contre cette infection. Dans la schistosomiase urinaire par *S. haematobium* les conséquences graves sont l'uropathie obstructive et le cancer de la vessie. La première est connue depuis 1966. Elle devrait se traduire par une surmortalité par insuffisance rénale chez les adultes jeunes dans les communautés intensément infectées. Une étude réalisée en Gambie à l'aide de la rénographie isotopique, utilisée sur le terrain, soutient cette hypothèse (31). Ces résultats ne sont pas confirmés en Tanzanie où la même mortalité est relevée après 7 ans d'observation chez les sujets initialement infectés, traités ou non, et chez ceux qui ne l'étaient pas (25). Il existe une bonne corrélation entre les charges parasitaires dans la communauté et la gravité des complications, mais une pathologie urinaire importante reste cependant possible chez des individus légèrement infectés. L'anémie des infections à *S. haematobium* est par contre directement comparable à la charge parasitaire et à l'hématurie dont elle est la conséquence (6, 32). Elle disparaît après traitement et entraîne une altération significative de la résistance physique (28) et des paramètres anthropométriques (29). Les symptômes significativement retrouvés dans les schistosomiasis digestives à *S. mansoni* et *S. japonicum* sont la diarrhée, la diarrhée sanguinolente ou la présence de sang dans les selles. Douleurs abdominales et fatigue ne sont mentionnées que dans les infections sévères. Ces symptômes sont en relation directe avec les charges ovulaires. La conséquence tardive et grave des schistosomiasis digestives est la fibrose hépatique qui se traduit cliniquement par l'hépatosplénomégalie. La signification de celle-ci diffère cependant selon l'âge du sujet (4). Chez les sujets jeunes, hépato- et splénomégalie peuvent disparaître spontanément ou après traitement. Chez les sujets plus âgés les hépatosplénomégalias sont plus l'expression d'une pathologie hépatique persistante. Les études longitudinales ont montré leur chronicité et leur tendance à l'aggravation dans les populations exposées (26), mais aussi leur régression lente après traitement de masse (27). La corrélation de ces hépatosplénomégalias avec les charges parasitaires est satisfaisante chez les enfants mais moins évidente chez les adultes. En Afrique où l'endémie malarienne complique la situation, il se confirme aussi que la splénomégalie est significativement associée à l'infection par *S. mansoni* dans tous les groupes d'âge. Le pronostic à long terme de ces hépato-

splénomégalias de l'adulte reste incertain en raison de la carence des études longitudinales. Outre les charges parasitaires, d'autres facteurs doivent intervenir dans la persistance ou l'aggravation des atteintes hépatiques notamment la surinfection par le virus de l'hépatite B (5). En Egypte la schistosomiase à *S. mansoni* est la principale cause d'anémie et de carences latentes en fer (19). Les curieuses relations entre schistosomoses et *Salmonella* ont été retrouvées au Gabon dans les infections à *S. intercalatum* (14).

En Egypte, le cancer de la vessie est la tumeur maligne la plus commune. La relation causale avec l'infection à *S. haematobium* semble bien établie. La fréquence élevée de ces cancers, leur pronostic désespéré et l'importance persistante de l'endémie à *S. haematobium* ont conduit à l'élaboration d'un projet de détection cytologique du cancer de la vessie dans les groupes à haut risque (11). En République Populaire de Chine, une corrélation significative entre l'incidence du cancer du rectum et l'infection à *S. japonicum* a été observée. Le risque relatif pour un sujet infecté de développer un cancer du rectum est de 4,5 par rapport aux non-infectés (33).

DIAGNOSTIC

Dans le *diagnostic parasitologique* de la schistosomiase, l'accent est mis sur la simplification des techniques et sur l'importance des données semi-quantitatives mais moins sur la sensibilité, tenant compte de l'importance des charges parasitaires pour la morbidité.

Dans le diagnostic des *formes intestinales*, on utilise surtout la méthode de Kato portant sur un volume fixe de selles correspondant à un poids de 20 à 50 mg. L'examen d'un seul frottis de 40 mg permet de détecter de 70 à 80 % des infections par *S. mansoni*, tous les faux négatifs étant des sujets légèrement infectés. La variabilité d'un jour à l'autre dépend notamment de la consistance des selles et peut varier dans des limites de 1 à 7 (30).

Dans le diagnostic de la *schistosomiase urinaire*, on utilise actuellement à grande échelle les techniques de filtration sur des filtres en papier ou synthétiques, éventuellement lavables et réutilisables. Le rythme circadien est ici important avec un maximum d'excrétion des œufs vers midi, mais qui peut dépendre de l'heure du déjeuner (24). La protéinurie, l'hématurie et la leucocyturie de la bilharziose urinaire sont aussi soumises à un rythme circadien. La protéinurie suit fidèlement l'excrétion des œufs. L'érythrocyturie atteint son maximum vers 18 heures (10). La protéinurie est d'origine vésicale par exsudation de protéines sériques. Ce rythme circadien ne dépend guère de la concentration des urines et est en rapport avec l'activité physique des sujets. La recherche de l'albuminurie et/ou de l'hématurie sont des techniques alternatives qui permettent en zones endémiques de faire un diagnostic de masse rapide et peu onéreux des infections (22, 23).

La biopsie rectale sous procroscope est surtout utilisée en pathologie d'importation mais l'utilisation de la sonde jéjunale de Carey permet de réaliser sans danger ni inconvénients des biopsies aveugles de muqueuse rectale chez

l'enfant, ce qui pourrait permettre une plus large utilisation de la technique en régions endémiques (13).

Le diagnostic non invasif des complications des bilharzioses devient actuellement possible. La tomographie axiale a été utilisée en milieu hospitalier dans l'évaluation des schistosomiasis urogénitales (16) et dans le diagnostic non invasif de la fibrose de Symmers (12). Plus intéressantes, parce qu'utilisables sur le terrain sont les applications de l'échographie. La technique est sensible et rapide et se compare favorablement à la pyélographie intraveineuse et à la cystoscopie pour la mise en évidence des lésions de l'appareil urinaire (8, 9). L'échographie est utilisée aussi dans le diagnostic de la fibrose de Symmers où des images caractéristiques sont mises en évidence (1, 12). Ces méthodes devraient permettre une évaluation plus précise de la morbidité associée aux schistosomiasis.

TRAITEMENT DES BILHARZIOSES

La chimiothérapie antibilharzienne a fait ces dernières années des progrès rapides. Trois médicaments sont largement utilisés à l'heure actuelle. Ils sont tous trois administrés par voie orale, en une fois et ne semblent pas avoir de toxicité sérieuse. Le praziquantel (Biltricide) est actif dans les cinq formes de bilharziose humaine avec des taux de guérison et de réduction d'excrétion d'œufs élevés. Les effets secondaires sont fréquents, mais en général bénins et disparaissent dans les six heures après administration : diarrhée, coliques abdominales, vertiges et quelques cas d'urticaire. Le praziquantel a l'avantage d'un spectre d'action étendu sur les cestodes et les trématodes ce qui en fait un médicament essentiel particulièrement intéressant. Il est utilisé à des doses de 40 mg/kg administrées en une ou deux fois le même jour. Des doses moindres ont

été utilisées avec succès dans la bilharziose urinaire tandis que des doses de 60 mg/kg sont généralement utilisées dans l'infection à *S. japonicum*.

L'oxamniquine (Vansil) n'est active que sur *S. mansoni*. Le médicament a été utilisé à une très large échelle en Amérique latine. En Afrique, on obtient de fort bons résultats, légèrement supérieurs peut-être à ceux du praziquantel, avec des doses de 30 à 40 mg/kg chez l'adulte et de 40 mg/kg chez l'enfant. Des doses moindres sont utilisées au Brésil, mais le manque d'uniformité dans l'évaluation des résultats du traitement rend les comparaisons difficiles. Les effets secondaires de ce médicament sont cependant assez prononcés. Vertiges et somnolence apparaissent dans les heures qui suivent l'administration et s'accompagnent parfois de convulsions. Chez 15 % des patients traités, on observe d'ailleurs des modifications de l'électro-encéphalogramme (17). Ces effets secondaires risquent de faire diminuer l'acceptabilité dans des traitements de masse.

Le métrifonate (Bilharcil) est actif uniquement sur l'infection par *S. haematobium*. Son avantage principal est son prix modéré qui permet d'envisager une utilisation plus indiscriminée que pour les deux autres médicaments, p.ex. sans procéder nécessairement à un examen parasitologique préliminaire. Dans l'ensemble cependant les résultats sont inférieurs à ceux du praziquantel même en augmentant les doses.

L'hycanthone a été abandonné par suite de son hépatotoxicité. L'oltipraz provoque des phénomènes d'ischémie vasculaire qui ne permettront probablement pas son utilisation (18). La synergie observée dans les traitements combinant oxamniquine et praziquantel permettra peut-être de diminuer sensiblement les doses et donc le coût du traitement. Enfin l'observation de souches de *S. mansoni* devenues définitivement résistantes à l'oxamniquine est une incitation à continuer la recherche de nouveaux médicaments actifs sur les schistosomes. □

☆☆☆

SUMMARY

Human schistosomiasis : Recent developments.

A brief account is given of some newly acquired knowledge of the immunology, the morbidity, diagnosis and treatment of human schistosomiasis, based on the recent literature and on the experience of the authors. Progress in the field of the non-invasive diagnosis of the complications of the disease and of the diagnosis and mass treatment are mentioned.

Key words :

Schistosomiasis – Morbidity – Diagnosis – Treatment.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALMEIDA MACHADO P. — Brazilian Program for Schistosomiasis Control. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1982, 31, 76-86.
2. ABDEL-WAHAB M.F. — Schistosomiasis in Egypt. Boca Raton, Fla., CRC Press, 1982, 237 pp.
3. BARBOUR A.D. — The importance of Age and Water Contact Patterns in relation to *Schistosoma haematobium* infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, 79, 151-153.
4. BARRETO M.L., LOUREIRO S., MELO A.S., ANJOS C.F. — The effect of *Schistosoma mansoni* infection on child morbidity in the state of Bahia, Brazil : II. Analysis at the individual level. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1985, 27, 167-171.
5. BASSILY S., DUNN M.A., FARID Z., KILPATRICK M.E., EL-MASRY N.A., KAMEL I.A., EL ALAMY M., MURPHY B.L. — Chronic Hepatitis B in patient with schistosomiasis mansoni. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 86, 67-71.
6. BRETAGNE S., ROUSSIN S., SELLIN E., REY J.L., FLYE SAINTE MARIE F., MOUCHET F., DEVELOUX M., SELLIN B. — Bilharziose urinaire et anémie sidéropénique. Etude de leurs rapports dans deux villages du Niger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1985, 78, 648-65.
7. BUTTERWORTH A.E., CAPRON M., CORDINGLEY J.S., DALTON P.R., DUNNE D.W., KARIUKI H.C., KIMANI G., KOECH D., MUGAMBI M., OUMA J.H., PRENTICE M.A., RICHARDSON B.A., ARAP SIONGOK T.K., STURRICK R.F., TAYLOR D.W. — Immunity after treatment of human *Schistosomiasis mansoni*. II. Identification of resistant individuals and analysis of their immune responses. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, 79, 393-408.
8. DEGREMONT A., BURKI A., BURNIER E., SCHWEIZER W., MEUDT R., TANNER M. — Value of ultrasonography in investigating morbidity due to *Schistosoma haematobium* infection. *Lancet*, 1985, 1, 662-665.
9. DOEHRING E., EHRICH J.H.H., REIDER F., DITTRICH M., SCHMIDT-EHRY G., BRODEHL J. — Morbidity in urinary schistosomiasis : relation between sonographical lesions and pathological urine findings. *Trop. Med. Parasit.*, 1985, 36, 145-149.
10. DOEHRING E., VESTER U., EHRICH J.H.H., FELDMEIER H. — Circadian variation of ova excretion, proteinuria, hematuria and leukocyturia in urinary schistosomiasis. *Kidney Int.* 1985, 27, 667-671.
11. EL-BOLKAINY M.N., CHU E.W. — Detection of bladder cancer associated with schistosomiasis. Cairo, Al-Ahram Press, 1982, XIII—212 pp.
12. FATAAR S., BASSIONY H., SATYANATH S., RUDWAN S., RUDWAN M.A., KHAFFAJI S., EL MAGDY W., AL-ANSAR A.G., HANNA R. — CT of Hepatic Schistosomiasis Mansoni. *A.J.R.*, 1985, 145, 63-66.
13. GENDREL D., DUPONT C., RICHARD-LENOBLE D. — Intérêt de la biopsie rectale en parasitologie chez l'enfant. *Presse Méd.*, 1985, 14, 1516-1517.
14. GENDREL D., RICHARD-LENOBLE D., KOMBILA M., ENGOHAN E., NARDOU M., MOUSSAVOU A., GALLIOT A., TORE R. — *Schistosoma intercalatum* and relapses of *Salmonella* infection in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984, 33, 1166-1169.
15. GRYSEELS B. — La schistosomiase intestinale dans la plaine de la Ruzizi (Burundi) : Prospection préliminaire. *Ann. Soc. belge Med. Trop.*, 1984, 64, 249-266.
16. JORULF H., LINDSTEDT E. — Urogenital Schistosomiasis : CT Evaluation. *Radiology*, 1985, 157, 745-749.
17. KRAJDEN S., KEYSTONE J.S., GLENN C. — Safety and toxicity of oxamniquine in the treatment of *Schistosoma mansoni* infections, with particular reference to electroencephalographic abnormalities. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 32, 1344-1346.
18. LE BRAS M. — Bilharzioses : traitement minute. *Bordeaux Méd.*, 1985, 18, 343.
19. MANSOUR M.M., FRANCIS W.M., FARID Z. — Prevalence of latent iron deficiency in patients with chronic *S. mansoni* infection. *Trop. Geogr. Med.*, 1985, 37, 124-128.
20. MAO S.P., SHAO B.R. — Schistosomiasis control in the People's Republic of China. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1982, 31, 92-99.
21. MOBARAK A.B. — The schistosomiasis problem in Egypt. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1982, 31, 87-91.
22. MOTT K.E., DIXON H., OSEI-TUTU E., ENGLAND E.C., EKUE K., TEKLE A. — Indirect screening for *Schistosoma haematobium* infection : a comparative study in Ghana and Zambia. *Bull. WHO*, 1985, 63, 135-142.
23. MOTT K.E., DIXON H., OSEI-TUTU E., ENGLAND E.C., EKUE K., TEKLE A. — Evaluation of reagent strips in urine tests for detection of *Schistosoma haematobium* infection : a comparative study in Ghana and Zambia. *Bull. WHO*, 1985, 63, 125-133.
24. NOJIMA H., MATSUNAGA K., SATO A., KOECH D.K. — Relation between lunch time and hourly output pattern of *Schistosoma haematobium* eggs in urine. *Jap. J. Parasit.*, 1984, 33, 297-303.
25. RUGEMALILA J.B., ASILA J., CHIMBE A. — Schistosomiasis haematobium and the mortality occurring in an endemic community at Bujashi, Tanzania. *Trop. Geogr. Med.*, 1985, 37, 114-118.

26. SLEIGH A.C., MOTT K.E., HOFF R., BARRETO M.L., MOTA E.A., MAGUIRE J.H., SHERLOCK I., WELLER T.H. — Three-year prospective study of the evolution of manson's schistosomiasis in north-eastern Brazil. *Lancet*, 1985, *II*, 63-65.
27. SLEIGH A.C., HOFF R., MOTT K.E., MAGUIRE J.H., DA FRANCA SILVA J.T. — Manson's schistosomiasis in Brazil : 11-year evaluation of successful disease control with oxamniquine. *Lancet*, 1986, *I*, 635-637.
28. STEPHENSON L.S., LATHAM M.C., KURZ K.M., MILLER D., KINOTI S.N., ODUORI M.L. — Urinary iron loss and physical fitness of kenyan children with urinary schistosomiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985, *34*, 322-330.
29. STEPHENSON L.S., LATHAM M.C., KURZ K.M., KINOTI S. N., ODUORI M.L., CROMPTON D.W.T. — Relationships of *Schistosoma haematobium*, hookworm and malarial infections and metrifonate treatment to growth of kenyan children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985, *34*, 1109-1118.
30. TEESDALE C.H., FAHRINGER K., CHITSULO L. — Egg count variability and sensitivity of a thin smear technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni*. - *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, *79*, 369-373.
31. WILKINS H.A., AMUASI J.H., CRAWLEY J.C.W., VEALL N. — Isotope renography and urinary schistosomiasis : a study in a Gambian community. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, *79*, 306-313.
32. WILKINS H.A., GOLL P.H., MOORE P.J. — *Schistosoma haematobium* infection and haemoglobin concentrations in a Gambian community. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1985, *79*, 159-161.
33. XU Z., SU D.L. — *Schistosoma japonicum* and colorectal cancer : an epidemiological study in the People's Republic of China. *Int. J. Cancer*, 1984, *34*, 315-318.

