

## LA BILHARZIOSE A *SCHISTOSOMA INTERCALATUM* : CONSIDERATIONS CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

J-F. JUSOT, P.P. SIMARRO, A. DE MUYNCK

**RÉSUMÉ** - La bilharziose à *Schistosoma intercalatum* soulève encore beaucoup de questions quant à son pouvoir pathogène et à sa gravité. Le parasite est de découverte récente et le dernier foyer complètement décrit est celui de Bata, en Guinée Equatoriale, il y a moins de 10 ans. Sur le plan géographique, elle est limitée à une partie du continent africain, mais a tendance à se propager. *Schistosoma intercalatum* présente des phénomènes d'hybridation avec *Schistosoma haematobium*. Sur le plan clinique, la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* a une expression clinique essentiellement rectale caractérisée par des rectorragies. Sur le plan endoscopique, les lésions sont très variées et non spécifiques, caractérisées par la présence de granulomes, de polypes voire d'ulcérations. Les complications de cette bilharziose peuvent être des rectites graves ou des atteintes génitales à type de salpingite avec stérilité secondaire. Des avortements sont également signalés. Son association fréquente avec une infection à salmonelles ou à klebsielles ne fait plus de doute et ses conséquences peuvent être graves. Les études concernant la valeur diagnostique des tests restent rares. La sensibilité du frottis de selles et de la sédimentation urinaire est respectivement de 81,7 % et 56,3 % en prenant comme référence ces deux examens en parallèle. La sensibilité des tests immunologiques est généralement bonne, mais varie suivant la technique de référence utilisée. La spécificité peut être altérée par des réactions croisées avec d'autres schistosomes ou trématodes, voire même des nématodes ou des hématozoaires. Le traitement fait appel essentiellement au Biltricide® qui a démontré son efficacité en prise unique. La prévention repose sur la sensibilisation des populations exposées et la lutte contre les mollusques. Le contenu des stratégies de contrôle est à adapter en fonction d'un ensemble de critères comprenant les aspects épidémiologiques de la maladie, les valeurs diagnostiques et le coût des tests de dépistage et de validation, l'efficacité et le coût du traitement.

**MOTS-CLÉS** - Bilharziose - *Schistosoma intercalatum* - Clinique - Epidémiologie - Afrique noire.

### *SCHISTOSOMA INTERCALATUM* BILHARZIASIS : CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DATA

**ABSTRACT** - *Schistosoma intercalatum* bilharziasis continues to raise numerous questions regarding pathogenicity and gravity. The parasite was identified recently and the last fully described outbreak occurred 10 years ago in the city of Bata, Equatorial Guinea. Geographically *Schistosoma intercalatum* bilharziasis is limited to one part of the African continent but has shown a tendency to spread. Hybridization of *Schistosoma intercalatum* and *Schistosoma haematobium* has been observed. The main clinical manifestation of *Schistosoma intercalatum* is rectal bleeding. The endoscopic appearance of lesions is variable and non-specific ranging from granulomas or polyps to ulcerations. Complications include severe rectitis or genital involvement such as salpingitis with secondary sterility. Spontaneous abortion has also been reported. Association with salmonella and klebsiella infection has been confirmed and can lead to life-threatening situations. Few studies have been performed to assess the value of diagnostic tests. The sensitivity of stool smears and urinary sedimentation testing is 81,7 % and 56,3 % respectively using the two examinations as references for one another. The sensitivity of immunological tests is generally good but varies depending on the reference technique used. Specificity can be affected by cross-reaction with other schistosomes or trematodes and even with nematodes and hematozoans. Treatment with a single dose of Biltricide® has proven to be effective. Prevention requires education of the population at risk and use of molluscicides. The control strategy must be adapted in function of the epidemiology of the disease, diagnostic data, cost and effectiveness of screening and treatment.

**KEY WORDS** - Bilharziasis - *Schistosoma intercalatum* - Clinical findings - Epidemiology - Black Africa.

\* Travail du Service d'Epidémiologie (J-F.J., Médecin Epidémiologiste ; A.D.M., Professeur, Chef de Service) de l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique et de l'Agence Espagnole de Coopération Internationale (P.P.S., Docteur en Médecine, Directeur Technique du Programme National de Contrôle des Schistosomiases) en Guinée Equatoriale, Bata, Guinée Equatoriale.

- Correspondance : J-F. JUSOT, 155, Nationalestraat, B2000, Antwerpen, Belgique.

- Article reçu le 03/03/1997, définitivement accepté le 19/09/1997.

La bilharziose à *Schistosoma intercalatum*, de découverte récente, est limitée à une partie du continent africain. Elle est parfois appelée bilharziose rectale en raison de la localisation des vers adultes et des symptômes cliniques. Bénéficiant des travaux réalisés pour les autres schistosomiases, nous la connaissons bien du point de vue de son cycle et de son mode d'infection. L'eau est l'élément essentiel du lieu de l'infection et des conditions de survie de l'hôte intermédiaire qui émet les furcocercaires infectants pour l'hôte définitif, l'homme. Par

contre, la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*-maladie souève plus de questions quant à son pouvoir pathogène et sa gravité. A travers une revue de la littérature, nous avons voulu décrire son importance réelle en clinique et expliquer l'absence de réponses précises à certaines questions.

### PLACE DE *SCHISTOSOMA INTERCALATUM* PARMIS LES AUTRES SCHISTOSOMES

Les schistosomes les plus fréquemment rencontrés dans la bilharziose humaine sont *Schistosoma japonicum*, le plus pathogène et qui est à l'origine de la bilharziose artério-veineuse, et *Schistosoma mekongi*, tous deux rencontrés en Asie. *Schistosoma mansoni* est responsable de la bilharziose hépato-splénique et *Schistosoma haematobium*, de la bilharziose urinaire, maladie connue depuis l'Antiquité. *Schistosoma matthei* et *Schistosoma malayensis* sont deux espèces moins fréquentes, cependant capables d'effectuer un développement complet chez l'homme.

*Schistosoma intercalatum* appartient à la classe des trématodes, vers plats munis de ventouses, et à la famille des *Schistosomatidae*. Il comporte quatre particularités.

- Longtemps masqué par *Schistosoma haematobium* du fait de la morphologie des œufs munis d'un éperon terminal et de la localisation qui peut être à la fois rectale et urinaire, *Schistosoma intercalatum* a été considéré intermédiaire entre *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma bovis* pendant un temps avant d'être définitivement individualisé par Fisher en 1934, au Congo belge (1). Depuis, il représente une espèce à part entière.

- Cette confusion est également due à l'existence de phénomènes d'hybridation naturelle entre ces deux parasites comme l'ont montrée Wright et Coll. (2) et Ratard et Greer (3) au Cameroun. En effet, dans les zones d'endémie où coexistent *Schistosoma intercalatum* et *Schistosoma haematobium*, les sujets bilharziens excrètent des œufs de morphologie intermédiaire entre ces deux espèces. Leurs miracidiums peuvent infester le *Bulinus*, un des hôtes intermédiaires, contrairement à ceux de *Schistosoma haematobium*.

- Une autre particularité a été découverte en 1978 par Frandsen, importante quant aux conséquences épidémiologiques : il existe deux types de souches pour *Schistosoma intercalatum*, la souche zairoise et la souche camerounaise (ou guinéenne) qui présentent une compatibilité spécifique avec leurs hôtes intermédiaires, respectivement *Bulinus africanus* pour la première et *Bulinus forskalii* pour la seconde (4).

- Enfin, comme le font remarquer Garin et Coll., l'hôte intermédiaire a une répartition géographique plus étendue que la parasitose elle-même (5).

### ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

#### Chronologie de la découverte des foyers (Fig. 1).

Le premier foyer inventorié l'a été par Ouzilleau (in 6) et par Van Den Berghe en 1914, à Dongou, au Congo belge (7), puis Clapier inventoria de nouveaux

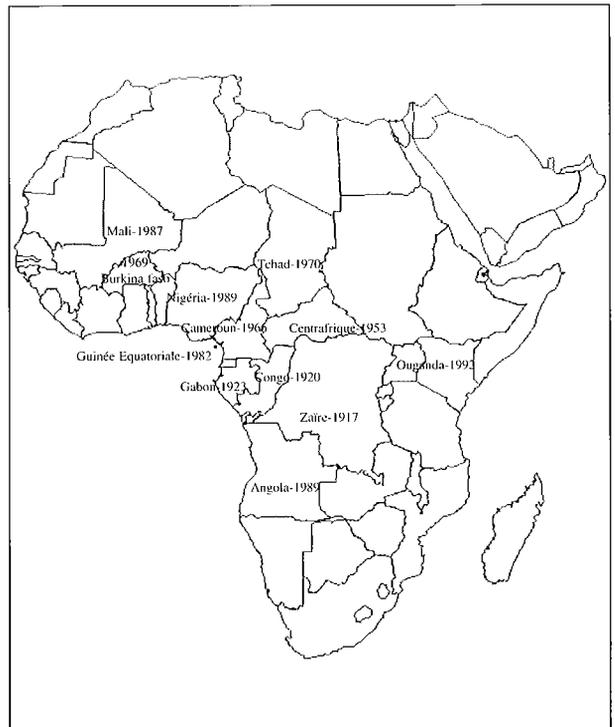


Figure 1 - Chronologie de la découverte des foyers de bilharziose à *Schistosoma intercalatum*.

foyers à Irébou au Congo Brazzaville en 1920 et à Komo au Gabon en 1923 (6, 8). Ces travaux éveillèrent la curiosité de Fisher en 1934, au Congo belge, dans la région de Stanleyville (1). Cet auteur décrivit, tant sur le plan morphologique que biologique et clinique, le parasite responsable de cette bilharziose. Ainsi, jusqu'en 1953, la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* était donc connue au Congo belge (foyer de Stanleyville), au Congo Brazzaville (foyer de Irébou) et au Gabon (foyer de Libreville). A partir de 1953, Le Gac et Coll. découvrirent un nouveau foyer en République Centrafricaine, dans la région de l'Oubangui (9), puis Delas et Coll. trouvèrent en 1966 le parasite dans plusieurs endroits au Cameroun (10), bien que plusieurs enquêtes se soient révélées infructueuses jusqu'alors. Becquet et Coll. signalèrent quelques cas sporadiques en Haute-Volta en 1969 (11), ainsi qu'au Tchad en 1970 (12). En 1973, il met en évidence avec Decroocq un nouveau foyer en République Centrafricaine, à Boyama (13). Viennent les années 1980 où un autre pays, la Guinée Equatoriale, est venu s'ajouter à la liste des foyers. En 1982, des cas sporadiques y furent découverts dans la région de Kogo, puis Simaro y décrit le foyer de Bata en 1989 (14). Corachan et Coll. révélèrent l'existence de cas sporadiques importés du Mali en 1987 (15). Plus récemment, à Dogon au Mali, Declercq et Coll. ont montré que des œufs de *Schistosoma haematobium* avaient des traces d'hybridation avec *Schistosoma intercalatum*, sans mettre ce parasite en évidence (16). D'autres cas sporadiques, non importés, ont été signalés en Angola (in 5) et au Nigeria en 1989. Plus récemment encore *Schistosoma intercalatum* a été mis en évidence au nord de l'Ouganda, à Albert Nile, par Odongo-Aginya et Coll. (17).

## Histoire naturelle de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*.

### \* *Modèle de l'histoire naturelle de la maladie*

En présence de facteurs favorisant le contact avec le parasite, un sujet non infecté peut devenir infecté. Le sujet ne présente alors pas encore de symptômes (infecté asymptomatique). Sous l'influence de facteurs pathogéniques, il pourra ensuite développer une bilharziose-maladie (infecté symptomatique).

### \* *Caractéristiques de l'agent pathogène et de ses œufs*

Sur le plan morphologique, le ver adulte est semblable à celui de *Schistosoma haematobium*. Le mâle comme la femelle sont longs de 10 à 14 millimètres ; la largeur est plus petite pour la femelle (entre 0,15 et 0,18 contre 0,3 à 0,4 millimètre pour le mâle). Sa forme cylindrique lui permet de vivre dans les veines rectales. Le mâle héberge la femelle dans son canal gynécophore qui est un sillon donnant une forme de bateau, d'où le nom de *schisto-soma* qui signifie corps fendu. Tout comme *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum* a une production journalière d'environ 300 œufs. En fait ce chiffre est très variable d'un sujet à l'autre, selon la charge virale. Les œufs sont très différents de ceux des autres schistosomes et présentent une forme allongée, losangique, avec une épine terminale plus longue que ceux de *Schistosoma haematobium* (Fig. 2). De plus, ils sont acido-alcool-résistants et sont aussi plus longs et plus larges que ceux de *Schistosoma haematobium*. La morphologie des œufs de ces deux schistosomes a été étudiée pour identifier les espèces hybrides par Van Wijk (18) et Southgate et Coll. (19). L'identification d'un œuf hybride comporte de nombreux critères plus ou moins faciles à mettre en œuvre dans les conditions de terrain : le rapport longueur/largeur intermédiaire, la coloration rouge de l'œuf avec la méthode de Brygoo et Capron, le pouvoir infestant, l'étude morphologique des miracidiums, des cercaires et des adultes, l'iso-enzymologie. Néanmoins, il n'y a pas eu d'analyses factorielles discriminantes réalisées à notre connaissance pour sélectionner des critères permettant de distinguer ces espèces entre elles.

A l'état naturel, *Hybomys univittatus* est le seul hôte réservoir connu pour *Schistosoma intercalatum* et mis en évidence par Schwetz (in 2). La part de cet hôte dans la transmission du parasite chez l'homme n'est pas connue



Figure 2 - Oeufs de *Schistosoma intercalatum* (Coll. Pr F. Klotz).

et sa responsabilité n'est pas démontrée sur le plan épidémiologique. De nombreuses espèces de mammifères (babouin, gibbon, chimpanzé) ou de rongeurs (hamster, souris) peuvent être infestées et jouer un rôle potentiellement actif dans la transmission.

### \* *Facteurs favorisant l'infection*

Ils interviennent au niveau de la rencontre entre les trois éléments du cycle (homme excréant des œufs contenant les miracidiums et furcocercaires émis par le mollusque) dans l'eau.

#### - Habitudes de vie chez l'homme

La rencontre avec le parasite dépend surtout des facteurs de risque liés à l'hôte. Généralement, ils sont représentés par l'âge, l'occupation de l'hôte, l'hygiène (lieu de défécation et de miction, de toilette et de lessive) ou les habitudes alimentaires (lieu d'approvisionnement en eau ou moyen de nettoyage des aliments), le niveau de connaissance de la maladie par la population. Dans cette liste de facteurs qui n'est pas exhaustive, le sexe est parfois mentionné par des auteurs comme Schwetz qui trouve un taux d'infection des filles plus élevé que celui des garçons (20). Dans une étude cas-témoins réalisée à Bata, Jusot et Coll. ont montré que les loisirs à la rivière et l'absence de puits (favorisant le contact avec l'eau), ainsi que la qualité de l'habitat (comme indicateur indirect du niveau socio-économique) représentent des facteurs de risque favorisant l'infection (21).

#### - Conditions de sortie des mollusques

Les facteurs du milieu aquatique, tels la température, déterminent en partie la transmission. Celle-ci peut s'effectuer quel que soit le moment de l'année, cela pour plusieurs raisons : d'après Ngonseu et Coll., le seul facteur conditionnant la densité des mollusques est le niveau d'eau des gîtes et le genre *Bulinus* parvient à vivre dans des points d'eau de surface modérée (22) ; celui-ci endure des températures pouvant être élevées et peut survivre en anhydrobiose (résistance à la dessiccation). Par contre, la température minimale ne doit pas descendre en dessous de 25°C comme pour les autres mollusques des pays tropicaux. La transmission nécessite une bonne compatibilité entre une souche donnée de *Schistosoma intercalatum* et son hôte intermédiaire (par exemple, la souche zairoise et *Bulinus forskalii*). Ceci implique donc une distribution géographique superposable pour ces derniers.

#### - Horaire de sortie des cercaires

L'heure de rencontre entre le parasite et son hôte favorise également la transmission : l'horaire de sortie des cercaires, bien que variable selon les souches de *Schistosoma intercalatum*, correspond globalement aux heures d'activité diurne de son hôte. Comme l'ont montré Pages et Théron, les cercaires du Cameroun sortent entre 6 heures et 19 heures avec un pic entre 13 et 14 heures, celles du Zaïre entre 6 et 17 heures avec un maximum entre 12 et 13 heures (23).

#### - Facteurs conduisant au développement d'une bilharziose-maladie

Après le contact entre le furcocercaire et l'hôte, avec pour condition le succès du parasite dans ce dernier, plusieurs éventualités conduisent un sujet infecté par *Schistosoma intercalatum* à développer une schistosomiase-maladie et font intervenir principalement deux phénomènes.

+ La charge parasitaire semble jouer un rôle dans le déclenchement des symptômes. Ainsi, l'étude de Van Wijk a montré que les sujets infectés et symptomatiques ont une charge parasitaire moyenne 5 à 6 fois plus élevée que les sujets infectés asymptomatiques (18). Simarro a fait une constatation proche : la fréquence de certains symptômes s'élève avec des charges parasitaires croissantes (14).

+ L'immunité joue un rôle important dans les relations hôte-parasite comme l'ont résumé Cox et Liew pour l'ensemble des parasitoses (24). Nous avons relevé principalement deux mécanismes immunitaires pouvant expliquer cette évolution. En premier lieu, la réaction d'hyper-sensibilité retardée intervient dans la formation du granulome inflammatoire (25) lors de la migration tissulaire de l'œuf à travers la paroi colique et vésicale. Cette réaction fait intervenir essentiellement les cellules du système immunitaire, les cytokines et les réactions d'oxydation. L'autre a une conséquence indirecte sur l'apparition des symptômes. L'ADCC (*Antibody Dependent-Cellular Cytotoxicity*) met en jeu des mécanismes de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps IgE sécrétés par les éosinophiles comme l'ont montré Capron et Capron (26). Elle intervient dans la prévention de nouvelles réinfestations en détruisant les schistosomules. Elle permet d'atténuer la charge parasitaire dont nous avons vu qu'elle pouvait être corrélée avec l'apparition des symptômes.

Dans l'ensemble, la méconnaissance de cette bilharziose s'accroît avec les stades de son histoire naturelle.

## ASPECTS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES

Becquet a fait une description clinique complète de la phase aiguë de la maladie (27). Elle comporte trois stades.

- Une période de contamination ou d'infestation caractérisée par des manifestations cutanées à type de papules prurigineuses dans le cas d'un premier contact avec les furcocercaires. Elle est pauci-symptomatique ou même asymptomatique chez les sujets vivant en pays d'endémie. Lorsqu'il y a des symptômes, ceux-ci peuvent durer de quelques heures à 2 jours.

- Une période toxémique ou d'invasion caractérisée par un état fébrile, des céphalées, des troubles respiratoires, des douleurs épigastriques ou sous-hépatiques et une atteinte progressive de l'état général. Elle est le témoin de la migration des schistosomules et, comme pour la période précédente, son intensité est fonction de l'immunité acquise par les contacts précédents que le sujet a pu avoir avec le parasite. Elle est moins marquée pour *Schistosoma intercalatum* ou *Schistosoma haematobium* que pour les autres schistosomes. La durée de cette période est de 2 à 12 semaines.

- Une période d'état comportant des douleurs abdominales, un syndrome dysentérique, de la fièvre et une atteinte plus ou moins importante de l'état général. Les signes physiques sont constitués par une douleur provoquée à la palpation du cadre colique, une hépatomégalie et une splénomégalie.

## Données cliniques.

### \* Les signes intestinaux

Le tableau clinique principal est celui d'une dysenterie. Dans leur mise au point, Garin et Coll. ont rappelé que le tableau clinique dominant est à type de douleurs en cadre, de diarrhée, de selles sanguinolentes voire de syndrome dysentérique (5). Barbier a fait les mêmes observations chez des Africains parasités par *Schistosoma intercalatum* vivant en France métropolitaine (28).

La présence de sang dans les selles est un signe rapporté par d'autres auteurs. Si De Clerq parle de mœléna (29), Simarro et Coll. évoquent plutôt des rectorragies macroscopiques ou microscopiques (test au gâiâc positif) (14). La rectorragie reste le symptôme le plus fréquemment retrouvé par Klotz et Coll., suivie en fréquence par la diarrhée avec ou sans constipation alternée et les proctalgies (30). La présence de sang dans les selles est statistiquement plus fréquente chez les enfants infectés par *Schistosoma intercalatum* (enfants scolarisés âgés de 4 à 15 ans dans le foyer de Loum au Cameroun) lorsqu'on reprend les données de Van Wijk (18). Ce sont toujours les rectorragies qui se révèlent plus fréquentes d'après Martin-Prevel et Coll. (31). La rectorragie est donc fréquemment retrouvée dans la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*, probablement du fait que ce symptôme connaît relativement peu d'étiologies (comme le cancer rectal, l'amibiase, la salmonellose) coexistant avec cette parasitose dans les zones d'endémie. De plus, ces étiologies peuvent présenter une prévalence moins élevée que la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*.

La fréquence de ces rectorragies rend compte des anomalies hématologiques parfois observées. Ainsi, Van Wijk a retrouvé un taux d'hémoglobine plus bas chez les enfants infectés par *Schistosoma intercalatum* (18) et des cas d'anémie microcytaire ont pu être mis en relation avec la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* dans le travail de Klotz et Coll. (30).

Sur le plan endoscopique, l'hyperplasie valvulaire est très fréquente d'après Barbier (28). Les lésions folliculaires sont considérées comme pathognomoniques, les autres aspects observés étant des pétéchies, une muqueuse érythémateuse ou œdémateuse, des polypes ou des pseudo-polypes, des ulcères granulomateux (28). Deschiens et Poirier ont observé des aspects endoscopiques correspondant à des colo-rectites granulomateuses et polypeuses ou tumorales très mal tolérées (32). Dans la population d'enfants scolarisés de Loum, Van Wijk et Elias ont trouvé une muqueuse rectale inflammatoire (33). Fisher a noté une muqueuse rectale fragilisée, granuleuse, avec de nombreuses pétéchies, mais n'a observé ni polypes ni ulcérations (1). Les ulcérations, les polypes bilharziens et les granulations (Fig. 3) paraissent plus spécifiques de *Schistosoma intercalatum* selon Klotz (34) alors qu'ils seraient plus spécifiques de *Schistosoma mansoni* selon Ribeiro Da Silva et Coll. (35). Par ailleurs, Klotz a observé une hyperhémie et des suffusions hémorragiques (34). Dans toutes les études, l'examen endoscopique s'est révélé normal dans près de la moitié des cas.

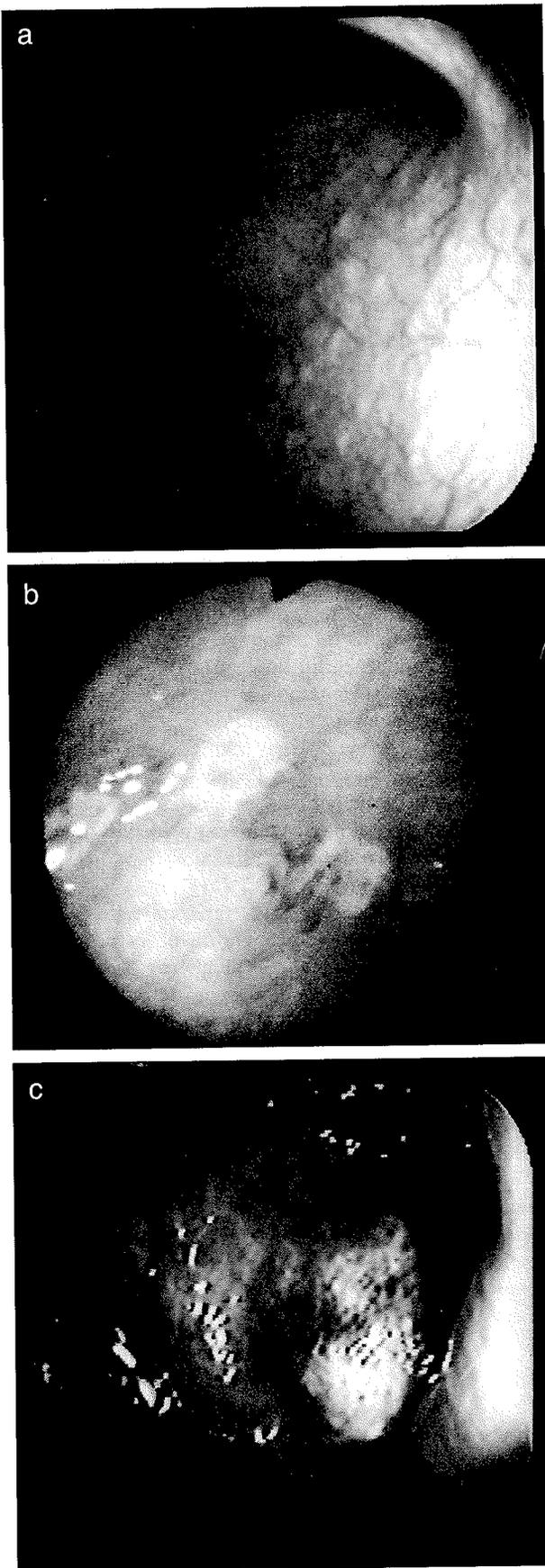


Figure 3 - Aspects endoscopiques de la muqueuse rectale au cours d'une bilharziose à *Schistosoma intercalatum* : a) granulations ; b) aspect en pastille ; c) polype (Coll. Pr F. Klotz).

#### \* Les signes extra-intestinaux

Concernant les signes extra-intestinaux, Fisher a rarement observé des signes pulmonaires : dans un cas, il a noté des signes de bronchite et dans un autre, une toux, sans fièvre, ni dyspnée (1). Néanmoins, les signes pulmonaires ne sont pas plus fréquents que dans un groupe de témoins, contrairement à ce qu'a rapporté Chesterman (36). Le plus souvent, il n'y a pas de signes généraux, mais Barbier a décrit, en cas d'atteinte hépatique sévère à type d'hépatite subaiguë, une asthénie intense, une aboulie et un état second, ainsi que des céphalées sévères (28). Les douleurs abdominales représentent un symptôme trop vague pour être liées à *Schistosoma intercalatum*. La présence d'autres signes fonctionnels est généralement due à des complications de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* ; par exemple, comme l'ont observé Klotz et Coll., dans un contexte de rectite grave, il existe souvent des signes d'anémie aiguë (30).

Fisher n'a pas trouvé d'hépatomégalie ni de splénomégalie qui soient spécifiquement liées à la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* (1). Van Wijk a fait la même observation chez les enfants infectés *versus* un groupe de témoins (18). La relation avec l'hépatomégalie ou la splénomégalie n'a pas non plus été retrouvée dans l'étude menée par Simarro (14). L'absence de lien spécifique entre signes cliniques et bilharziose à *Schistosoma intercalatum* peut s'expliquer par une répartition géographique d'autres maladies (comme le paludisme) se manifestant par des symptômes cliniques identiques, pour certains, à cette bilharziose. Néanmoins, Martin-Prevel et Coll. ont montré que la fréquence de la splénomégalie est plus élevée chez les sujets infectés (31). Cette observation n'est pas valable pour l'hépatomégalie. Il est difficile d'expliquer ces différences entre observateurs. Elles peuvent provenir aussi bien de biais méthodologiques inhérents aux études que de l'interprétation des tests statistiques ou encore de formes cliniques variables en fonction des zones d'endémie.

#### Tests diagnostiques.

##### \* Méthodes utilisées

Les signes biologiques comme l'hyperéosinophilie, la protéinurie, les micro-rectorragies ou la micro-hématurie orientent vers le diagnostic. L'hyperéosinophilie est retrouvée surtout chez les sujets vivants en zone non endémique. La micro-hématurie ou les micro-rectorragies, ainsi que la protéinurie sur bandelette, ont une valeur prédictive positive de l'infection d'autant plus grande que la prévalence de l'infection est élevée.

Le diagnostic de cette bilharziose repose sur la mise en évidence des œufs du parasite dans les selles ou les urines. Les techniques de Kato ou de Kato-Katz sont les plus utilisées pour l'examen des selles. Pour les urines, une technique de filtration sur membrane peut être réalisée.

L'intérêt de la biopsie rectale ne se fait sentir que dans certaines situations énoncées par Rabello (37) : essais thérapeutiques des schistosomicides ; appréciation de la vitalité de l'œuf parfois utile car, lorsque le sujet présente une charge virale basse, la biopsie sera plus sensible qu'un examen parasitologique des selles.

Enfin, la recherche d'anticorps spécifiques repose essentiellement sur les techniques d'immunofluorescence indirecte et ELISA (recherche de l'antigène anodique circulant).

## \* Valeurs des tests diagnostiques

L'estimation de la sensibilité et de la spécificité de ces méthodes n'a pas fait l'objet de nombreuses études pour *Schistosoma intercalatum* contrairement aux autres schistosomes. L'étude de Kreamsner et Coll., réalisée chez des sujets infectés, a permis d'évaluer la sensibilité de la recherche des antigènes solubles dans le sang et les urines avec, pour méthode de référence, les examens parasitologiques des selles (38). La sensibilité a été de 100 % pour la recherche des antigènes solubles dans le sang. Elle s'abaissait à 43 % si elle était pratiquée dans les urines. La combinaison des deux recherches porte la sensibilité de la méthode à 95 %. L'étude de Ratard et Greer a permis d'estimer la sensibilité du frottis de selles et de la sédimentation urinaire avec des valeurs respectivement de 81,7 % et de 56,3 % en prenant comme référence ces deux examens en parallèle (3). Les études portant sur la valeur diagnostique de la biopsie rectale n'existent pas à notre connaissance pour cette bilharziose.

Ces études de sensibilité et de spécificité des tests diagnostiques présentent les mêmes problèmes que celles réalisées pour les autres schistosomiasés. La charge virale conditionne beaucoup les valeurs diagnostiques. En effet, si la spécificité de l'examen de référence ne peut être remise en cause, sa sensibilité risque de s'abaisser fortement en raison de l'existence de faux-négatifs, d'autant plus nombreux que le nombre d'œufs excrétés dans les selles est faible. Ce problème peut être résolu en choisissant comme test de référence non pas un examen de selles réalisé une seule fois, mais pratiqué de façon répétée dans le temps. Engels et Coll. ont montré que la prévalence de la bilharziose peut varier du simple au double selon que la méthode de Kato est réalisée avec 25 mg ou 50 mg de selles, à 1 ou 7 reprises, sur une période de plus d'un mois dans la population étudiée (39). Si une méthode immunologique est testée par rapport à un examen parasitologique des selles peu sensible, la spécificité de la méthode immunologique risque d'être sous-estimée en raison de nombreux faux-positifs qui sont en fait de réels positifs. Cette situation peut être observée dans les populations qui présentent une infection inapparente ou lors d'études réalisées à un moment de l'année où la transmission est faible. La spécificité des tests immunologiques peut être altérée par les réactions croisées avec d'autres schistosomes ou trématodes, voire même avec des nématodes ou des hématozoaires.

**Définition d'une bilharziose à *Schistosoma intercalatum*.**

Cette définition doit comprendre le ou les symptômes ressentis comme une gêne ou une souffrance par le malade. Dans le même temps, le ou les symptômes conduisant à consulter doivent présenter un lien avec la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*. Néanmoins, une telle définition est rendue difficile par la coexistence d'autres infections qui peuvent aussi s'exprimer par les mêmes symptômes. Nous avons vu que l'expression clinique de cette schistosomiasé a été étudiée par plusieurs auteurs grâce à des enquêtes réalisées en population. Celle de Simarro a conclu à une relation entre cette schistosomiasé et la présence de diarrhée, de rectorragie microscopique ou macroscopique, de dysurie (14). La relation avec la dys-

urie n'est pas expliquée par les phénomènes d'hybridation avec *Schistosoma haematobium*, cette espèce étant absente à Bata. La rectorragie est le symptôme constamment associé à la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*.

Ainsi, la définition opérationnelle d'un sujet infecté et symptomatique que nous proposons est la suivante : présence d'œufs de *Schistosoma intercalatum* sur au moins un des deux frottis de selles réalisés à des moments différents et épisode de diarrhée et/ou de rectorragie macroscopique ou microscopique survenu dans le dernier mois.

**LES POINTS DISCUTES****L'atteinte hépatique.**

Barbier a décrit des cas avec des altérations biologiques hépatiques graves où seule une strongyloïdose était associée sans préciser s'il existait ou non d'autres maladies non parasitaires susceptibles d'expliquer un tel retentissement sur le foie (28). Zellweger a relevé une forme ictérique chez un sujet atteint par cette bilharziose (40). Deschiens et Poirier ont rapporté un cas de bilharziomes multiples du foie (32). A l'opposé, le retentissement hépatique de *Schistosoma intercalatum* est considéré comme bénin par Van Wijk et Elias qui n'ont pas trouvé, contrairement à Becquet (27), d'altérations des cellules hépatiques sur une série de 45 ponctions biopsie hépatiques (33). De telles contradictions peuvent comporter plusieurs explications.

- Sur le plan épidémiologique, la fréquence de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* est bien moindre que celle à *Schistosoma mansoni*. Par conséquent, la prévalence des hépatopathies pourrait être faible au point de passer inaperçues. De plus, les études concernant le retentissement hépatique de cette parasitose sont rares et réalisées sur de faibles échantillons. Il en va de même pour les études s'intéressant aux hépatopathies non bilharziennes associées.

- Sur le plan thérapeutique, les sujets sont peut-être traités plus rapidement à travers les campagnes de traitement de masse des autres bilharzioses dont la localisation géographique recouvre généralement celle de *Schistosoma intercalatum*.

- Sur le plan génétique, nous pourrions incriminer le rôle de la génétique dans la susceptibilité des populations humaines vis-à-vis du parasite. En effet, Wakelin a montré, dans une expérimentation sur des souris, que *Schistosoma japonicum* provoque des lésions hépatiques 3 à 4 fois plus sévères pour la souche ICR que pour la souche CS7BL/6 (41).

- Enfin, on peut s'attendre, du fait de la découverte récente du parasite, à ce que son pouvoir pathogène soit plus agressif, en particulier au niveau du foie. Cette hypothèse a été émise pour l'ensemble des schistosomes par Combes (42). Pourtant, cela ne semble pas être le cas pour *Schistosoma intercalatum* d'après ce qu'on observe actuellement. Ce paradoxe fait s'interroger sur l'ancienneté réelle de ce parasite. On pourrait penser que c'est du fait de son expansion géographique que sa découverte est si récente.

Becquet a formulé l'hypothèse selon laquelle les réactions immunitaires dirigées contre les antigènes ovulaires de *Schistosoma mansoni* seraient plus importantes que pour *Schistosoma intercalatum* (27), hypothèse reprise dans une mise au point de l'OMS (25). Il est donc considéré que des lésions hépatiques graves retrouvées dans le cadre d'une bilharziose à *Schistosoma intercalatum* seraient plutôt dues à la présence de maladies intercurrentes d'autant qu'une infection par le virus de l'hépatite C est retrouvée très fréquemment chez des sujets bilharziens atteints par *Schistosoma mansoni* (43). Richard-Lenoble et Coll. semblent considérer l'hépatite B comme un facteur adjuvant de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* (44). Toutefois, l'association entre bilharziose à *Schistosoma intercalatum* et hépatites virales, dont on peut s'attendre à ce qu'elle soit réelle dans les zones d'endémie de *Schistosoma intercalatum*, n'a pas fait, à notre connaissance, l'objet d'études en Afrique.

### Les complications digestives.

Gaud a demandé aux médecins des régions d'endémie de bilharziose s'il était possible qu'elle soit une cause de décès (45). Certains répondirent par l'affirmative et avancèrent comme causes l'hémorragie massive, la surinfection d'une recto-colite ulcéreuse comme causes potentielles. Une autre complication intestinale, la rectite sténosante, ne semble pas être imputable à *Schistosoma intercalatum*, mais plutôt à *Schistosoma mansoni* (1, 45). Par contre, des formes de rectites graves ont pu être observées (30). Fisher excluait l'idée que la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* puisse prédisposer au cancer du rectum (1). Il n'existe cependant toujours pas d'études épidémiologiques permettant d'établir ou non un lien entre ces deux pathologies.

### Les complications génitales.

Becquet a décrit des problèmes génitaux à type d'impuissance et de retard pubertaire chez l'homme, et chez la femme, des salpingites avec stérilité secondaire qui posent un problème socio-culturel (27). La part de *Schistosoma intercalatum* dans les cas de stérilité secondaire semble être importante. Des études de type cas-témoins seraient appropriées pour estimer le risque que représente ce parasite dans l'apparition de cette pathologie. Des avortements ont également été signalés. Corachan et Coll. ont étudié la présentation clinique de 7 voyageurs revenant du Mali : deux d'entre eux présentaient une infection par *Schistosoma haematobium* associée à une localisation ectopique de *Schistosoma intercalatum* s'accompagnant d'une hypertrophie prostatique, d'une hémospérme et d'une baisse de la libido (15). Deschiens et Poirier ont rapporté un cas de tumeur annexielle infiltrée de follicules contenant de nombreux œufs de *Schistosoma intercalatum* (32). Plus récemment, Picaud et Coll. ont décrit une bilharziose tubaire à *Schistosoma intercalatum* révélée par un hémopéritoine (46). Richard-Lenoble et Coll. ont rappelé qu'on peut observer des urétrites, des prostatites, des orchio-épididymites et des spermato-cystites chez l'homme et des vulvo-vaginites, des cervicites, des endométrites et des annexites chez la femme (44).

### Les interactions avec des germes pathogènes.

Gendrel et Coll. ont rapporté pour cette bilharziose la particularité de son association avec *Salmonella typhi* ou les autres salmonelles (47, 48). Cette interaction peut conduire à des complications très graves comme une typhoïde ou une septicémie à klebsielles comme l'ont constaté Klotz et Coll. (30). La conséquence commune de l'association entre bilharziose à *Schistosoma intercalatum* et salmonelles ou klebsielles est la persistance de l'infection bactérienne malgré l'antibiothérapie. Ceci fait croire à une résistance vis-à-vis de l'antibiotique utilisé. En fait, l'infection cesse avec un traitement par praziquantel associé. Les trois tableaux cliniques observés dans ces cas d'association sont une fièvre typhoïde, une septicémie à salmonelles ou à klebsielles et une infection urinaire à salmonelles (49). Ces interactions ont été essentiellement observées chez les enfants (30, 50).

### Le retentissement sur l'état nutritionnel.

Le retentissement sur l'état nutritionnel n'a pas fait l'objet de nombreuses études, contrairement aux autres bilharzioses. Nous ne connaissons que celle de Van Wijk qui a montré l'existence d'un retard de taille et de poids chez les enfants infectés scolarisés pour certaines classes d'âge de 4 à 13 ans (18).

Dans le même ordre d'idée, nous ne connaissons pas d'études qui ont apprécié les conséquences de cette infection sur le rendement des travailleurs comme cela a été réalisé pour d'autres schistosomiasis.

## ASPECTS THERAPEUTIQUES ET PREVENTION

Le traitement de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* repose sur le biltricide (praziquantel) à la dose de 40 mg/kg en prise unique. Ce médicament est bien supporté et présente rarement des effets secondaires à type de douleurs épigastriques. D'après Simarro et Coll., son efficacité est de 95,7 % chez les sujets présentant une charge virale élevée lorsque la réduction de celle-ci est prise comme critère de jugement (51). Le taux de guérison est compris entre 90 et 98,9 %.

Le contrôle de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* dépend de la charge virale dans la population. Si la population est composée de faibles excréteurs, l'examen direct des selles doit être répété pour obtenir une bonne estimation de la prévalence réelle et éviter les nombreux faux-négatifs qui continueront de participer à la transmission. Une telle répétition de ces examens peut s'avérer lourde à mettre en œuvre. C'est pourquoi les tests sérologiques sont indiqués et peuvent supplanter l'examen direct, d'autant plus qu'ils peuvent permettre le suivi de la population traitée. Le traitement de masse est discuté. La place du vaccin, lorsqu'il sera mis au point et efficace, devra être située dans la stratégie de contrôle.

La lutte peut s'orienter contre l'hôte à l'aide de molluscicides dont l'efficacité est moins bonne lorsqu'ils sont utilisés au niveau des cours d'eau. L'entretien des canaux par le désherbage est de réalisation difficile. La sensibilisation des populations à risque est une action de santé publique importante. Elle doit être suivie par la mise à disposition d'eau potable dans les populations concernées.

Le contenu des stratégies de contrôle est donc à adapter en fonction d'un ensemble de critères comprenant les aspects épidémiologiques de la maladie, les valeurs diagnostiques et le coût des tests de dépistage et de validation, l'efficacité et le coût du traitement et son acceptabilité.

## CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

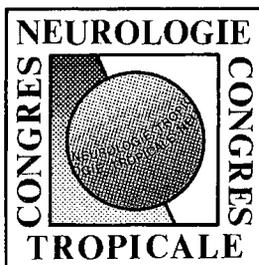
La bilharziose à *Schistosoma intercalatum* a une expression clinique essentiellement rectale. Cette localisation a fait l'objet de nombreuses études cliniques et endoscopiques depuis sa découverte. En dehors de cette localisation, son association avec les salmonelles et les klebsielles ne fait plus de doute et ses conséquences peuvent être graves. D'autres localisations, ectopiques, ont été mises en évidence avec des retentissements pouvant être sérieux. Deux conséquences de l'infection font encore l'objet de discussion : le retentissement sur l'état nutritionnel et les conséquences hépatiques. Des études épidémiologiques doivent être réalisées pour établir le lien entre la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* d'une part et l'état nutritionnel et l'atteinte hépatique d'autre part. Elles doivent notamment envisager un certain nombre de biais et de facteurs confondants pouvant masquer un tel lien. Elles nécessitent aussi une définition clinique de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* pour conclure plus catégoriquement quant au rôle de ce parasite sur l'état nutritionnel et sur le foie en recherche clinique.

Sur le plan de la santé communautaire, nous faisons état des écrits d'un groupe d'experts de l'OMS à la fin des années 1970 appliqués à l'ensemble des schistosomiasis (52) : «les techniques dont on dispose actuellement ne fournissent pas d'informations suffisantes pour permettre une définition précise et significative de l'impact socio-économique de la schistosomiasis dans les régions d'endémicité». Ces techniques font appel à l'heure actuelle à plusieurs domaines comme l'épidémiologie, la clinique, l'immunologie, la biologie moléculaire. Sur un plan purement technique, il ne fait aucun doute que les outils disponibles peuvent aider à éclaircir un certain nombre de points comme par exemple le rôle de l'hybridation dans l'expansion géographique ou le lien entre phénomènes immunitaires, lésions anatomo-pathologiques et manifestations cliniques. Dans le domaine opérationnel, des études multicentriques paraissent indiquées pour faire progresser la connaissance de la physiopathologie et la clinique de la maladie. Une stratégie de contrôle de la maladie pourra être définie à l'aide d'études médico-économiques et de modèles décisionnels permettant une analyse coût-efficacité de différentes stratégies. C'est avec cette même idée de la participation de plusieurs centres de lutte que la gestion de programmes sera plus efficace tant sur le plan de la surveillance épidémiologique que du contrôle de la maladie.

## REFERENCES

- 1 - FISHER A.C. - A study of the schistosomiasis of the Stanley Ville District of the Belgian Congo. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1934 ; **28** : 277-306.
- 2 - WRIGHT C.A., SOUTHGATE V.R., KNOWLES R.J. - What is *Schistosoma intercalatum* ? Fisher, 1934. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1972 ; **66** : 28-64.
- 3 - RATARD R.C., GREER G.J. - A new focus of *Schistosoma haematobium*/*Schistosoma intercalatum* hybrid in Cameroon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1991 ; **45** : 332-338.
- 4 - FRANDBSEN F. - Hybridization between different strains of *Schistosoma intercalatum* (Fisher 1934) from Cameroon and Zaïre. *J. Helminthol.* 1978 ; **52** : 11-22.
- 5 - GARIN D., CHAPALAIN J.C., THIERRY J. et Coll. - Le point sur *Schistosoma intercalatum*. *Med. Trop.* 1990 ; **50** : 433-440.
- 6 - CLAPIER P.N. - Contribution à l'étude de la répartition des bilharzioses en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1920 ; **13** : 804-809.
- 7 - VAN DEN BERGHE L. - Les schistosomes et les schistosomiasis au Congo Belge et au Ruanda-Urundi. Falk ed., Bruxelles, 1939, I vol., 152 p.
- 8 - CLAPIER P.N. - *Schistosoma haematobium*, à Libreville (Gabon). Bilharziose autochtone, bilharziose importée. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1923 ; **16** : 559-564.
- 9 - LE GAC P., SAUERMANN M., N'KOA. - Mise en évidence pour la première fois en Oubangui-Chari de *Schistosoma intercalatum*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1953 ; **46** : 15-16.
- 10 - DELAS A., DESCHIENS R., NGALLE-EDIMO S., POIRIER A. - La bilharziose à *Schistosoma intercalatum* au Cameroun. Etude épidémiologique préliminaire. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1968 ; **61** : 625-640.
- 11 - BECQUET R., SAOUT J. - La bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* en Haute-Volta. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1969 ; **62** : 146-151.
- 12 - BECQUET R., SAOUT J., PASCAL J.-M. - La bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* au Tchad (A propos de 2 observations). *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1970 ; **63** : 343-350.
- 13 - BECQUET R., DECROOCQ J. - Découverte d'un foyer actif de bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* en République Centrafricaine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1973 ; **66** : 720-727.
- 14 - SIMARRO P.P., SIMA F.O., MIRM. - Urban epidemiology of *Schistosoma intercalatum* in the City of Bata, Equatorial Guinea. *Trop. Med. Parasitol.* 1990 ; **41** : 254-256.
- 15 - CORACHAN M., ESCOSA R., MAS J. et Coll. - Clinical presentation of *Schistosoma intercalatum* infestation. *Lancet* 1977 ; **i** : 1139-1140.
- 16 - DE CLERCQ D., ROLLINSON D., DIARRA A. et Coll. - Schistosomiasis in Dogon Country, Mali : identification and prevalence of the species responsible for infection in the local community. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; **88** : 653-656.
- 17 - ODONGO-AGINYA E.I., MUELLER A., LORONI-LAKWO T. et Coll. - Evidence for the occurrence of *Schistosoma intercalatum* at Albert Nile in Northern Uganda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; **50** : 723-726.
- 18 - VAN WIJK H.B. - *Schistosoma intercalatum* infection in Mungo Department, Cameroon. Thèse médecine, 1975, Amsterdam.
- 19 - SOUTHGATE V.R., VAN WIJK H.B., WRIGHT C.A. - Schistosomiasis at Loum, Cameroon, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum* and their natural hybrid. *Z. Parasitenkd* 1976 ; **49** : 145-159.
- 20 - SCHWETZ J. - Some new comparative investigations on three physopsis-borne schistosomes : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma bovis* and *Schistosoma intercalatum*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1956 ; **5** : 1071-1085.
- 21 - JUSOT J.-F., SIMARRO P., DE MUYNCK A. - Historique des facteurs de risque de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*. *Sante* 1996 ; **6** : 165-172.
- 22 - NGONSEU E., GREER G.J., MIMPFUNDIRI R. - Dynamique des populations et infestation de *Bulinus truncatus* et *Bulinus forskalii* par les larves de schistosomes en zone soudano-sahélienne au Cameroun. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1992 ; **72** : 311-320.
- 23 - PAGES J.R., THERON A. - *Schistosoma intercalatum* from Cameroon and Zaïre : chronobiological differentiation of cercarial emergence. *J. Parasitol.* 1990 ; **76** : 743-745.
- 24 - COX F.E., LIEW F.Y. - T-cell subsets and cytokines in parasitic infections. *Immunol. Today* 1992 ; **13** : 445-448.

- 25 - WORLD HEALTH ORGANIZATION - Evaluation de la morbidité due à *Schistosoma intercalatum* : mise au point bibliographique. WHO/SCHISTO, 1989.
- 26 - CAPRON M., CAPRON A. - Immunoglobulin E and effector cells in schistosomiasis. *Science* 1994 ; **264** : 1876-1877.
- 27 - BECQUET R. - La bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum*. *Acta Gastroenterol. Belg.* 1972 ; **35** : 285-306.
- 28 - BARBIER M. - La bilharziose à *Schistosoma intercalatum* dépitée chez des Africains en France métropolitaine. Etude parasitologique, clinique, thérapeutique de cinquante cas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1969 ; **62** : 874-893.
- 29 - DE CLERQ D. - La situation malacologique à Kinshasa et description d'un foyer autochtone de schistosomiase à *Schistosoma intercalatum*. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1987 ; **67** : 345-352.
- 30 - KLOTZ F., NGUEMBY MBINA C., KERBASTARD T., RICHARD-LENOBLE D. - La bilharziose à *Schistosoma intercalatum*. Une cause fréquente de rectorragie au Gabon. *Med. Chir. Dig.* 1987 ; **16** : 317-319.
- 31 - MARTIN-PREVEL Y., BERTEAU F., BOUYSSOU M. et Coll. - An epidemiological study of a *Schistosoma intercalatum* focus in South-east Gabon. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 401-405.
- 32 - DESCHIENS R., POIRIER A. - Aspects épidémiologiques et cliniques de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* au Gabon. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1967 ; **61** : 228-239.
- 33 - VAN WIJK H.B., ELIAS E.A. - Hepatic and rectal pathology in *Schistosoma intercalatum* infection. *Trop. Geogr. Med.* 1975 ; **27** : 237-248.
- 34 - KLOTZ F. - Diagnostic et expression clinique de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*. *Acta Endoscopica* 1988 ; **18** : 373-378.
- 35 - RIBEIRO DA SILVA R., MAZZIONE A., MARCONDES PEREIRA T.G. - Aspects rectoscopiques de la schistosomiase de Manson. *Rev. Bras. Gastroenterol.* 1955 ; **7** : 157-166.
- 36 - CHESTERMAN C.C. - Note sur la bilharziose de la région de Stanleyville (Congo Belge). *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1923 ; **3** : 73-75.
- 37 - RABELLO A.L. - Parasitological diagnosis of *Schistosomiasis mansoni* : fecal examination and biopsy. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1992 ; **87 Suppl.** : 325-331.
- 38 - KREMSNER P.G., DE JONGE N., SIMARRO P.P. et Coll. - Quantitative determination of circulating anodic and cathodic antigens in serum and urine of individuals infected with *Schistosoma intercalatum*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993 ; **87** : 167-169.
- 39 - ENGELS D., SINZINKAYO E., GRYSSELS B. - Day-to-day egg count fluctuation in *Schistosoma mansoni* infection and its operational implications. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996 ; **54** : 319-324.
- 40 - ZELLWEGER H. - Ueber die durch *Schistosoma intercalatum* hervor gerufene intestinal. Bilharziose im Gabun. *Arch. Schiffs-u. Tropenhyg.* 1940 ; **44** : 507-520.
- 41 - WAKELIN D. - Genetic control of immunity to helminth infections. *Parasitology Today* 1989 ; **1** : 16-23.
- 42 - COMBES C. - Les schistosomes, l'eau et l'homme. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 405-415.
- 43 - PEREIRA L.M., MELO M.C., SALEH M.G. et Coll. - Hepatitis C virus infection in *Schistosomiasis mansoni* in Brazil. *J. Med. Virol.* 1995 ; **45** : 423-428.
- 44 - RICHARD-LENOBLE D., KOMBILA M., DUONG T.H., GENDREL D. - Bilharziose à *Schistosoma intercalatum* : bilharziose récente et oubliée. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 432-439.
- 45 - GAUD S. - Les bilharzioses en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale. *Bull. WHO* 1955 ; **13** : 209-258.
- 46 - PICAUD A., WALTER P., BENNANI S. et Coll. - Bilharziose tubaire à *Schistosoma intercalatum* révélée par un hémopéritoine. *Arch. Anat. Cytol. Pathol.* 1990 ; **38** : 208-211.
- 47 - GENDREL D. - Interactions des salmonelles et des bilharzioses. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 450-452.
- 48 - GENDREL D., KOMBILA M., BEAUDOIN-LEBLEVEC G., RICHARD-LENOBLE D. - Nontyphoidal salmonellal septicemia in Gabonese children infected with *Schistosoma intercalatum*. *Clin. Infect. Dis.* 1994 ; **18** : 103-105.
- 49 - GENDREL D., NARDOU M., RICHARD-LENOBLE D. et Coll. - *Klebsiella pneumoniae* septicemia and *Schistosoma* infestation. *J. Pediatr.* 1986 ; **108** : 250-252.
- 50 - GENDREL D., RICHARD-LENOBLE D., KOMBILA M. et Coll. - *Schistosoma intercalatum* and relapses of Salmonella infection in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984 ; **33** : 1166-1169.
- 51 - SIMARRO P.P., SIMA F.O., MIR M., NDONG P. - Effect of repeated targeted mass treatment with praziquantel on the prevalence, intensity of infection and morbidity due to *Schistosoma intercalatum* in an urban community in Equatorial Guinea. *Trop. Med. Parasitol.* 1991 ; **42** : 167-171.
- 52 - OMS - Epidémiologie de la schistosomiase et lutte contre cette maladie : situation actuelle et priorités en matière de recherche. *Bull. WHO* 1978 ; **56** : 859-868.



### 3<sup>EME</sup> CONGRES INTERNATIONAL DE NEUROLOGIE TROPICALE

FORT DE FRANCE - MARTINIQUE  
30 NOVEMBRE - 2 DÉCEMBRE 1998

#### Thèmes retenus

Maladies inflammatoires du système nerveux en milieu tropical  
Maladies neurologiques dégénératives en milieu tropical  
Maladies vasculaires cérébrales en milieu tropical

Un symposium concernant l'épilepsie en zone tropicale se tiendra également pendant ce congrès.  
Il sera également possible de présenter des communications hors thèmes.

Pour tous renseignements et appel à communications orales ou affichées :

Professeur M. DUMAS  
Institut de Neurologie Tropicale - Faculté de Médecine  
2 rue du Docteur Marcland  
87025 LIMOGES CEDEX - FRANCE  
Tel. : 05 55 43 58 20 - Fax : 05 55 43 58 21

Professeur J-C.VERNANT  
Service de Neurologie - Hôpital la Meynard,  
BP 632  
97200 FORT DE FRANCE - MARTINIQUE  
Tel. : 05 96 55 22 61 - Fax : 05 96 75 45 90

E-mail : ient@unilim.fr