



**HAL**  
open science

# La bilharziose urinaire dans le monde: aspects épidémiologiques

Aline Ferandel

► **To cite this version:**

Aline Ferandel. La bilharziose urinaire dans le monde: aspects épidémiologiques. Sciences pharmaceutiques. 2001. hal-01732734

**HAL Id: hal-01732734**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732734>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ph N 2001/21  
Double

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2001

DR 24832

FACULTE DE PHARMACIE



*La bilharziose urinaire dans le monde :  
aspects épidémiologiques*

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 avril 2001

pour obtenir

*le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie*

*par Aline FERANDEL*

Membres du Jury

**Président :** Mme Jeanine SCHWARTZBROD, Professeur en Bactériologie-Parasitologie  
(Faculté de pharmacie à Nancy)

**Juges :** M. Alain GERARD, Professeur et chef du service de réanimation médicale  
(C.H.U. de Brabois à Nancy)  
Mme Anne VOIRIN-TIERCELIN, Docteur de 3<sup>ème</sup> cycle en toxicologie, Pharmacienne

BU PHARMA-ODONTOL



D

104 057768 7

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2001



---

FACULTE DE PHARMACIE

*La bilharziose urinaire dans le monde :  
aspects épidémiologiques*

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 avril 2001

pour obtenir

*le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie*

*par Aline FERANDEL*

Membres du Jury

- Président :** Mme Jeanine SCHWARTZBROD, Professeur en Bactériologie-Parasitologie  
(Faculté de pharmacie à Nancy)
- Juges :** M. Alain GERARD, Professeur et chef du service de réanimation médicale  
(C.H.U. de Brabois à Nancy)  
Mme Anne VOIRIN-TIERCELIN, Docteur de 3<sup>ème</sup> cycle en toxicologie, Pharmacienne

# FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE Henri Poincaré - NANCY I

## Membres du personnel enseignant

**Doyen** : Mme Chantal FINANCE

**Vice Doyen** : Mme Anne ROVEL

### DOYENS HONORAIRES

M. BERNANOSE André  
M. VIGNERON Claude

### PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne  
Mlle GIRARD Thérèse  
M. LECTARD Pierre

M. MIRJOLET Marcel  
M. PIERFITTE Maurice

### PROFESSEUR EMERITE

M. LOPPINET Vincent

### PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie Clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie
M.	BAGREL Alain	Biochimie fondamentale et clinique, Biotechnologies
Mlle	BATT Anne Marie	Toxicologie
M.	BLOCK Jean Claude	Santé et Environnement
M.	BONALY Roger	Biochimie microbienne
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie Cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Microbiologie moléculaire
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Biomathématiques, Biophysique et Audioprothèse
Mlle	GALTEAU Marie Madeleine	Biochimie
M.	HENRY Max	Biologie végétale
M.	HOFFMAN Maurice	Pharmacie clinique
M.	JACQUE Michel	Pharmacodynamie
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
M.	LEROY Pierre	Physico-chimie appliquée à la formulation pharmaceutique
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MARTIN Jean Armand	Chimie minérale et Minéralogie
M.	MORTIER François	Pharmacognosie
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique et Bromatologie
M.	REGNOUF DE VAINS Jean Bernard	Chimie Thérapeutique
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie - Parasitologie
M.	SCHWARTZBROD Louis	Virologie - Immunologie
M.	SIEST Gérard	Chimie Biologique
M.	SIMON Jean Michel	Droit et Economie de la Santé
M.	VIGNERON Claude	Hématologie

## MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - Virologie
M.	BONNEAUX François	Chimie Thérapeutique
M.	CATAU Gérard	Pharmacodynamie
M.	CHEVIN Jean Claude	Chimie minérale
M.	CHILLON Jean Marc	Pharmacologie
M.	COLLIN Jean François	Pôle européen
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Mme	FAIVRE-FIORINA Béatrice	GBM - Hématologie
M.	FERRARI Luc	Biochimie
Mlle	FONS Françoise	Biologie Végétale et Mycologie
Mme	FUZELLIER Marie Claude	Pharmacognosie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie Clinique
Mme	HASENFRATZ-SAUDER Marie Paule	Biologie Végétale
Mlle	HINZELIN Françoise	Biologie végétale et Pharmacognosie
M.	HUMBERT Thierry	Interactions moléculaires
Mlle	IMBS Marie Andrée	Bactériologie - Virologie et Parasitologie
M.	JORAND Frédéric	Santé et Environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie Galénique
Mme	LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle	Pharmacologie
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LETOT Michèle	Bactériologie - Virologie et Parasitologie
Mme	LIVERTOUX Marie Hélène	Toxicologie
Mme	MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Immunologie - Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MONAL Jean Louis	Chimie Thérapeutique
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	POCHON Marie France	Chimie analytique
Mme	ROVEL Anne	Immunologie - Hématologie
M.	VISVIKIS Athanase	Toxicologie
Mme	WELLMAN-ROUSSEAU Maria Monika	Biochimie
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

## ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie Cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie
Mme	PAVIS Annie	Parasitologie
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacodynamie

## PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratiques officinales
-----	------------------	-----------------------

## PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais
----	--------------------	---------

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



## À NOTRE PRÉSIDENTE DE THÈSE

Madame le Professeur Janine SCHWARTZBROD

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.  
Merci pour la qualité de vos enseignements dont nous avons eu la chance de bénéficier pendant nos études et qui ont toujours été dispensés avec passion.  
Que vous trouviez dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

## AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Alain GERARD

Qui s'est intéressé à notre travail.

Nous vous remercions pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre plus profond respect.

Madame Anne VOIRIN-TIERCELIN

Qui a accepté de siéger à ce jury.

Vous nous avez aidé à faire nos premiers pas dans votre officine pendant plusieurs étés et lors de notre stage de 6<sup>ème</sup> année.

Merci pour la confiance que vous nous avez portée pendant ces années.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A Gilles

Pour ton amour, ta patience et ton soutien tout au long de mes études.

A mes parents

Vous m'avez permis de poursuivre mes études dans de bonnes conditions, vous avez toujours été présents et vous avez porté depuis le début un grand intérêt à ce domaine que vous connaissiez peu. Pour tout cela, pour votre patience et votre amour, que cette thèse soit le témoignage de mon affection et de toute ma reconnaissance.

A Marie, Véronique et Stéphane,

Merci de m'avoir aidé dans la rédaction et la présentation de cette thèse.

Au personnel de la pharmacie Notre Dame de Lourdes et à toutes les personnes passionnées que j'ai rencontrées,  
Merci pour votre accueil, votre gentillesse et pour vos connaissances que je m'efforcerai de toujours garder en mémoire.

A tou(te)s mes ami(e)s de pharmacie et d'ailleurs,

Pour notre amitié et tous les souvenirs que nous avons à échanger. Pour tous les moments partagés et pour tous ceux que nous aurons encore à partager ensemble.

A toute ma famille.



# SOMMAIRE

## PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA BILHARZIOSE URINAIRE

INTRODUCTION .....	1
1. L'HISTORIQUE.....	2
2. LA CLASSIFICATION.....	3
3. LA MORPHOLOGIE DES PARASITES .....	3
4. LES MOLLUSQUES HÔTES INTERMÉDIAIRES DE <i>S. HAEMATOBIMUM</i> .....	5
5. LE CYCLE PARASITAIRE .....	6
5.1. Dans l'organisme humain.....	6
5.2. Dans l'eau et le mollusque.....	8
6. LES LÉSIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES .....	8
7. LES SIGNES CLINIQUES DE LA BILHARZIOSE À <i>S. HAEMATOBIMUM</i> .....	9
7.1. La phase de pénétration ou phase initiale .....	9
7.2. La phase d'invasion .....	9
7.3. La phase d'état.....	9
7.3.1. Les atteintes vésicales.....	10
7.3.2. Les atteintes urétérales et rénales .....	10
7.3.3. Les atteintes génitales.....	10
7.3.4. Les autres localisations .....	11
7.4. Cas cliniques.....	11
8. LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES .....	14
8.1. L'immunité humorale.....	14
8.2. L'immunité cellulaire.....	15
9. LE DIAGNOSTIC DE LA BILHARZIOSE URINAIRE .....	15
9.1. Le diagnostic direct.....	15
9.1.1. Recherche et identification des œufs dans les urines .....	15
9.1.2. Numération des œufs dans les urines .....	16
9.2. Le diagnostic indirect .....	17
9.2.1. Détection des antigènes circulants .....	17
9.2.2. Détection des anticorps .....	17
9.3. Les méthodes de dépistage de masse.....	18
9.3.1. Enquêtes par questionnaire.....	18
9.3.2. Détection de l'hématurie et de la protéinurie par des bandelettes réactives.....	18

## DEUXIÈME PARTIE :ASPECT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA BILHARZIOSE URINAIRE

<b>1. LA RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE .....</b>	<b>19</b>
1.1. <i>Les foyers d'Afrique du Nord .....</i>	19
1.2. <i>Les foyers d'Afrique de l'Ouest .....</i>	20
1.3. <i>Les foyers d'Afrique centrale .....</i>	22
1.4. <i>Les foyers d'Afrique de l'Est et du Sud .....</i>	22
1.5. <i>Les foyers des îles de l'Océan Indien .....</i>	23
1.6. <i>Les foyers de Moyen Orient et d'Asie .....</i>	23
1.7. <i>En France .....</i>	24
<b>2. LES FACTEURS INFLUANT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE .....</b>	<b>25</b>
2.1. <i>Les facteurs humains .....</i>	25
2.1.1. <i>Les contacts avec l'eau .....</i>	25
2.1.2. <i>Le déplacement de population .....</i>	27
2.1.3. <i>La culture .....</i>	28
2.2. <i>L'environnement physique .....</i>	28
2.2.1. <i>Les facteurs climatiques .....</i>	28
2.2.2. <i>Les sols et les eaux .....</i>	29
2.2.3. <i>Les réseaux hydriques .....</i>	31
<b>3. LA PRÉVALENCE DE L'INFESTATION .....</b>	<b>32</b>
3.1. <i>La prévalence en fonction de l'âge .....</i>	32
3.1.1. <i>Exemple d'une étude au Togo .....</i>	32
3.1.2. <i>Exemple de l'étude au Mali .....</i>	34
3.1.3. <i>Les facteurs explicatifs .....</i>	34
3.2. <i>La prévalence en fonction du sexe .....</i>	35
3.2.1. <i>Etude au Togo .....</i>	35
3.2.2. <i>Etude au Nigeria .....</i>	35
3.2.3. <i>Facteurs explicatifs .....</i>	35
<b>4. L'INTENSITÉ DE L'INFESTATION .....</b>	<b>37</b>
4.1. <i>L'intensité en fonction de l'âge : exemple dans un foyer de Madagascar .....</i>	37
4.2. <i>L'intensité en fonction du sexe : exemple du Nigeria .....</i>	39
<b>5. LA MORBIDITÉ .....</b>	<b>40</b>
5.1. <i>Les lésions vésicales .....</i>	40
5.1.1. <i>L'hématurie .....</i>	40
5.1.2. <i>Les lésions vésicales détectées par échographie .....</i>	42
5.1.3. <i>Le cancer de la vessie .....</i>	45
5.2. <i>Les atteintes du haut appareil urinaire .....</i>	45
5.3. <i>Les autres manifestations .....</i>	47
5.3.1. <i>Les modifications hépato-spléniques .....</i>	47
5.3.2. <i>Les atteintes génitales .....</i>	49
<b>6. LA MORTALITÉ .....</b>	<b>50</b>

## TROISIÈME PARTIE : LA LUTTE CONTRE LA BILHARZIOSE URINAIRE

<b>1. OBJECTIFS ET MISE EN PLACE DES PROGRAMMES DE LUTTE .....</b>	<b>51</b>
1.1. <i>Les stratégies de mise en place des programmes de lutte.....</i>	51
1.2. <i>Les objectifs d'un programme de lutte .....</i>	52
1.3. <i>Les étapes de la lutte anti-bilharzienne .....</i>	54
1.3.1. <i>La phase de planification .....</i>	54
1.3.2. <i>La phase d'intervention.....</i>	54
1.3.3. <i>La phase d'entretien .....</i>	55
<b>2. L'ÉDUCATION SANITAIRE ET L'ASSAINISSEMENT .....</b>	<b>55</b>
2.1. <i>L'éducation sanitaire.....</i>	55
2.1.1. <i>Intérêts et mise en place.....</i>	55
2.1.2. <i>Exemple d'une action au Cameroun .....</i>	56
2.2. <i>Approvisionnement en eau et assainissement.....</i>	60
2.2.1. <i>Intérêts et mise en place.....</i>	60
2.2.2. <i>Exemple d'une action au Kenya.....</i>	61
<b>3. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX.....</b>	<b>62</b>
3.1. <i>Les médicaments .....</i>	62
3.1.1. <i>Le praziquantel.....</i>	62
3.1.2. <i>Le métrifonate.....</i>	65
3.1.3. <i>Le niridazole .....</i>	65
3.1.4. <i>Le traitement traditionnel .....</i>	65
3.2. <i>L'action du traitement sur la prévalence et l'intensité de la bilharziose .....</i>	66
3.3. <i>L'action du traitement sur la morbidité.....</i>	70
3.3.1. <i>L'effet sur l'hématurie .....</i>	70
3.3.2. <i>L'effet du traitement sur les lésions urinaires .....</i>	71
<b>4. LA LUTTE CONTRE LES MOLLUSQUES HÔTES INTERMÉDIAIRES .....</b>	<b>73</b>
4.1. <i>Les molluscicides de synthèse .....</i>	73
4.1.1. <i>Les molécules.....</i>	73
4.1.2. <i>Exemple d'une action au Cameroun .....</i>	74
4.2. <i>Les molluscicides produits par des végétaux.....</i>	75
4.3. <i>Le contrôle biologique .....</i>	75
<b>5. LES PERSPECTIVES ET LA VACCINATION .....</b>	<b>76</b>
5.1. <i>La stratégie vaccinale .....</i>	77
5.2. <i>Les perspectives.....</i>	78
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>79</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>80</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>91</b>

## INTRODUCTION

Les schistosomoses, communément appelées bilharzioses, sont l'exemple même de maladies les plus anciennes et des plus actuelles de l'humanité. Maladies endémiques dans 79 pays, elles affectent environ 300 millions de personnes dans le monde. Elles constituent la parasitose la plus répandue après le paludisme.

Parmi les cinq espèces du genre *Schistosoma* parasites de l'homme, *Schistosoma haematobium* est l'agent responsable de la bilharziose uro-génitale. Celle-ci est la plus fréquente des schistosomoses humaines. Elle sévit dans 54 pays d'Afrique et d'Asie occidentale et le nombre de personnes infestées est estimé à 90 millions.

Extraordinaire parasite vivant en couple, *S. haematobium* semble tout à fait adapté à son hôte humain et à son environnement. Essayons de comprendre pourquoi, malgré des années de lutte, ce parasite reste toujours aussi présent aujourd'hui. Pour cela, nous traiterons de l'aspect épidémiologique de la bilharziose urinaire, en étudiant les données actuelles et en essayant d'expliquer les éléments qui ont conduit à cet état.

Ce travail comporte trois parties. La première est consacrée au parasite, où nous présenterons les informations essentielles à connaître sur *S. haematobium* pour appréhender le problème, notamment l'indispensable cycle parasitaire et les méthodes de diagnostic à disposition. Nous étudierons dans la seconde partie, les diverses données épidémiologiques recueillies sur le terrain : la répartition géographique de la maladie et les facteurs qui ont pu influencer celle-ci, la prévalence et l'intensité de la maladie dans certains foyers en fonction de l'âge et du sexe des individus, et puis la morbidité, des signes bénins jusqu'aux complications plus sévères. Dans la troisième partie, nous aborderons les différents moyens de lutte mis en place pour réduire cette endémie, ainsi que les résultats que l'on peut en espérer.

## PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA BILHARZIOSE URINAIRE

### 1. L'HISTORIQUE

Il est habituel et classique de considérer l'Égypte, et plus spécialement le haut Nil et la région des grands lacs africains, comme le foyer originel de la bilharziose urinaire. L'existence d'un symptôme remarquable, l'hématurie, avait conduit les médecins égyptiens de l'époque des pharaons à individualiser et à dessiner sur des papyrus (papyrus d'Ebers et de Berlin datant du Nouvel Empire, 1570 à 1070 avant notre ère), des hiéroglyphes décrivant ce signe clinique ou tout au moins une maladie de la vessie et de la verge (phallus associé à un écoulement). Cette maladie « ââ » correspond-elle à la bilharziose urogénitale ou regroupe-t-elle diverses affections génitales telle la gonococcie certainement déjà fréquente à cette époque ? Il est difficile de conclure d'autant que les médecins égyptiens ne décrivaient que les symptômes confondus avec les maladies (Schmitz, 1995).

L'hématurie semble avoir aussi été connue en Mésopotamie comme le témoigne un texte écrit en caractères cunéiformes sur une borne assyrienne.

L'hématurie et sa fréquence en Égypte furent plus tard notées par les médecins arabes, en particulier par Avicenne (980-1037). Ces mêmes médecins avaient retrouvé cette hématurie d'une part chez les conducteurs de caravanes parcourant l'Afrique du Nord ou allant chercher des esclaves en Afrique tropicale, et d'autre part parmi les populations noires de la boucle du Niger ; les marchands esclavagistes arabes (et plus tard européens) évitaient d'acheter des esclaves présentant « des pissements de sang ». Larrey, au cours de la campagne d'Égypte de Bonaparte, nota la fréquence de l'hématurie parmi les soldats.

En 1851, T. Bilharz, médecin allemand exerçant à l'hôpital du Caire, décrit pour la première fois les vers parasites responsables de l'hématurie d'Égypte, qu'il a découverts dans les veines mésentériques. Weiland, en 1858, dénomme le parasite *Schistosoma haematobium*, tandis que la même année Cobbold crée l'espèce *Bilharzia* en l'honneur de son découvreur. Mais ce n'est qu'en 1903 que les deux principales espèces parasites de l'homme sont

différenciées par Manson. En 1915, Leiper incrimine le bulin comme hôte-intermédiaire du parasite ; un an plus tard le cycle sera connu.

A la même époque, Ruffer prouve pour la première fois l'existence de la bilharziose urinaire en Egypte ancienne, en découvrant des œufs de schistosome dans le tissu rénal de 2 momies de la 20<sup>ème</sup> dynastie.

Avec la présence d'œufs du parasite dans les viscères, de calcifications vésicales à la radiographie, l'examen paléontologique des momies prouve que la bilharziose est une très vieille maladie. Le plus ancien cas ainsi identifié a longtemps été celui d'un jeune tisserand, Nakht, qui vécut à Thèbes aux alentours de 1200 av. J.-C. Les techniques biologiques plus fines (détection de l'antigène anodique circulant) ont permis d'identifier, grâce à un prélèvement de la jambe, une bilharziose bien plus ancienne chez une momie datée de 3200 av. J.-C. Il s'agit d'un adolescent de l'époque prédynastique tardive, doté du matricule BM 32753. Il est devenu le plus ancien cas connu d'infestation humaine par *S. haematobium* (Deelder *et al.*, 1990). Voilà donc au moins 5 millénaires que la bilharziose urinaire sévit en Egypte - un bel exemple de fidèle adaptation d'un parasite à son hôte.

## 2. LA CLASSIFICATION

L'agent de la bilharziose uro-génitale est un ver plat (plathelminthe), trématode à sexe séparé appartenant à la super-famille des Schistosomatoidea. Il est caractérisé par l'absence de pharynx musculeux, la présence d'œufs à éperon dépourvus de clapet, la forme larvaire furcocercaire et l'absence des stades rédie et métacercaire, la pénétration chez l'hôte par voie transtégumentaire.

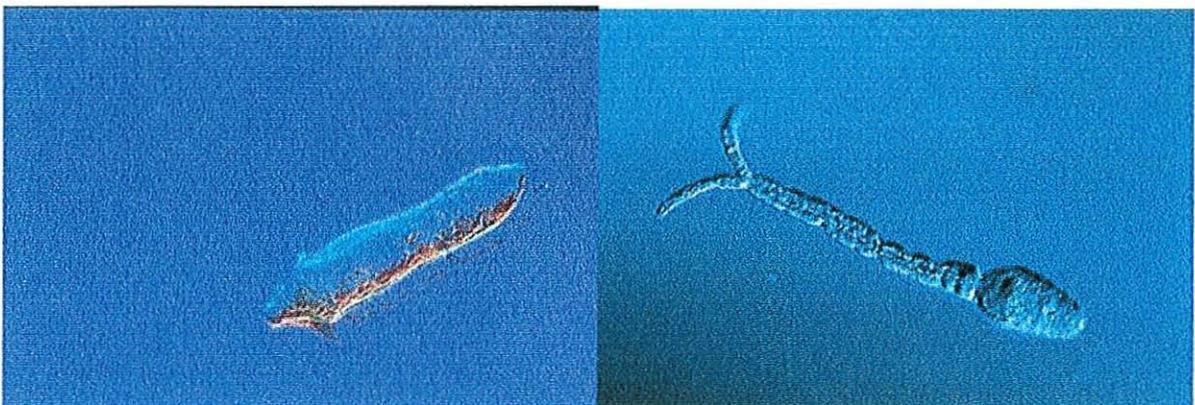
## 3. LA MORPHOLOGIE DES PARASITES

Le ver mâle de *S. haematobium* est de teinte blanchâtre, il mesure 10 à 15 mm de long et 0,8 à 1,5 mm d'épaisseur (De Gentile *et al.*, 1996). Il est cylindrique au niveau de son tiers antérieur qui porte 2 ventouses ; le reste du corps est aplati et les bords latéraux se replient ventralement pour délimiter le canal gynécophore où se loge la femelle. Les téguments sont tuberculés et couverts d'épines. La femelle mesure 13,5 à 22,5 mm de long ; elle est filiforme, plus longue que le ver mâle (a). Il existe, dans les deux sexes, une ventouse orale située à l'extrémité antérieure du corps qui s'ouvre dans l'œsophage et une ventouse ventrale, organe de fixation. Sauf lors de la ponte, la femelle est placée dans le canal gynécophore, les organes



(a) *S. haematobium* : vers adultes,  
à gauche la femelle, à droite le mâle

(b) *S. haematobium* : œuf



(c) *S. haematobium* : miracidium

(d) *S. haematobium* : furcocercaire

d'après : [www-nt.who.int/tropical\\_diseases/databases/imagelib.pl](http://www-nt.who.int/tropical_diseases/databases/imagelib.pl)

génitaux situés ainsi face à face permettent une copulation quasi permanente.

Les œufs de *S. haematobium* sont ovalaires, mesurent 115-170 x 40-70  $\mu\text{m}$ , et possèdent un éperon terminal (b). La coque de l'œuf est lisse, épaisse, transparente et percée de nombreux pores ultramicroscopiques ; elle entoure un embryon cilié et mobile, le miracidium.

Le miracidium présente une architecture assez complexe (c). Il contient des glandes, dont les sécrétions servent à la pénétration des téguments des mollusques, ainsi qu'une masse neurale et des cellules germinales dont le rôle est primordial dans la formation des sporocystes puis des furcocercaires.

La cercaire (ou furcocercaire) est constituée de deux parties : la queue bifide à son extrémité postérieure, mesurant environ 300  $\mu\text{m}$ , et le corps, allongé et arrondi aux

extrémités, portant déjà une ventouse ventrale et une orale, d'où débouchent les sécrétions des glandes d'adhésion post-acétabulaire et des glandes de pénétration pré-acétabulaire (d).

#### 4. LES MOLLUSQUES HÔTES INTERMÉDIAIRES DE

##### *S. HAEMATOBIIUM*

Les hôtes intermédiaires de *S. haematobium* sont des Pulmonés dulçaquicoles du genre *Bulinus*. Ce genre comprend environ 30 espèces, pour la plupart africaines.

La coquille des bulins est ovale, globuleuse, plus haute que large, parfois presque cylindrique (groupes *africanus*, *truncatus*), ou plus haute (groupe *forskali*). La taille dépend de l'âge du mollusque. L'enroulement des spires se fait vers la gauche (coquille dite senestre) avec l'ouverture située à gauche du grand axe vertical. La couleur varie du blanc au brun foncé.

Les mollusques vivent dans des étendues d'eau douce bien oxygénée, tiède à pH variable ; il n'y a donc pas de bulins dans les eaux saumâtres. Ils sont présents dans les mares et les marigots naturels ou artificiels, le bord peu profond des rivières, des lacs et dans les canaux d'irrigation à 20 ou 30 cm de profondeur. Le gîte aquatique doit contenir des substances organiques en suspension (mais sans pollution chimique) constituant la nourriture des bulins, ainsi que des plantes immergées. Les bulins ont la possibilité, lorsque le gîte s'assèche, de s'enfoncer dans la boue humide et d'y rester en diapause jusqu'à la prochaine saison des pluies.

Certaines espèces lacustres sont inféodées à un gîte unique, d'autres ont une aire de répartition très vaste et se rencontrent dans des points d'eau de nature très diverse (voir répartition géographique des mollusques en annexe I).

En général, *B. truncatus* se trouve dans les grands lacs et les rivières mais uniquement sur les bords calmes et peu profonds. Il se rencontre aussi dans les régions plus sèches de savane et du Sahel. *B. globosus* est surtout rencontré dans les savanes et les forêts plus humides, dans les lacs, les étangs de grande ou petite taille, les rivières et les fossés d'irrigation. L'écologie des bulins explique que la bilharziose se soit organisée en foyers centrés sur les points d'eau qui sont les lieux de transmission.

La croissance et la reproduction des mollusques varient selon la nature des points d'eau, pérennes ou temporaires, en fonction de la température et selon la pluviométrie. Dans la nature, un grand nombre de mollusques ne sont pas infestés, soit parce qu'ils ne sont pas réceptifs (causes génétiques), soit parce qu'une infestation trop massive nuit au

développement des cercaires, soit parce que la population des mollusques est trop faible ou diluée dans un biotope trop étendu, soit parce que les mollusques meurent avant la maturation des cercaires.

## 5. LE CYCLE PARASITAIRE

### 5.1. Dans l'organisme humain

L'infestation de l'homme s'effectue lors des bains dans des eaux douces contaminées par des mollusques infestés (Figure 1). Le cercaire se fixe sur l'épiderme grâce à sa ventouse antérieure munie d'épines et s'ampute de sa queue. La pénétration à travers la couche cornée fait intervenir une action mécanique et une action chimique (sécrétion d'enzymes lytiques). Cette pénétration est complète en 10 minutes environ. Le jeune schistosome traverse la couche de Malpighi suivant un trajet oblique, en lysant les cellules épidermiques, atteint le derme conjonctif et pénètre dans la lumière d'un petit vaisseau lymphatique ou d'une veinule.

Le trajet du derme au cœur droit puis aux artérioles pulmonaires se fait en quatre jours environ. De là, le jeune schistosomule gagne les veines portes intrahépatiques par voie circulatoire. Un grand nombre de parasites reste bloqué dans le derme ainsi que dans les petits vaisseaux des parois alvéolaires, ou alors ils sont victimes de migration aberrante, ainsi seul un petit nombre atteint sain et sauf la grande circulation. La phase migratoire dure au total 10 à 21 jours.

Seuls les schistosomules qui atteignent les veinules portes intrahépatiques vont poursuivre leur développement jusqu'à maturité sexuelle (en 3 semaines environ). De là, le schistosome femelle, engagé dans le canal gynécophore du mâle, est transporté à contre-courant, vers les lieux de ponte. Le trajet s'effectue d'abord par la veine porte, puis la veine mésentérique inférieure, et enfin de la veine hémorroïdale supérieure vers le plexus hémorroïdal. *S. haematobium* va poursuivre sa route et s'arrêtera dans les plexus vésicaux, vaginaux et de Santorini. Arrivée dans les veinules des plexus, la femelle quitte le mâle pour s'engager dans les fines ramifications veineuses des parois vésicales ou intestinales, et remonter jusqu'à la sous-muqueuse où elle commence sa ponte.

La durée de vie des schistosomes chez l'homme a été estimée de 2 à 18 ans, et la ponte journalière de chaque femelle est d'environ 300 œufs.

Les œufs pondus peuvent avoir trois destinées. Ceux qui réussissent leur migration vont pouvoir traverser la muqueuse et tomber alors dans la lumière de la vessie. Ils seront éliminés avec les urines et après éclosion, les miracidia pourront infester le mollusque-hôte intermédiaire. Les œufs bloqués dans le tissu vont rester vivants pendant environ 25 jours et

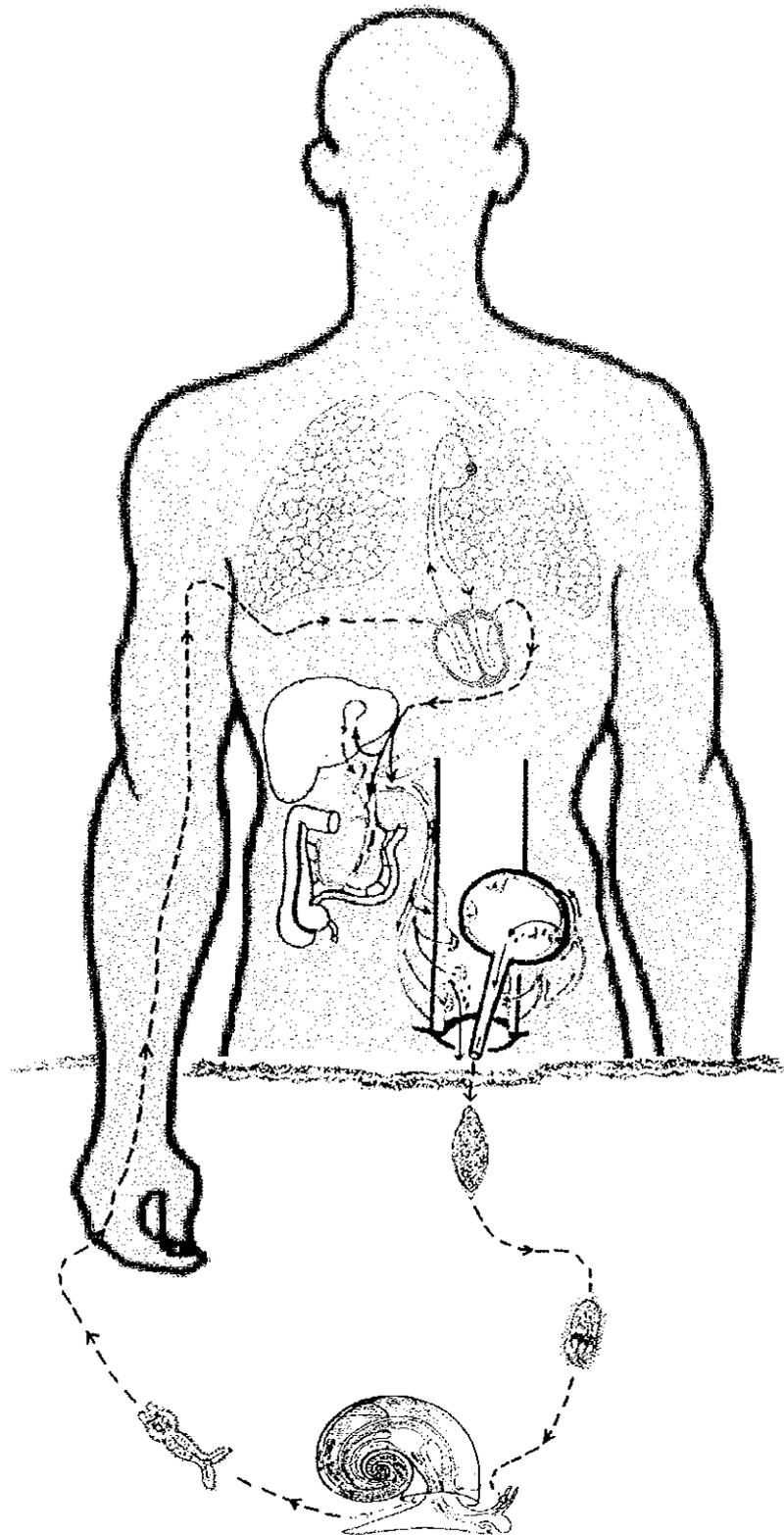


Figure1 : Représentation schématique de cycle de *S. haematobium*

détermineront la formation d'un granulome bilharzien. Enfin, d'autres œufs seront emportés passivement par le courant veineux et iront s'emboliser dans les veinules portes intrahépatiques, dans les poumons et dans d'autres organes et y induiront également la formation de granulomes.

### 5.2. Dans l'eau et le mollusque

Les œufs arrivent en eau douce avec les urines. Le miracidium libéré doit atteindre son mollusque hôte-intermédiaire en 48 heures, au delà il ne survivra pas. Après pénétration dans le mollusque, le miracidium bourgeonne, donnant des sporocystes. La suite du développement s'effectue dans l'hépto-pancréas et aboutit à la formation des furcocercaires. Celles-ci s'échapperont du mollusque pour passer dans l'eau avant de pénétrer chez l'hôte définitif. La durée totale du cycle chez le mollusque est d'un mois.

La multiplication intense du parasite chez le mollusque (phénomène de polyembryonie) aboutit à la formation, à partir d'un seul miracidium, de milliers de cercaires qui émergent du mollusque aux heures chaudes de la journée, en général entre 10 h et 16 h en pays tropical, pendant plusieurs semaines. Les cercaires peuvent vivre en eau libre pendant 24 à 36 h au maximum.

## 6. LES LÉSIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES

Les vers adultes vivants n'induisent pas de réactions inflammatoires des vaisseaux mais seulement l'apparition progressive d'une immunité relative. Morts, ils provoquent une endophlébite proliférative avec fibrose.

Les œufs sont responsables de la plupart des lésions anatomopathologiques en induisant la formation du granulome bilharzien. Centré autour d'un œuf (d'abord vivant) embolisé dans un capillaire, il est formé d'éosinophiles et d'histiocytes puis de cellules épithélioïdes et géantes, enfin de fibroblastes. L'ensemble évolue vers la sclérose puis la calcification. La formation des granulomes est en rapport avec une réaction d'hypersensibilité retardée spécifique de l'espèce de parasite et font intervenir des lymphocytes  $T_{CD4}$  et  $T_{CD8}$ . Elle est induite par la sécrétion des antigènes solubles d'œufs provenant des glandes du miracidium qui forment avec des anticorps spécifiques des précipités péri-ovulaires (substance éosinophile de Hoepli). Au fur et à mesure des réinfestations, il se produit un

phénomène de désensibilisation endogène aboutissant, dans les infections chroniques, à la disparition de toute réaction cellulaire autour de l'œuf.

Les lésions siègent dans la muqueuse, la sous-muqueuse et parfois la musculature de la vessie, des uretères et des organes génitaux. *S. haematobium* peut également être responsable de lésions au niveau du foie, des poumons, du système nerveux et de la peau.

Les dépôts d'immuns complexes jouent surtout un rôle au niveau des glomérules rénaux, pouvant aboutir à une glomérulonéphrite, mais ces manifestations sont très rares lors de la bilharziose à *S. haematobium* (contrairement à *S. mansoni*).

## **7. LES SIGNES CLINIQUES DE LA BILHARZIOSE À *S. HAEMATOBIMUM***

### **7.1. *La phase de pénétration ou phase initiale***

Elle correspond à la pénétration transcutanée des furcocercaires, qui entraînent une lésion cutanée, la dermatite cercarienne. Celle-ci se traduit par un prurit et une réaction urticarienne au siège de la pénétration, le plus souvent au niveau des membres inférieurs et des mains, elle disparaît en quelques heures. Lors de la contamination par *S. haematobium*, elle est très discrète, voire inapparente surtout si ce n'est pas la première contamination.

### **7.2. *La phase d'invasion***

Elle correspond à la migration et à la maturation des schistosomules. Elle est la traduction des réactions de l'organisme mis en contact avec les substances antigéniques et toxiques des vers ; *S. haematobium* étant bien adapté à son hôte, cette phase est souvent peu marquée. Les symptômes sont ceux des phénomènes allergiques avec de la fièvre, des sueurs, des céphalées. Il s'y associe des phénomènes urticariens, arthralgies et myalgies, œdèmes fugaces, toux et dyspnée asthmatiformes, et diarrhée. Il peut exister une hépatosplénomégalie légère.

La numération-formule sanguine montre une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie.

Cette phase n'est cliniquement marquée que lors des primo-infections. Le traitement, à cette phase, pourra éviter le passage vers la période d'état.

### **7.3. *La phase d'état***

Les manifestations uro-génitales de la période d'état semblent souvent inaugurales. Elles s'expliquent par la ponte de nombreux œufs dans la paroi de la vessie et de l'uretère, ou

dans les organes génitaux. La coalescence d'innombrables granulomes périovulaires aboutit à d'importantes lésions de l'appareil uro-génital. Les autres manifestations s'expliquent soit par la présence de couples de vers adultes ectopiques, soit par des emboles ovulaires entraînés par le courant sanguin à distance des lieux de ponte.

#### 7.3.1. Les atteintes vésicales

C'est la localisation la plus fréquente, la plus parlante, mais aussi l'une des moins graves au départ. Cliniquement, la dysurie et la pollakiurie sont diurnes et nocturnes ; des douleurs sus-pelviennes, exacerbées par la miction, obligent parfois le malade à se courber en deux et peuvent donner l'impression « d'urines chaudes ». Les hématuries sont quasi constantes mais capricieuses : typiquement terminales, elles sont parfois abondantes et totales, ou au contraire minimales ; la constatation fortuite d'une hématurie microscopique ou d'une fausse protéinurie est fréquemment révélatrice.

Les radiographies sans préparation peuvent montrer des calcifications vésicales pathognomoniques. La cystoscopie révèle des lésions spécifiquement bilharziennes : le semis de « grains de sucre semoule » du stade primaire est fait des fines granulations réfringentes, entourées d'un halo congestif, correspondant à un granulome bilharzien ; « les grains d'acné » du stade secondaire se présentent comme des nodules plus ou moins ulcérés ; la « tumeur framboisée » du stade tertiaire est une formation arrondie, atteignant un centimètre de diamètre, saignant facilement, siégeant surtout au niveau du bas-fond vésical ou du trigone.

Des complications peuvent survenir, comme une surinfection bactérienne, ou autre, et à long terme des cystites, douloureuses, rebelles peuvent persister. La cancérisation de la vessie est la complication la plus grave ; il s'agit en règle général de carcinome épidermoïde.

#### 7.3.2. Les atteintes urétérales et rénales

Sténoses et dilatations des uretères se traduiront par des douleurs spontanées, des crises de coliques néphrétiques, mais surtout, elles entraînent le développement d'une hydronéphrose avec des complications d'infection bactérienne, pouvant aboutir à une insuffisance rénale.

#### 7.3.3. Les atteintes génitales

Elles sont cliniquement assez fréquentes et anatomiquement quasi constantes.

Chez l'homme, les épидidymites par leur chronicité, leur indolence, leur association à une funiculite, leur fréquente fistulisation, évoquent la tuberculose. Les spermatozystites

engendrent parfois spermatorrhée, hémospemie et douleurs périnéales ; au toucher rectal, les vésicules séminales paraissent indurées ; elles peuvent comprimer le bas uretère, déterminer des abcès ou se fistuliser dans la vessie. La prostatite est rare. Ces atteintes, lorsqu'elles sont bilatérales, peuvent engendrer une stérilité.

Chez le femme, au niveau du vagin ou du col de l'utérus, on observe tantôt des granulations plus ou moins volumineuses, tantôt des lésions trompeuses inflammatoires, ulcérées ou pseudotumorales. L'endométrite est responsable de métrorragies et d'une augmentation du volume de l'utérus. L'annexite (trompes et ovaires) se traduit habituellement par une masse latéro-utérine indolore, mobile ou fixée. Toutes ces atteintes grèvent le pronostic obstétrical.

#### 7.3.4. Les autres localisations

L'envahissement du rectum par les œufs, constant anatomiquement, est généralement asymptomatique. La recherche d'œufs dans une biopsie rectale peut être un moyen diagnostique.

L'atteinte hépatosplénique, fréquente histologiquement, n'engendre qu'exceptionnellement une véritable hypertension portale. Il s'agit le plus souvent d'hépto-splénomégalie, correspondant au développement d'une fibrose périportale avec néovascularisation artérielle. Quelques cas d'appendicites et de péritonites ont été attribués à *S. haematobium*.

Si la découverte d'œufs de schistosomes est fréquente dans les poumons, il faut un apport massif d'œufs dans les artéioles pulmonaires pour qu'une endartrite se développe. Le tableau clinique du cœur pulmonaire bilharzien n'apparaît que lors de lésions diffuses.

L'atteinte du système nerveux est rare, et correspond à la migration ectopique d'œufs ou du couple de vers.

Les atteintes cutanées se sont pas exceptionnelles. Les lésions se présentent comme des papules avec divers aspects ; elles correspondent à des amas de granulomes dus à la présence de vers adultes dans les veinules du derme.

#### 7.4. Cas cliniques

Il s'agit de malades ayant consulté le service des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de Brabois (Nancy).

Le 28 septembre 1999, M<sup>elle</sup> S.M. née le 11 janvier 1977, étudiante en 6<sup>ème</sup> année de médecine, est vue en consultation au retour d'un voyage humanitaire au Mali (29 août, 27 septembre). Le motif de la consultation est la persistance d'embarras gastrique et de sensations vertigineuses.

Pendant son séjour, elle poursuivait une prophylaxie par Savarine<sup>®</sup> et elle est vaccinée contre la fièvre jaune, l'hépatite A, l'hépatite B et la fièvre typhoïde. La patiente n'a pas d'antécédents médicaux.

*Histoire de la maladie* : le 3 septembre, cette jeune fille a partagé un repas typique local. Trois jours plus tard, elle a présenté un syndrome fébrile, des nausées, des vomissements et une diarrhée. Elle s'est automédiquée par Clamoxyl<sup>®</sup> 1,5 g/j pendant 5 jours et par Tiorfan<sup>®</sup>.

Le jour de la consultation, il n'est pas noté de diarrhée, ni fièvre, seulement des douleurs abdominales épisodiques, l'examen clinique est normal.

Le bilan objective : absence de syndrome inflammatoire. Hémogramme normal sans hyperéosinophilie. Bilan biochimique multiparamétrique sans particularité. IgE à 1794 kU/l. Frottis, goutte épaisse négatifs. Parasitologie des selles : présence d'assez nombreux oocystes de *Cryptosporidium parvum* et de quelques kystes d'*Entamoeba coli*. Coproculture : mise en évidence de *Shigella flexneri*.

Compte tenu de ces résultats, un traitement par Ciflox<sup>®</sup> 500 mg 2 fois par jour pendant 5 jours est prescrit.

Le 28 octobre 1999, M<sup>elle</sup> S.M. est revue en consultation pour contrôle des selles.

Le bilan montre : Vitesse de sédimentation (VS) à 15/33. PCR à 5,5 mg/l. Hyperéosinophilie à 1,31 G/l (18,3 %). Phosphatases Alcalines (PAL) à 287 UI/l. Parasitologie des selles : présence de rares kystes d'*Entamoeba coli*. Coproculture : négative.

Devant cette hyperéosinophilie inexpliquée, le contrôle biologique se poursuit.

Le 6 novembre, les résultats sont les suivants : Protéine C Réactive (PCR) < 5 mg/l. Hyperéosinophilie à 0,94 G/l (16,4 %). PAL à 229 UI/l. Transaminases G.P. (ALAT) 51 UI/l. Diagnostic immunologique de bilharziose, recherche d'anticorps par hémagglutination indirecte (*S. mansoni*) : titre <1/80 négatif.

Le 30 novembre : PCR à 8 mg/l. Hyperéosinophilie à 2,61 G/l (25,3 %). PAL à 425 UI/l. ALAT 81 UI/l. IgE à 988 kU/l. Diagnostic immunologique de bilharziose recherche d'anticorps par hémagglutination indirecte (*S. mansoni*) : titre <1/80 négatif.

Le 6 janvier 2000, M<sup>elle</sup> S.M. revient pour la suite des examens.

Le bilan montre : PCR à 15,9 mg/l. Hyperéosinophilie à 0,96 G/l (9,5 %). IgE à 957 kU/l. Diagnostic immunologique de bilharziose, recherche d'anticorps par hémagglutination indirecte (*S. mansoni*) : titre 1/160 positif. Recherche de parasite dans les urines : présence de quelques œufs de *Schistosoma haematobium*.

Le diagnostic de bilharziose à *S. haematobium* est confirmé par recherche directe et par la sérologie, M<sup>lle</sup> S.M. a reçu un traitement par Biltricide® 2 cp de 600 mg matin et soir pendant une journée.

Ce premier cas clinique donne un exemple de primo-infestation : le tableau digestif prédomine et a entraîné la première consultation. Celui-ci peut être partiellement expliqué par l'infection bactérienne retrouvée. Une autre pathologie est suspectée en raison des désordres biologiques observés. Au départ, la baignade contaminante n'est pas mentionnée, la pénétration des cercaires n'a donc sûrement pas engendré de lésions cutanées. La bilharziose urinaire est finalement diagnostiquée 3 mois après la contamination (temps nécessaire pour la maturation des vers et la ponte des œufs). La séroconversion n'aura pas permis de gagner de temps pour le diagnostic et ne permet pas non plus de préciser le genre de schistosome en cause.

Le 30 novembre 1999, M<sup>me</sup> B.R., médecin âgé de 53 ans, est hospitalisée afin de recevoir un traitement par Biltricide® pour une suspicion de bilharziose.

*Antécédent personnel* : Maladie de Lyme.

*Histoire de la maladie* : au décours du même séjour au Mali, à la suite d'une baignade, M<sup>me</sup> B.R. présente une éruption de type urticarienne associée à un prurit qui persistera plusieurs jours et qui disparaîtra spontanément. Deux mois plus tard, elle présente une dyspnée, une asthénie associée à une fièvre. Les examens biologiques réalisés mettent en évidence une hyperéosinophilie qui fera suspecter le diagnostic de bilharziose. Elle est donc hospitalisée pour traitement.

L'examen clinique de M<sup>me</sup> B.R. est sans particularité : ni sur le plan cardiopulmonaire, ni sur le plan digestif et ni sur le plan uro-génital.

Les examens complémentaires montrent : existence d'un syndrome inflammatoire avec VS à 51/85, PCR à 19,1 mg/l. Hyperéosinophilie à 2,85 G/l (33,1 %). L'Examen Cyto-Bactériologique des Urines retrouve un *Escherichia coli* à 10<sup>4</sup>/ml. Absence d'œufs de bilharzies dans les selles et les urines. Goutte épaisse négative. Sérologies anguillulose, cysticercose, échinococcose, bilharziose, distomatose, amibiase, larva migrans négatives.

Compte tenu de l'histoire clinique et des stigmates biologiques, le diagnostic de bilharziose a été évoqué et un traitement par Biltricide® a été administré (3 cp de 600 mg matin et soir pendant un jour). Celui-ci a été relativement bien supporté, causant uniquement des céphalées et quelques vertiges.

Dans ce deuxième cas, la phase de pénétration des cercaires et la période d'invasion sont cliniquement et biologiquement apparentes. La suspicion de bilharziose a entraîné un traitement par Biltricide®. Il n'y aura pas de séroconversion, le diagnostic sera confirmé ultérieurement chez l'autre patiente qui a effectué le même séjour et la même baignade.

### 8. LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES

Les mécanismes immunitaires induits par *S. haematobium* sont multiples et complexes. Ils sont remarquables par le fait qu'ils entrent en jeu dans la formation des granulomes. L'apparition d'une immunité protectrice serait également à l'origine de certaines observations épidémiologiques, et reste la base de la recherche vaccinale.

#### 8.1. L'immunité humorale

Des études ont montré que les personnes atteintes de bilharziose urinaire développaient des anticorps dirigés contre les vers adultes (AWA Adult Worm Antigen) et les œufs (SEA Soluble Egg Antigen).

Les immunoglobulines d'isotypes IgE et IgG1 sont appelées **anticorps protecteurs** (Naus *et al.*, 1998); les IgE semblent jouer un rôle important dans l'immunité protectrice, en activant certaines cellules inflammatoires, comme les éosinophiles, les macrophages, et les plaquettes, toutes capables de détruire un schistosome. Les IgG1 activent également les éosinophiles, mais aussi le système du complément entraînant une cascade de réactions aboutissant à la mort du parasite.

Les immunoglobulines d'isotypes IgG4, ainsi qu'IgG2 et IgM sont dits **anticorps bloquants**, car en se fixant sur des épitopes spécifiques communs, ils bloqueraient la fixation des IgE et IgG2. Leur présence à un taux élevé n'est pas synonyme de protection, mais plutôt de fort risque de réinfestation.

L'équilibre entre ces deux types d'anticorps pourrait expliquer certaines différences observées au niveau de la réinfestation (Grogan *et al.*, 1997) et des différences de prévalence et d'intensité entre les enfants et les adultes.

Sur la question de l'acquisition d'une immunité protectrice au environ de la puberté, les spécialistes ne sont pas toujours en accord (Grogan *et al.*, 1996), il semblerait que le switch des IgG4 vers les IgE se passerait physiologiquement, par « maturation » du système immunitaire, sans que la durée et l'intensité de l'infestation ne jouent de rôle. Chez l'enfant, il existerait une interaction dynamique entre le parasite et un système immunitaire en adaptation, alors que chez l'adulte, une réponse mature par les anticorps contrôlerait l'infestation.

Mutapi *et al.* (1998) ont constaté que le traitement par praziquantel (sur 41 élèves infestés) accélérerait le développement d'une immunité acquise ; en effet, dans les 12 semaines qui suivent la dose de praziquantel, la réponse dominante devient celle des IgG1 (par rapport aux IgA). Mais toutes ces études biologiques et expérimentales ne doivent pas faire oublier les réalités épidémiologiques.

## 8.2. L'immunité cellulaire

La cytotoxicité à médiation cellulaire est dépendante des anticorps (ADCC Antibody Dependent Cell Cytotoxicity) qui se lient d'une part au parasite par leur région Fab et d'autre part aux cellules de l'immunité par leur région Fc. Les cellules les plus actives sont les macrophages, les éosinophiles et les neutrophiles. Les lymphocytes, notamment Th2, participeraient par l'intermédiaire de leur sécrétions d'IFN $\gamma$ , d'IL4 et IL5 à l'activation de la réponse cellulaire et humorale (Medhat *et al.*, 1998a). Les différents produits (dérivés nitrés et oxygénés, MBP...) sécrétés par ces cellules ont une action directe sur le parasite, sans oublier l'action du complément.

## 9. LE DIAGNOSTIC DE LA BILHARZIOSE URINAIRE

### 9.1. Le diagnostic direct

Il repose sur la mise en évidence des œufs de *S. haematobium* dans les urines. L'évaluation de la charge parasitaire est fondée sur les résultats de la numération des œufs.

#### 9.1.1. Recherche et identification des œufs dans les urines

Les œufs de *S. haematobium* se rencontrent en plus grande quantité dans les urines de fin de miction et les urines sont prélevées de préférence entre 10 et 13 heures (moments où l'excrétion des œufs est maximale). L'émission des œufs est augmentée à l'effort.

Les urines sont examinées après décantation, centrifugation ou filtration. L'examen se fait au faible grossissement entre lame et lamelle. La présence d'hématies est un élément en faveur du diagnostic. Les œufs de *S. haematobium* sont ovalaires, mesurent 115-170 x 40-70 µm, possèdent un éperon terminal (Tableau 1). La coque de l'œuf est lisse, épaisse, transparente et percée de nombreux pores ultramicroscopiques ; elle entoure un embryon cilié et mobile, le miracidium. La coloration de Ziehl-Neelsen démontre l'absence d'acido-alcool résistance (Ziehl -), l'œuf se colorant en vert par le Ziehl vert de méthyl.

Pour s'assurer ou non de la viabilité de l'œuf, un test d'éclosion des miracidia peut être effectué, ce qui permet de confirmer l'efficacité d'un traitement antihelminthique.

	<i>S. haematobium</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. intercalatum</i>	<i>S. japonicum</i> (et <i>S. mekongi</i> )
Forme	ovalaire	ovalaire	losangique	arrondie
Eperon	terminal	latéral	terminal à épaulement	latéral, petit (parfois absent)
Taille <i>longueur</i> <i>largeur</i>	115 à 170 µm 40 à 70 µm	115 à 170 µm 40 à 70 µm	140 à 240 µm 40 à 60 µm	60 à 80 µm 40 à 55 µm
Coloration de Ziehl	vert	rouge	rouge	rouge
Prélèvements	urines, biopsies vésicales et rectales	selles, biopsies rectales	selles, biopsies rectales	selles

Tableau 1 : Caractéristiques morphologiques des œufs des différents schistosomes humains

#### 9.1.2. Numération des œufs dans les urines

La numération consiste à compter le nombre d'œufs présents dans 10 ml d'urines.

- *Technique de centrifugation* : après centrifugation de 10 ml d'urines, compter tous les œufs présents dans le sédiment, au faible grossissement.
- *Technique de filtration de Plouvier, Le Roy et Colette* : à l'aide d'une seringue remplie de 10 ml d'urines, filtrer sur un filtre en papier de 12 mm de diamètre fixé sur un support Millipore. Compter les œufs présents sur le filtre après coloration au lugol. Il existe aussi des filtres avec une membrane de polycarbonate (nucléopore) ou de polyamide tissée (nytre).

## 9.2. Le diagnostic indirect

De nombreuses techniques ont été proposées et employées pour le diagnostic sérologique des infections à *Schistosoma*. Comme il est difficile d'élever *S. haematobium* au laboratoire, la plupart des antigènes sont préparés à partir de *S. mansoni*.

### 9.2.1. Détection des antigènes circulants

Différents antigènes sont mis en évidence, mais ils ne permettent pas de différencier les espèces de schistosomes (Al-Sherbiny *et al.*, 1999)

- *Antigène circulant de mobilité anodique* connu sous plusieurs dénominations = CAA Circulating Anodic Antigen, CSA Circulating Schistosome Antigen.

Il s'agit d'un antigène thermostable, non dialysable, retrouvé dans les sérums et les urines où sa concentration est proportionnelle à la charge parasitaire. C'est un protéoglycane localisé au niveau de l'épithélium intestinal du ver adulte.

- *Antigène circulant de mobilité cathodique* dénommé CCA Circulating Cathodic Antigen ou antigène « M ».

Il est excrété dans les urines à un taux proportionnel au nombre d'œufs éliminés et peut y être détecté à l'aide d'une bandelette réactive (dipstick-assay). Cet antigène de nature polysaccharidique, est également thermostable et a été mis en évidence au niveau des cellules épithéliales de l'intestin des schistosomes adultes.

Les techniques ELISA sont les plus fréquemment employées. La sensibilité et la spécificité de ces réactions sont assez bonnes, mais ne dépassent pas 80 %. Le principal problème de ces méthodes est leur coût important. Elles ne sont donc quasiment pas utilisées dans les enquêtes de masse.

### 9.2.2. Détection des anticorps

La détection des anticorps dirigés contre différents antigènes des schistosomes est réalisable. Les techniques les plus courantes sont l'hémagglutination indirecte et l'immunoenzymologie (ELISA), elles utilisent des antigènes ovulaires ou extraits de vers adultes ; l'immunofluorescence indirecte nécessite des coupes de schistosomes, soit adultes, soit inclus dans des foies de rongeurs ou dans l'hépto-pancréas de mollusques.

Ces techniques sont intéressantes pour un diagnostic pendant la période d'invasion lors d'une primo-infestation. En zone endémique, elle ne garde comme intérêt que l'étude des réactions immunitaires vis à vis du parasite.

### 9.3. Les méthodes de dépistage de masse

Les techniques utilisées pour les enquêtes de grande envergure (plusieurs centaines à milliers d'habitants) doivent avoir un mode d'emploi simple, une lecture des résultats faciles, et être peu coûteuses.

#### 9.3.1. Enquêtes par questionnaire

Les questionnaires ont depuis longtemps fait la preuve de leur bonne efficacité dans la recherche des principaux foyers de bilharziose urinaire. En effet, les réponses à de simples questions comme « avez-vous eu la bilharziose urinaire ? » ou « avez-vous eu du sang dans les urines ? », permettent d'identifier les zones de forte endémie de la maladie. Ces questionnaires peuvent être proposés par des instituteurs à de très jeunes élèves. La sensibilité, spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives sont toutes supérieures à 80 % dans les zones de forte endémie (N'Goran *et al.*, 1998).

L'approche par questionnaire est donc la première étape pour identifier les communautés les plus infestées.

#### 9.3.2. Détection de l'hématurie et de la protéinurie par des bandelettes réactives

L'utilisation de bandelettes réactives pour détecter l'hématurie et la protéinurie permet également de prédire les foyers atteints de bilharziose urinaire. En plus, l'intensité des anomalies (mesurée en +, ++, +++) donne un reflet de la gravité de la maladie sur les individus. La spécificité des bandelettes est bonne (autour de 95 %), la sensibilité est plus moyenne autour de 70 % (N'Goran *et al.* 1998); ces résultats sont moins bons si la population est faiblement infestée (Hammad *et al.*, 1997).

L'hématurie reste un bon indicateur de l'infection bilharzienne.

## DEUXIÈME PARTIE : ASPECT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA BILHARZIOSE URINAIRE

La bilharziose constitue la seconde endémie parasitaire d'ampleur mondiale après le paludisme. L'Organisation Mondiale de la Santé estime à 300 millions le nombre de personnes atteintes par cette maladie en Afrique, en Asie du sud-est et en Amérique latine.

La schistosomose urinaire est la plus fréquente des bilharzioses, elle est endémique dans 54 pays ; le nombre de personnes exposées est estimé à 180 millions, celui des personnes infestées à 90 millions, dont plus des deux tiers sont des enfants.

### 1. LA RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La répartition géographique de la bilharziose urinaire n'est pas un phénomène statique, elle a subi et subira encore des variations avec la fluctuation des facteurs affectant l'épidémiologie des schistosomoses. De plus, notre compréhension de la diversité de l'épidémiologie est influencée par l'accumulation des résultats positifs, il n'existe malheureusement que très peu de publications fournissant des résultats négatifs. C'est pour cette raison que la liste des différents foyers ne peut être exhaustive et ne reflète pas exactement la réalité mais uniquement le nombre et la qualité des enquêtes pratiquées sur le terrain.

La bilharziose à *Schistosoma haematobium* existe sur tout le continent africain (sauf les déserts du Sahara et du Kalahari et la pointe du sud de l'Afrique) y compris sur l'île de Madagascar, dans la péninsule arabique et au Proche Orient. Un petit foyer résiduel persiste dans la péninsule indienne (Carte 1).

#### 1.1. Les foyers d'Afrique du Nord

**Algérie** : la bilharziose urinaire est présente dans la région d'Alger (foyer de El Harrach, Réghaïa, du Gué de Constantine et de Khemis El Khechna), dans trois oasis à Aguedal-Anefid, Djanet et Iherir, ainsi qu'à Biskra et Jdiouia.

**Egypte** : la schistosomose vésicale existe dans toute la vallée du Nil, dans le delta et autour du lac Nasser avec des prévalences pouvant atteindre 75 % dans certains villages. Les

villes et villages bordant le canal de Suez sont également touchés par la maladie. Depuis quelques années *Schistosoma mansoni* a tendance à remplacer *S. haematobium* dans la région du delta du Nil.

**Libye** : *S. haematobium* est surtout présent dans les oasis du centre du pays autour de la ville de Sebha et dans un foyer à Ghat.

**Maroc** : la bilharziose touche surtout la partie sud du pays, en particulier les villages de la vallée bordant les cours d'eau. Au nord, les régions autour de Tanger et de Nador sont aussi infestées.

**Tunisie** : seuls quelques foyers étaient présents autour de Zarat et à Ouled Tlijane, et à l'heure actuelle la transmission est quasiment stoppée.

### 1.2. Les foyers d'Afrique de l'Ouest

Cette région est l'une des plus touchée par la maladie.

**Bénin** : la bilharziose est fortement présente dans toutes les provinces du sud : Mono, Porto-Novo. D'autres foyers sont connus dans tout le reste du pays.

**Burkina Faso** : *S. haematobium* est largement répandu dans toutes les régions avec une prévalence moyenne estimée autour de 30 %.

**Côte d'Ivoire** : la présence du parasite est signalée sur tout le pays avec une prévalence moyenne estimée à environ 30 %.

**Gambie** : la maladie est retrouvée dans tous les villages bordant le fleuve avec des prévalences variables.

**Ghana** : la bilharziose est endémique dans tout le pays, surtout sur les bords du lac Volta et en aval dans la région d'Accra.

**Guinée** : les études peu importantes montrent une présence de la maladie sur tout le territoire de façon hétérogène.

**Guinée-Bissau** : de nombreux foyers ont été répertoriés le long du Rio Cacheu et du Rio Geba.

**Liberia** : les principaux foyers connus sont localisés dans le nord de la province de Lofa, et dans les comtés de Bong et Nimba.

**Mauritanie** : la bilharziose est absente du nord et du nord-est du pays qui sont des régions désertiques. Les zones de forte endémicité se situent le long du fleuve Sénégal et de ses affluents.

**Mali** : la maladie est présente dans tout le pays sauf dans la partie nord, avec des prévalences variables.



Carte 1 : Répartition mondiale de *S. haematobium* (WHO, 1993)

**Niger** : la bilharziose n'existe pas au-delà du 15<sup>ème</sup> degré Nord. Elle est essentiellement présente le long du fleuve Niger, ainsi que dans les provinces du sud.

**Nigeria** : la bilharziose est présente dans le bassin du fleuve Niger, dans le sud-ouest du pays, sur les hautes terres du centre et du nord, enfin près du lac Tchad.

**Sénégal** : la schistosomose est présente le long des fleuves Sénégal et Casamance, dans les régions du Cap Vert, de Thies, de Diourbel et de Sina Saloun.

**Sierra Léone** : les principaux foyers sont situés dans le nord du pays à distance de la mer (comme au Liberia).

**Togo** : la maladie est présente dans tout le pays sauf dans le nord de la région des plateaux. Les plus fortes prévalences semblent se trouver dans les régions Maritime et de Kara.

### 1.3. *Les foyers d'Afrique centrale*

**Angola** : *S. haematobium* est présent dans tout le pays avec des prévalences élevées dans les régions bordant l'Atlantique.

**Cameroun** : la bilharziose urogénitale est présente dans le nord, surtout le long du fleuve Logone. Il existe quelques foyers dans le sud-ouest et à Kribi.

**Congo** : les provinces du Kouilou, de la Bouenza et du Niari sont les plus atteintes avec des prévalences élevées.

**Gabon** : la maladie aurait été introduite à partir des foyers congolais, elle progresse le long des axes de circulation fluviale et routière jusqu'à Libreville.

**République Centrafricaine** : les foyers les plus importants se situent dans les plaines marécageuses et les contreforts montagneux du bassin du Chari, le long de la frontière tchadienne. D'autres foyers existeraient dans les provinces autour de Bangui.

**République démocratique du Congo** : dans ce vaste pays, les régions les plus touchées sont celles de Bas-Zaïre et le long de la frontière avec la Zambie. Il existe aussi des foyers le long de la rivière Lualaba.

**Tchad** : la bilharziose sévit dans la moitié sud du pays, essentiellement autour du lac Tchad.

### 1.4. *Les foyers d'Afrique de l'Est et du Sud*

**Afrique du Sud** : les principaux foyers se situent dans les provinces du Northern Transvaal et du Natal le long de la côte.

**Botswana** : la maladie est largement répandue dans les régions bordant l'Afrique du Sud, en particulier autour de Gaborone. Il existe également des foyers répartis dans le nord.

**Burundi** : *S. haematobium* n'a pas infesté ce pays.

**Ethiopie** : la bilharziose urogénitale est très peu répandue, quelques foyers existent le long de l'Awash et de la frontière avec le Soudan à l'ouest.

**Kenya** : *S. haematobium* existe dans les régions proches du lac Victoria, dans le centre, le long du fleuve Tana enfin sur la côte de l'océan Indien.

**Malawi** : la maladie est présente partout avec des prévalences parfois élevées.

**Mozambique** : les foyers sont disséminés dans tout le pays avec de fortes prévalences.

**Namibie** : la bilharziose n'existe qu'à la frontière nord en bordure de l'Angola.

**Ouganda** : *S. haematobium* est présent dans les provinces centrales de Lango et d'Acholi.

**Rwanda** : la bilharziose urogénitale n'existe pas dans ce pays.

**Somalie** : la bilharziose est présente dans les 4 provinces du sud du pays.

**Soudan** : la maladie est fréquente dans le centre du pays et pourrait toucher quelques foyers dans le nord et le sud.

**Swaziland** : tout le pays est touché par cette maladie.

**Tanzanie** : la schistosomose atteint toutes les régions avec des prévalences très élevées autour du lac Victoria

**Zambie** : la maladie est présente dans tout le pays avec des prévalences variables.

**Zimbabwe** : les foyers sont répartis dans tout le pays.

### 1.5. *Les foyers des îles de l'Océan Indien*

**Ile Maurice** : la bilharziose est présente sur toute l'île.

**Madagascar** : *S. haematobium* est actuellement présent seulement sur la côte ouest bordée par le canal du Mozambique.

Les îles de **Zanzibar** et de **Pemba** sont également atteintes.

### 1.6. *Les foyers de Moyen Orient et d'Asie*

**Arabie Saoudite** : la bilharziose est présente sur les bords de la mer rouge autour de Jizan, dans les régions de la Mecque, de Médine, de Riyadh et dans le nord avec des prévalences plus faibles ; actuellement la transmission est très basse dans ce pays.

**Inde** : le seul foyer actuellement répertorié se trouve sur la côte à Gimvi.

**Iran** : le seul foyer existant est situé au sud dans le Khuzestan.

**Iraq** : la bilharziose est présente tout le long des fleuves et dans les vallées du Tigre et de l'Euphrates, ainsi que dans les zones d'aménagement hydroagricole.

**Jordanie** : des cas de bilharziose urinaire sont récemment rapportés dans plusieurs foyers différents.

**Liban** : il existe un foyer sur la côte méditerranéenne à Sarafand.

**Sao Tomé et Principe** : 30 % des écoliers autour de la capitale étaient infestés par *Schistosoma haematobium* en 1983.

**Syrie** : les foyers s'étendent tout le long de l'Euphrates depuis la frontière irakienne jusqu'à la frontière turque, au centre le foyer de Raqqa est le plus étendu.

**Yémen** : *S. haematobium* est présent en particulier le long de la côte de la mer Rouge et dans les vallées qui la bordent. La maladie se rencontre aussi dans la principauté d'Oman.

### 1.7. En France

En France, ainsi qu'en Europe, la bilharziose urinaire n'est pas une pathologie endémique, mais un certain nombre de cas sont quand même diagnostiqués chez des migrants souvent d'origine africaine ou chez des voyageurs. Nozais *et al.* (1993) ont décrit la répartition des malades vus en consultation à l'hôpital de la Salpêtrière (Paris).

	1965-1968	1978-1981	1989-1991
Nombre de cas étudiés	875	330	53
Mali	48 %	70 %	71,7 %
Mauritanie	24 %	5 %	13 %
Sénégal	20 %	9 %	11 %
Autres	8 %	16 %	4,3 %
Sexe Homme	100 %	82 %	90,5 %
Femme	0 %	18 %	9,5 %

Tableau 2 : Répartition par pays et sexe des Africains bilharziens vus en consultation entre 1965 et 1991

Les caractéristiques épidémiologiques des malades ont évolué entre 1965 et 1991. Tout d'abord, le nombre de consultations a fortement diminué puisqu'il est passé de 875 pour les 4 années de 1965 à 1968, à 53 cas pour les 3 années de 1989 à 1991. A propos de l'origine des malades, alors qu'entre 1965 et 1968 moins de 50 % des bilharziens provenaient du Mali,

ils étaient 70 % entre 1978 et 1981, et la tendance s'est confirmée entre 1989 et 1991. De plus, il n'y avait aucune femme avant 1960 tandis qu'elles étaient 18 % entre 1978 et 1981, mais seulement 9,5 % entre 1989 et 1991. Ces différences épidémiologiques semblent plus en rapport avec des modifications migratoires qu'avec des changements de l'endémie en Afrique.

## 2. LES FACTEURS INFLUANT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE

La schistosomose urinaire est une maladie parasitaire dont la transmission dépend d'un contact étroit entre les trois acteurs de la maladie (homme, parasite et hôte intermédiaire) et les eaux de surface. D'emblée, quelques caractéristiques ressortent comme un climat tropical ou tempéré, la présence d'eaux de surface, un niveau socio-économique modeste et une certaine densité de population. Mais l'épidémiologie de la bilharziose est aussi variée que l'écologie humaine ou que l'environnement physique dans lequel elle se produit. Pour saisir les discontinuités du paysage épidémiologique, ce sont les enquêtes de terrain foyer par foyer, qui permettent de recueillir le plus d'explications ; malheureusement, ce procédé interdit la généralisation, et il ne permet pas d'avoir une approche globale des facteurs influant sur l'épidémiologie. Grâce au travail minutieux de Doumenge *et al.* (1987), voici quelques observations qui montrent toute la complexité de cette question.

### 2.1. Les facteurs humains

#### 2.1.1. Les contacts avec l'eau

Le contact de l'homme avec l'eau douce est le premier élément examiné puisqu'il détermine la contamination.

Les enfants sont les premiers et les plus touchés par l'infestation bilharzienne. Okoli & Odaibo (1999) ont étudié le comportement des élèves dans la ville d'Ibadan au Nigeria. Ils ont en effet, des contacts fréquents avec l'eau à l'occasion de tâches domestiques ou de jeux. Avec l'aide de leur maître, les enfants ont répondu à un questionnaire qui permet d'évaluer l'importance de l'exposition. La nage qui expose complètement et pendant une longue période, représente 39,8 % du total des activités en contact avec l'eau. Les deux principales activités qui entraînent un contact partiel pendant un temps intermédiaire, sont le lavage des vêtements ou des ustensiles et le recueil de l'eau, et ils représentent respectivement 19,2 % et 26,4 % des activités à risque. Enfin, le pataugeage et le rafraîchissement qui entraînent un contact limité et de courte durée avec l'eau, représentent 14,6 % des activités en contact avec l'eau. De plus, dans cette ville, les garçons s'occupent davantage (61, 8 %) avec des activités

en contact avec l'eau que les filles (38,2 %), cette différence est significative ( $p < 0,01$ ) et pourrait expliquer la différence de prévalence de la bilharziose urinaire dans les deux groupes.

Chez l'adulte, les contacts avec l'eau sont fréquents dans certains métiers. Par exemple au Nigeria, à proximité des lieux de transmission, l'infestation est toujours supérieure chez les riziculteurs que chez les autres agriculteurs. En Côte d'Ivoire, Cadot *et al.* (1998) retrouvent que l'ensemble des activités liées à la riziculture (entretien des diguettes, remise en eau des casiers, repiquage du riz, etc.) entraîne un contact homme-eau plus étroit que dans d'autres activités agricoles comme le maraîchage. Les pêcheurs apparaissent également comme un groupe à risque et au Nigeria, ils sont encore plus touchés que les riziculteurs. Dans l'île de Madagascar, outre la riziculture traditionnelle comportant souvent deux récoltes par an, le développement de cultures commerciales comme le coton, la canne à sucre, et le tabac demandent un climat chaud et humide ou un supplément d'irrigation, ce qui augmente la fréquence des contacts entre l'homme et l'eau. En République Démocratique du Congo, l'industrie minière en recrutant une partie de sa main d'œuvre dans des zones infestées a facilité la diffusion des affections parasitaires (bilharzioses); la multiplication des canalisations et des bassins pour traiter les terres aurifères alluvionnaires ou le minerai d'étain a entraîné une recrudescence de la schistosomose (surtout intestinale). D'autres petits métiers, comme les laveurs de voitures ou les laveurs de linge ont également un contact étroit avec l'eau. Dans leur activité domestique, les femmes vivant dans des zones non aménagées sont fréquemment en contact pour le lavage des ustensiles ou simplement aller chercher de l'eau.

D'autre part, l'intensité de fréquentation d'un point d'eau a une conséquence directe en terme de transmission, puisque plus le lieu est visité, plus le risque de le contaminer ou de se contaminer est important. A plus grande échelle, il est frappant de constater une corrélation entre la distribution des populations dans l'espace et la répartition des schistosomoses, tant en zone rurale qu'en milieu urbain. Le littoral du Maghreb, la vallée du Nil, les basses vallées du Niger et du Zaïre, les « rivières du Sud » de l'Afrique occidentale et le littoral du Golf de Guinée, les abords des grands lacs de l'Afrique orientale, le littoral du Mozambique et de l'Afrique du Sud comportent des densités rurales souvent importantes (plus de 40 habitants/km<sup>2</sup>, parfois plus de 80 hab./ km<sup>2</sup>, et même plus de 2000 hab./ km<sup>2</sup> au Caire et à Alexandrie); ce sont également ces zones qui comportent les plus hauts taux d'infestation bilharzienne.

### 2.1.2. Le déplacement de population

Les déplacements des populations ont toujours été un vecteur de contamination de nouveaux sites par *S. haematobium*.

Tout d'abord depuis la vallée du Nil, berceau historique de la bilharziose urinaire, et plus récemment par exemple pendant la Première Guerre mondiale, des centaines de milliers de soldats et des travailleurs originaires d'Iraq et d'Egypte, pays à haute endémicité bilharzienne, ont stationné en Syrie dans la région Al Jazirah, pays indemne de cette parasitose ; puis les troupes alliées comportant des milliers de soldats africains sont arrivées dans le pays. Quelques années plus tard, deux foyers de bilharziose urinaire sont découverts dans cette région, et l'infestation s'est rapidement propagée dans des régions avoisinantes pour devenir un foyer endémique. En Jordanie, le premier cas de bilharziose urinaire chez un autochtone fût diagnostiqué en 1985, et depuis plus de 60 cas ont été rapportés dans différents sites. L'apparition de la maladie peut s'expliquer par la présence de l'hôte intermédiaire dans cette région, et l'arrivée de très nombreux travailleurs égyptiens, infestés par *S. haematobium*, engagés dans l'agriculture (Arbaji *et al.*, 1998 et Saliba *et al.*, 1997). Malgré la surveillance de ces travailleurs par le Ministère de la santé, un nombre non négligeable de cas de transmission parasitaire ont pu se produire.

Les mouvements des nomades ont fait l'objet de vastes études sociologiques et anthropologiques mais c'est seulement récemment que leur importance en tant que population réservoir mobile pour les schistosomes a été déterminée. En Mauritanie, en dehors de la vallée du Sénégal, les sites privilégiés de transmission de la schistosomose urinaire sont principalement des réservoirs où vient s'abreuver le bétail transhumant, et accessoirement les réseaux traditionnels d'irrigation des oasis. Dans ce pays, l'élevage constitue l'activité rurale dominante, et compte tenu des caractéristiques climatiques, les troupeaux et leurs gardiens font l'objet de vastes mouvements de transhumance. Le regroupement autour des points d'eau permanents fortifie les possibilités de transmission. Au Sénégal, dans la région où des réservoirs d'eau sont aménagés à la périphérie des zones arides pour abreuver le bétail en saison sèche, le taux d'infestation par *S. haematobium* est plus élevé chez les pasteurs nomades que chez les agriculteurs sédentaires.

La migration des populations passe aussi par le développement du réseau de communication. Par exemple au Gabon, la schistosomose urinaire aurait été introduite depuis le foyer congolais de N'Kayi, et elle aurait progressé peu à peu le long des axes de circulation fluviale ou routière. A la suite de la construction de la ligne de chemin de fer « Transgabonais » et de l'établissement de routes de grand gabarit, de petites collections d'eau

stagnantes propices au développement des mollusques hôtes se sont multipliées. De plus, la migration de travailleurs a pu aggraver la transmission de la maladie.

### 2.1.3. La culture

La culture de la population peut intervenir à différents niveaux de la maladie. Au cours de la transmission, par exemple certaines cultures, religions ou traditions populaires interdisent aux femmes de se dévêtir à l'extérieur, ce qui limite la contamination chez celles-ci. En revanche, les ablutions pratiquées lors des pratiques religieuses peuvent favoriser la contamination ; ainsi en Iraq, l'extension de la schistosomose urinaire en Mésopotamie est parfois justifiée par l'importance des mouvements de population occasionnés par la présence de deux villes saintes. Ces deux villes An Najaf et Karbala sont des villes saintes islamiques de rite chiite, la première s'est développée en plein désert autour de la tombe d'Ali « le vice régent de Dieu », la seconde étant le lieu où le calife Hussein, fils cadet d'Ali, fut tué et son corps inhumé ; des pèlerinages s'y déroulent.

Dans certaines régions ou villages, par exemple dans le Nord du Nigeria, l'importance d'une hématurie faisait apparaître la schistosomose urinaire comme un phénomène physiologique à la puberté chez les garçons. Elle est parfois même assimilée à l'apparition des règles chez les filles. Pour ces différentes raisons, il est évident que la bilharziose urinaire n'est pas traitée, ou bien les malades se tournent vers d'autres recours (tradipraticiens, automédication).

## 2.2. L'environnement physique

### 2.2.1. Les facteurs climatiques

La météorologie est influencée par des nombreux facteurs comme la position géographique, ou les reliefs. Et les conditions climatiques ont une influence sur d'autres facteurs comme la végétation, le réseau hydrique, les mouvements de population, etc. Il est donc difficile de faire la part des choses en ce qui concerne l'influence directe de chacun sur l'épidémiologie de la bilharziose.

Au Maroc, par exemple la densité de bulins est la plus importante en période estivale, et à cette époque l'intensité de transmission bilharzienne est la plus forte. Mais cette transmission varie d'une année à l'autre, et ce phénomène semble être en relation avec la répartition des pluies. Une trop grande pluviosité peut entraîner des fortes variations de température des eaux, limitant ainsi le développement des mollusques ; par ailleurs, les crues violentes occasionnées par les pluies d'automne, dans les cours d'eau du sud et du versant

saharien, provoquent leur élimination spontanée des oueds et des résurgences proches. La turbidité de l'eau semble aussi avoir un effet limitant sur l'établissement des bulins. Au Tchad, la transmission est régulière toute l'année sur les bords sud et est du lac Tchad. Ailleurs, elle est surtout sensible en saison sèche (de novembre à mai), avec un maximum en février-mars ; car pendant la saison des pluies, les vecteurs principaux sont peu nombreux par unité de volume d'eau et les cercaires sont fortement dispersées dans l'eau. Dans le nord du Zimbabwe, les ruisseaux sont pérennes et deux périodes de transmission sont remarquables : de mars à mai, à la fin de la saison des pluies lorsque les rivières ne débordent plus et à la fin de la saison sèche (transmission maximale), car les contacts avec l'eau sont plus fréquents et de nombreux ruisseaux n'ont que des flots lents ou ne présentent que des mares isolées dans le lit fluvial.

#### 2.2.2. Les sols et les eaux

Selon leurs caractéristiques, les différents sols et eaux facilitent ou non l'implantation des mollusques hôtes et par voie de conséquence le développement de la bilharziose vésicale.

Au Congo, les deux tiers du pays sont le domaine de la forêt ; la zone où la schistosomose urinaire sévit avec le plus d'acuité est un milieu de savane établi sur terrains schisto-calcaires de pH 6 à 7. C'est la zone où *Bulinus truncatus rohlfsi* est le plus prolifique. Il se trouve aussi sur les sols jaunes à matériau sableux et sur les sols hydromorphes indifférenciés de la zone littorale, ainsi que dans les lacs Cayo et Nyanga dans la région du Kouilou. La moitié nord du pays présente des conditions bien moins favorables à l'établissement des hôtes intermédiaires : les sols et les eaux sont très acides (pH 4 à 5) et pauvres en calcium.

Dans l'Est du Cameroun, les affleurements granitiques donnent des sols acides, riches en fer et en alumine ; comme le processus de ferrallisation des roches riches en silice détermine la dissolution des bases, les eaux de surface conviennent peu à l'établissement de toute faune malacologique. Au contraire, les sols dérivants des marnes et de calcaires (bassin intérieur de la Bénoué, bassin côtier de Douala, etc.) ou de laves basaltiques (Plateaux Bamiléké et Baumoun, ...), ou enfin les sols hydromorphes (à l'exception de ceux de la mangrove) constituent d'excellents terrains d'établissement de la faune malacologique. Dans les lacs de cratère de Koto et Kumba, la conductivité est basse (11 à 12 mΩ), ce qui a pour conséquence l'implantation d'une malacofaune mono spécifique avec *Bulinus camerunensis*. Il peut aussi se rencontrer dans des cours d'eau temporaires, mais semble néanmoins mal adapté à la sécheresse, puisque sa présence n'est jamais mentionnée au nord du 6<sup>ème</sup> degré de

latitude. Ce mollusque aime les eaux stagnantes à fond de vase, chargées en végétaux en décomposition. Il se rencontre souvent en terrain schisto-calcaire et sur des sols dérivés de micaschistes et quartzites. *Bulinus globosus* est surtout mentionné dans les eaux permanentes des massifs montagneux pourvues d'une végétation aquatique abondante. Pour sa part, *Bulinus truncatus* apparaît bien adapté aux collections d'eaux temporaires à fond argilo-sableux des milieux steppiques. Quant à *Bulinus forskalii*, il se présente comme une espèce ubiquiste, tout en préférant les eaux stagnantes, troubles, à végétation abondante. La distribution des mollusques hôtes intermédiaires tient compte aussi du facteur thermique. Il n'existe pas au Cameroun de température minimale limitant la vie des mollusques, sauf peut-être sur les reliefs de plus de 2 500 m du Sud-Ouest. En revanche, les hautes températures saisonnières des zones basses du Nord rendent peu favorable la propagation de *Bulinus globosus*.

En Côte d'Ivoire, les sols sont en majorité des sols ferrallitiques fortement ou moyennement désaturés, donc à tendance acide, ce qui constitue un élément de limitation de la diffusion des hôtes intermédiaires. Mais l'importance du couvert végétal, notamment dans la moitié méridionale du pays, neutralise cette tendance. L'existence des formations forestières le long des grands axes hydrographiques, lors de leur traversée des régions de savane, maintient toujours dans les talwegs un contexte humide très favorable au développement des bulins, à savoir une lumière tamisée, un lit de feuilles et de branchage en décomposition dans une eau calme. Rien d'étonnant dès lors que dans les régions d'Agboville ou celle de Man où les cours d'eau sont nombreux et les bas-fonds marécageux, que les colonies de mollusques soient présentes toute l'année.

Les zones marécageuses, par exemple en Zambie, ont une végétation spécifique comprenant, entre autres, roseaux, osiers et papyrus qui semblent être des supports favorables à l'établissement des mollusques hôtes intermédiaires de *S. haematobium*.

En regardant la répartition géographique de la bilharziose urinaire en Sierra Léone et au Libéria, on constate que les foyers de transmission se situent tous à plus de 100 km de la côte atlantique. Cette situation étonnante, qui n'existe pas dans les pays voisins peut s'expliquer par le cadre physique qui est comparable dans ces deux pays. En effet, la vaste plaine littorale, souvent marécageuse a un niveau proche de celui de la mer ; de ce fait les eaux de surface ont une relative salinité qui empêche l'implantation de tout hôte intermédiaire dans cette plaine.

### 2.2.3. Les réseaux hydriques

Le développement inégal des ressources en eau a été et est toujours un facteur incontournable dans la compréhension de l'introduction, de la diffusion et de l'aggravation de la schistosomose urinaire.

En Egypte, une grande partie des eaux du Nil demeurant inutilisée, surtout pendant la « crue », et les besoins de l'agriculture croissant sans cesse, la création d'une retenue d'eau de gabarit exceptionnel fut envisagée dès le début des années 1940. Ce projet de barrage en haute Egypte avait pour but d'écarter définitivement la menace d'une crue excessive et donc dévastatrice, et dont le réservoir par sa taille ne pourrait être obstrué avant plusieurs siècles. Le barrage d'Aswan II ou de Sadd El Ali, fut construit à cet effet entre 1960 et 1969. Sa mise en place a entraîné la création d'un immense lac réservoir, le lac Nasser, de 500 km de long et 5 000 km<sup>2</sup> de superficie. Ses conséquences directes ont été le doublement des surfaces consacrées aux cultures de la canne à sucre et du riz et l'augmentation des rendements du maïs. Malheureusement, ce haut barrage bloque la quasi totalité des particules limoneuses descendues des montagnes éthiopiennes. Ceci a eu pour effet de limiter l'amendement naturel dont bénéficiaient jusqu'alors les sols de la vallée, d'augmenter dangereusement le pouvoir érosif du fleuve, de voir les lagunes péri deltaïques se saliniser et surtout de provoquer des modifications de la faune et la flore aquatiques. En l'absence de turbidité, les eaux devinrent limpides, les herbiers plus vivaces, donc plus favorables à la diffusion des mollusques hôtes intermédiaires. Ainsi s'explique pour une grande part la multiplication des foyers de bilharziose urinaire en haute Egypte, et l'accroissement de *S. mansoni* dans le Delta. La connexion par voies d'irrigation de l'espace nilotique et de la zone du canal de Suez, explique la progression des schistosomoses dans la région d'Ismailiya. Le lac Nasser, quant à lui, voit se diffuser peu à peu *Bulinus truncatus* et par conséquence directe *S. haematobium*.

La prévalence est également largement fonction de l'insalubrité des points de ravitaillement en eau. Aux sources équipées de conduits, aux puits profonds, correspond un faible taux d'infestation ; en revanche, à la méthode de pompage manuel la plus rudimentaire correspondent les plus hautes prévalences. La pleine utilisation d'eau sans règle d'hygiène peut ainsi être un facteur de propagation de la schistosomose.

De grands barrages créant de vastes plans d'eau tels que le lac Volta au Ghana, le lac Kainji au Nigeria, le lac Kossou en Côte d'Ivoire, le lac Kariba à la frontière du Zimbabwe, du Mozambique et de la Zambie ont tous été mis en cause pour expliquer l'épidémiologie en mutation de la schistosomose. Par ailleurs, la multiplication de petites retenues d'eau à travers

le continent africain, en particulier en pays Dogon au Mali, dans le nord du Ghana et dans les Monts Mandara du Cameroun, est à mettre au premier plan. Car même si les programmes d'aménagement n'intéressent que des régions limitées, ces retenues ont un impact majeur sur l'épidémiologie tant des populations sédentaires que des tribus nomades. Le développement de l'irrigation et des aménagements hydroagricoles est rapide dans la zone intertropicale car la course à l'autosuffisance alimentaire est loin d'être achevée. Mais le stockage de l'eau détermine une modification souvent très nette de l'environnement et les collections d'eau sont rapidement colonisées par des plantes aquatiques. Les genres *Pistia*, *Ceratophyllum*, *Eichhornia*, *Salvinia* ou *Polygonum* sont les plus fréquents ; ce sont d'excellents supports pour les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes. Plus encore, les éléments ligneux immergés ou matières organiques multiplient en pourrissant les possibilités d'établissement des mollusques. Ces derniers semblent proliférer d'autant plus facilement que les nouvelles disponibilités hydriques créées par l'homme modifient profondément les équilibres écologiques préexistants. Leur potentialité est d'autant plus forte que la région est sèche ; il suffit alors que quelques individus atteints fréquentent et contaminent les nouveaux plans d'eau pour que les populations riveraines soient exposées à cette maladie.

### 3. LA PRÉVALENCE DE L'INFESTATION

Il s'agit là d'une donnée fondamentale pour apprécier l'importance des rapports entre les hôtes et les parasites et la morbidité chez les sujets infestés. La prévalence se définit par le pourcentage des personnes infestées dans une population déterminée et à un moment donné.

#### 3.1. *La prévalence en fonction de l'âge*

Prenons comme exemple deux études, une réalisée au Mali par Traoré *et al.* (1998a) sur 56 265 personnes, et une autre faite au Togo par Agbo *et al.* (1999) sur 2 511 enfants.

##### 3.1.1. Exemple d'une étude au Togo

En prélude au lancement d'un plan national de lutte contre les schistosomoses, un dépistage de masse a été réalisé au Togo, entre décembre 1996 et février 1997, pour déterminer l'ampleur de l'endémie. Les enfants et les sites étudiés ont été tirés au sort dans 22 préfectures. Les urines de 2 511 enfants de 5 à 20 ans, ont été examinées (après centrifugation de 10 ml) à la recherche des œufs de schistosomes.

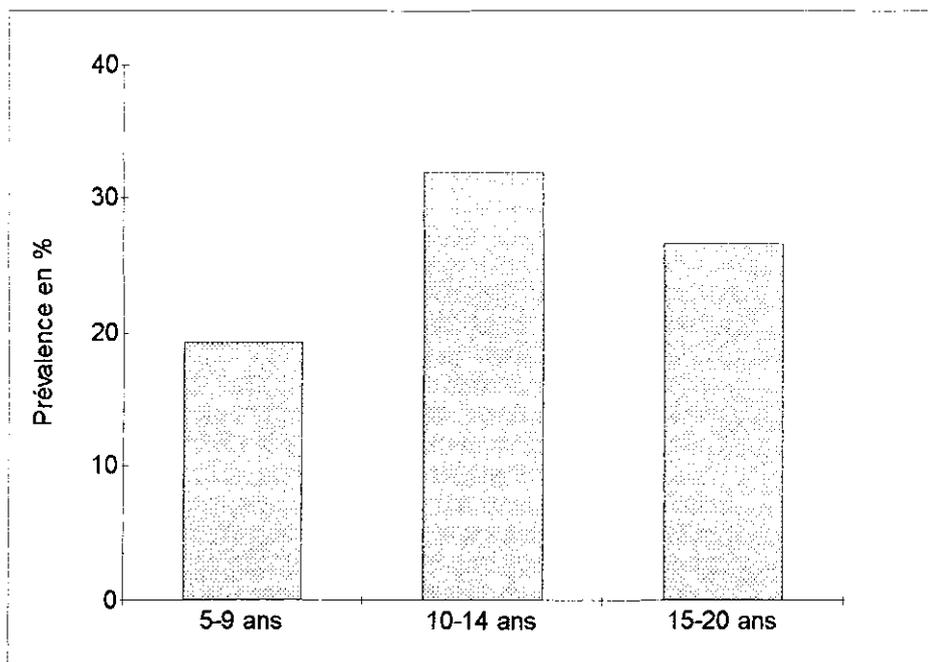


Figure 2 : Prévalence de la bilharziose urinaire en fonction de l'âge au Togo

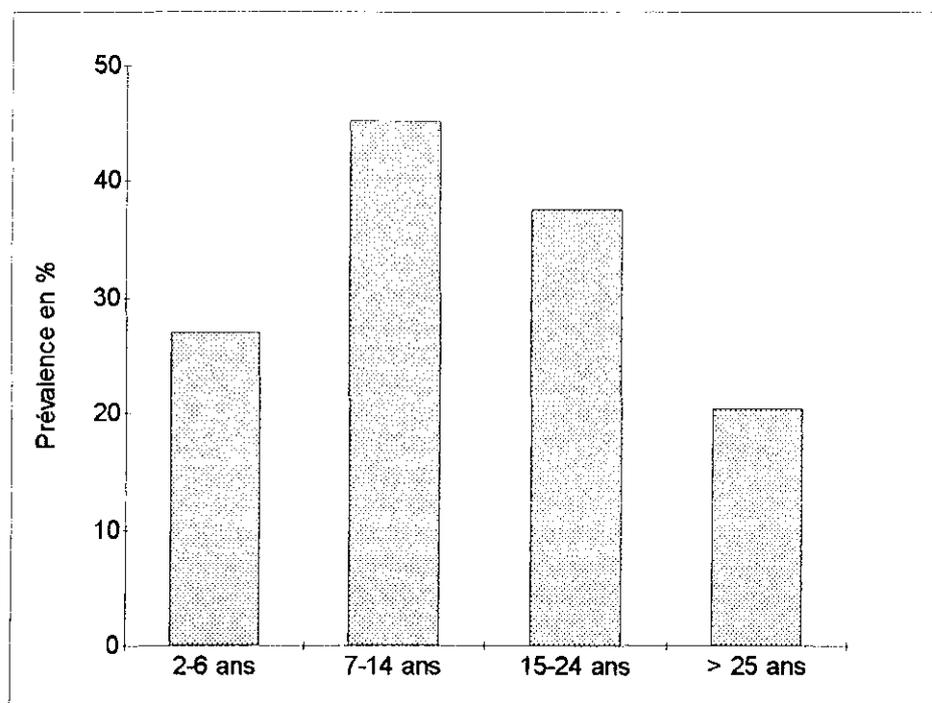


Figure 3 : Prévalence en fonction de l'âge au Mali

Les 22 préfectures se sont révélées endémiques à *Schistosoma haematobium*, la bilharziose urinaire est intensément implantée au Togo (Figure 2). La prévalence de la maladie est importante avec une moyenne de 25,5 % dans la population étudiée (5-20 ans); mais elle est très variable selon le lieu de l'étude (extrêmes 0,6 à 64,6 %).

La tranche d'âge la plus touchée, est la tranche 10-14 ans avec une prévalence de 32 %, suivi de la tranche 15-20 ans avec 26,6 %, et enfin la tranche des enfants (5-9 ans) avec une prévalence de 19,3 %. Les enfants et les adolescents sont donc les plus atteints par la maladie.

### 3.1.2. Exemple de l'étude au Mali

Il s'agit d'une étude d'ampleur nationale visant à déterminer la distribution et le taux de prévalence général de la bilharziose urinaire au Mali. Entre 1984 et 1989, la population de 323 villages sélectionnés au hasard, a été invitée à un dépistage gratuit, les enfants de moins de 2 ans ont été exclus. Des échantillons d'urines (collectés entre 9 h et 14 h) de 56 265 personnes ont subi un examen parasitologique par la méthode de filtration.

La bilharziose urinaire est retrouvée dans tous les sites étudiés. La prévalence varie entre 1,3 % et 83,5 % selon le lieu de l'étude, avec une moyenne de 32,5 % dans la population étudiée.

La tranche d'âge la plus touchée par la maladie, est la tranche 7-14 ans avec une prévalence moyenne de 45,1 %, suivi de la tranche 15-24 ans avec une prévalence de 37,5 %, ensuite vient la tranche des jeunes enfants (2-6 ans) avec 26,9 %, et enfin les adultes de plus de 25 ans avec une prévalence de 20,3 % (Figure 3).

### 3.1.3. Les facteurs explicatifs

Il faut tout d'abord prendre en compte la répartition démographique de la population étudiée ; en effet, au Mali, 45 % de la population totale a moins de 15 ans. De plus, dans l'échantillonnage, la tranche 7-14 ans est sur-représentée : elle correspond à 30 % de la totalité de l'échantillon.

Les grands enfants et adolescents semblent plus en contact avec l'eau (pour jouer ou pour aider à quelques travaux), ce qui augmente le risque de transmission du parasite. En ce qui concerne la différence avec les adultes, l'immunité semble avoir un certain rôle protecteur.

### 3.2. La prévalence en fonction du sexe

Reprenons comme exemple l'étude effectuée au Togo, et une autre réalisée au Nigeria par Okoli & Odaibo (1999), sur 1331 élèves.

#### 3.2.1. Etude au Togo

Le taux de prévalence de la bilharziose est de 29,9 % chez les garçons et de 21 % chez les filles ; les sujets masculins sont significativement ( $p < 0,001$ ) plus parasités que les sujets féminins (Figure 4).

Chez les garçons, la tranche d'âge 10-14 ans est la plus infestée, alors que chez les filles c'est celle des 15-20 ans. La différence de prévalence entre filles et garçons est importante pendant l'enfance et au moment du pic, puis elle s'annule à l'âge adulte.

#### 3.2.2. Etude au Nigeria

Le statut actuel de la bilharziose urinaire serait en augmentation dans la communauté urbaine de Ibadan, dans le sud ouest du Nigeria. Les urines, recueillies entre 10 h et 14 h, de 1331 écoliers ont été examinées après sédimentation (Figure 5).

17,4 % des écoliers examinés sont infestés par *S. haematobium*, la prévalence varie de 1,6 % à 57,9 % selon les écoles. La prévalence est en augmentation constante entre l'enfance et l'âge adulte, où elle arrive à son maximum, puis elle diminue après l'âge de 20 ans. La tranche d'âge la plus infestée est la tranche 16-20 ans.

La prévalence s'élève à 24,1 % chez les garçons et à 8,5 % chez les filles ; les garçons sont donc significativement ( $p < 0,01$ ) plus infestés que les filles. La différence d'infestation entre les deux sexes est maximale au moment du pic.

#### 3.2.3. Facteurs explicatifs

La répartition démographique de la population étudiée est à prendre en compte : en effet, le sex-ratio M/F est de 1,7 au Togo et de 1,3 au Nigeria parmi les enfants examinés.

La plus forte prévalence retrouvée chez les garçons, peut s'expliquer par leur forte fréquentation des points d'eau, en particulier aux heures les plus chaudes (12-15 heures) qui correspondent à la période d'émission massive des furcocercaires par les mollusques. A ces mêmes heures, les filles sont plutôt sollicitées par les travaux ménagers et fréquentent plus tôt les points d'eau. Cependant, d'autres études n'ont pas noté de différence entre la prévalence masculine et féminine de l'infestation. Ces discordances peuvent s'expliquer par la variabilité des comportements à risque prévalant dans chacun de ces milieux respectifs.

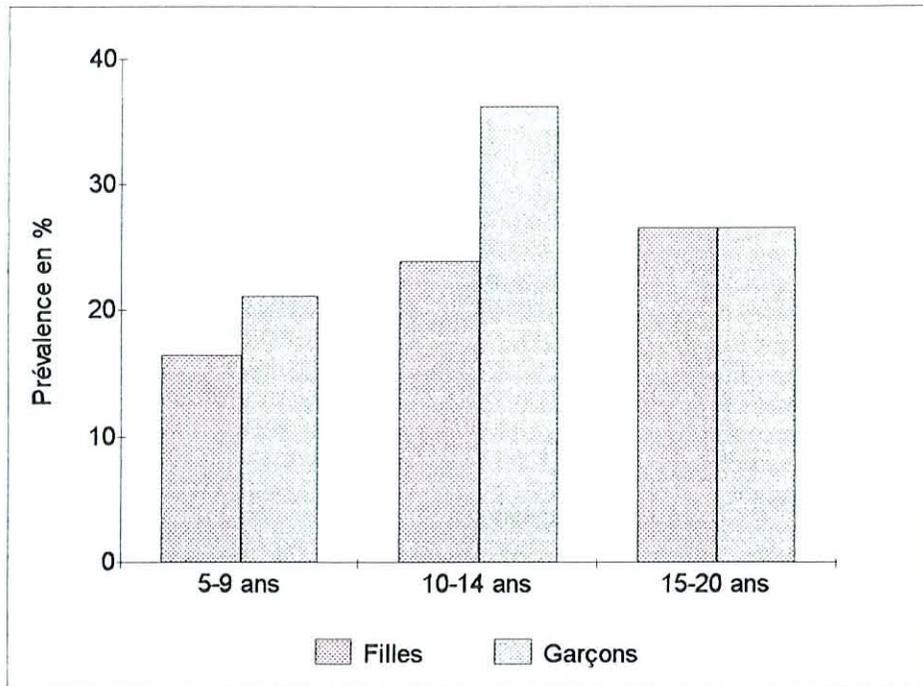


Figure 4 : Prévalence de la maladie en fonction du sexe et de l'âge au Togo

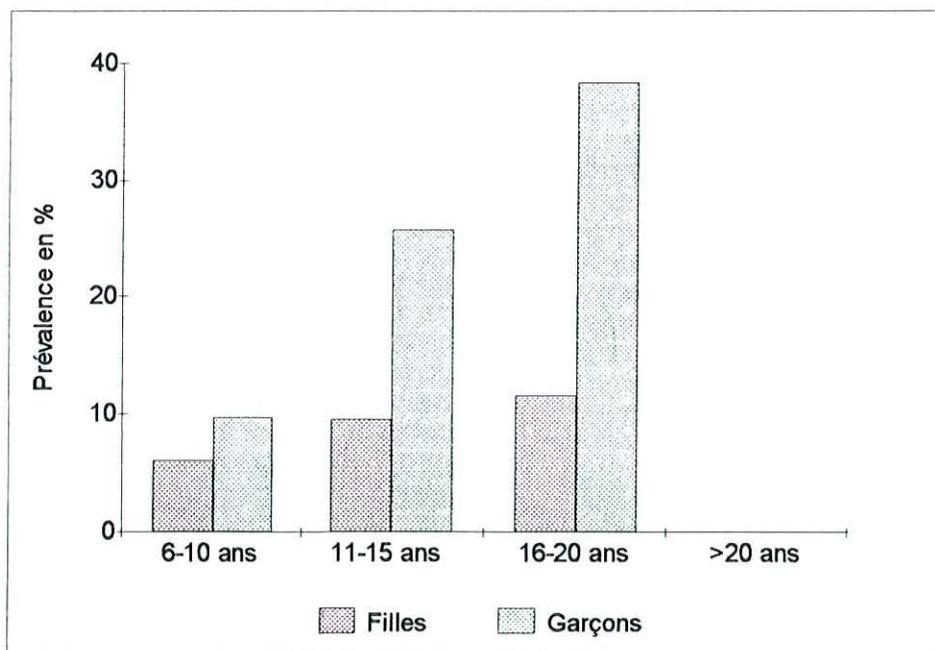


Figure 5 : Prévalence de la bilharziose urinaire en fonction du sexe et de l'âge au Nigeria

D'autre part, dans certains pays, notamment ceux où la religion musulmane est pratiquée, la différence de prévalence entre les deux sexes peut être plus importante, car l'usage interdit le plus souvent aux femmes de se dévêtir pour se baigner. Cette explication pourrait entrer en ligne de compte dans l'étude réalisée au Nigeria, où 50 % de la population est musulmane.

#### 4. L'INTENSITÉ DE L'INFESTATION

L'intensité de l'infestation à *S. haematobium* est la seconde donnée indispensable pour comprendre l'épidémiologie bilharzienne. L'intensité aussi appelée charge parasitaire, correspond au nombre de parasites présents dans l'organisme du malade ; elle s'évalue grâce à la mesure du nombre d'œufs excrétés dans les urines des personnes atteintes.

##### 4.1. *L'intensité en fonction de l'âge : exemple dans un foyer de Madagascar*

Une étude épidémiologique de la bilharziose urinaire a été menée par Rasendramino *et al.* (1998a) dans le village de Betalatala sur l'île de Madagascar. Il s'agit d'un foyer hyper endémique, qui n'a jamais reçu de traitement systématique spécifique. Les 574 habitants de plus de 5 ans ont subi un examen parasitologique des urines (méthode de filtration), un examen échographique et clinique complet (Figure 6).

Dans ce village malgache, la prévalence de l'infestation par *S. haematobium* est de 76 %. Les tranches d'âge les plus touchées sont les tranches 10-14 ans et 15-19 ans où la fréquence avoisine 90 %. Après 20 ans, la fréquence diminue lentement, mais reste toujours supérieure à 60 %.

Les plus fortes excrétions d'œufs sont retrouvées dans les tranches d'âge les plus jeunes : environ 15 % des enfants de 6 à 14 ans excrètent plus de 400 œufs de *S. haematobium* pour 10 ml d'urines. Il est à noter qu'il reste environ 5 % des adultes infestés qui excrètent plus de 400 œufs pour 10 ml d'urines. Les intensités moyennes d'infestation (50-399 œufs / 10 ml d'urines) sont retrouvées avec une plus grande fréquence entre 10 et 19 ans. Les personnes de plus de 20 ans ont en majorité (environ 40 %) une faible excrétion d'œufs entre 1 et 49 œufs pour 10 ml d'urines.

Une autre façon d'étudier le phénomène est d'envisager la moyenne géométrique du nombre d'œufs excrétés par tranche d'âge chez les individus infestés (Figure 7).

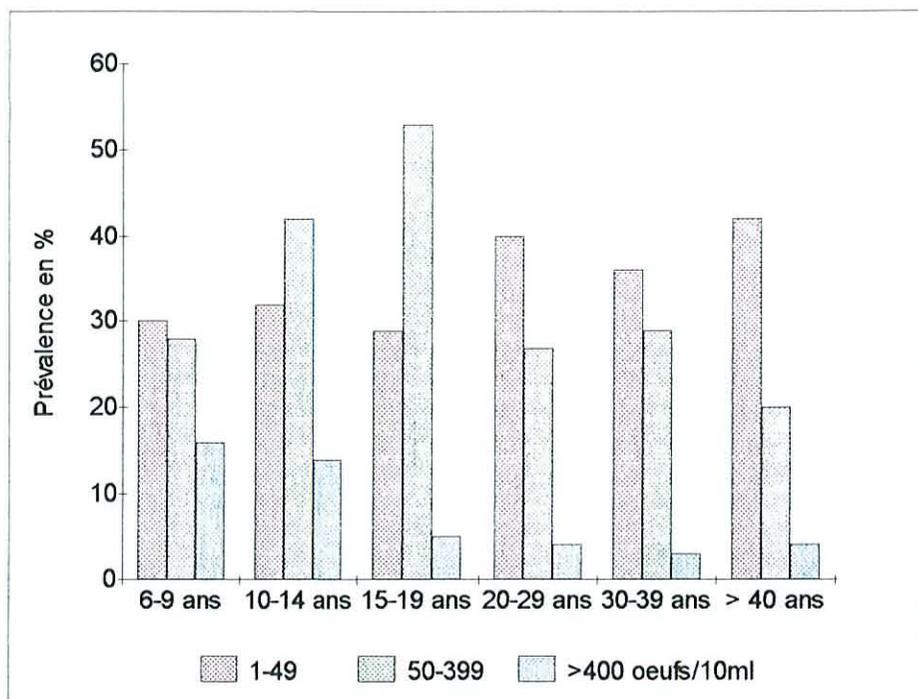


Figure 6 : Intensité de l'infestation par *S. haematobium* à Madagascar en fonction de l'âge

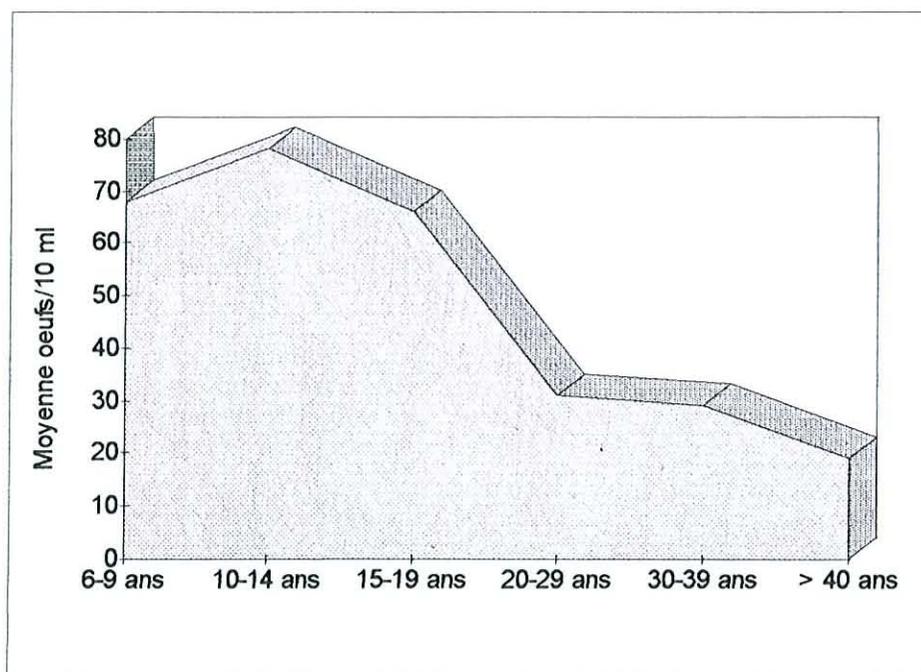


Figure 7 : Moyenne géométrique des œufs de *S. haematobium* excrétés par les bilharziens en fonction de leur âge

Il apparaît clairement que l'intensité de l'infestation est maximale avant 20 ans et que le pic se situe dans la tranche 10-14 ans.

A l'âge adulte, l'intensité de l'infestation est basse (moyenne < 30 œufs /10 ml) et évolue peu. Cette observation de l'intensité pourrait s'expliquer par l'instauration d'un équilibre entre la réaction immunitaire du malade et le parasite.

Pour expliquer la forte excrétion d'œufs chez les plus jeunes, la question de l'influence de la quantité d'œufs excrétés par le parasite lui-même peut se poser. En effet, selon son âge, une femelle ne pond pas forcément un nombre constant d'œufs. Nous pouvons imaginer qu'un couple âgé de 15 ans n'est plus aussi fertile qu'un jeune couple (Agnew *et al.*, 1996). D'autre part, pour expliquer la diminution de la prévalence et de l'intensité de la maladie à l'âge adulte, la durée de vie des parasites peut entrer en compte. Ainsi, si un enfant est contaminé à l'âge de 5-7 ans (et qu'il n'est pas traité), les parasites vivront pendant 10 à 15 ans, et ils disparaîtront par mort naturelle à une période correspondant à l'âge adulte chez l'homme. S'il n'y a pas eu de nouvelles contaminations, il est logique de voir diminuer les marqueurs de la maladie.

#### 4.2. L'intensité en fonction du sexe : exemple du Nigeria

Dans l'étude réalisée par Okoli & Odaibo (1999), le nombre d'œufs excrétés a été quantifié chez 231 malades. L'intensité de l'infestation à *S. haematobium* est répartie de la façon suivante (Figure 8).

Il apparaît que l'excrétion de fortes quantités d'œufs (> 500 œufs/10 ml) est plus fréquente chez les garçons que chez les filles.

En faisant la moyenne géométrique d'œufs excrétés pour 10 ml d'urines, il ressort que l'intensité de l'infestation est plus élevée dans le groupe des garçons (39 œufs/10 ml) que dans celui des filles (22 œufs/10 ml) ( $p < 0,05$ ).

Ceci a des conséquences directes dans la lutte contre la bilharziose : en effet, les enfants et adolescents sont les principaux acteurs dans la transmission du parasite, car ils sont les plus infestés et excrètent la plus grande quantité d'œufs.

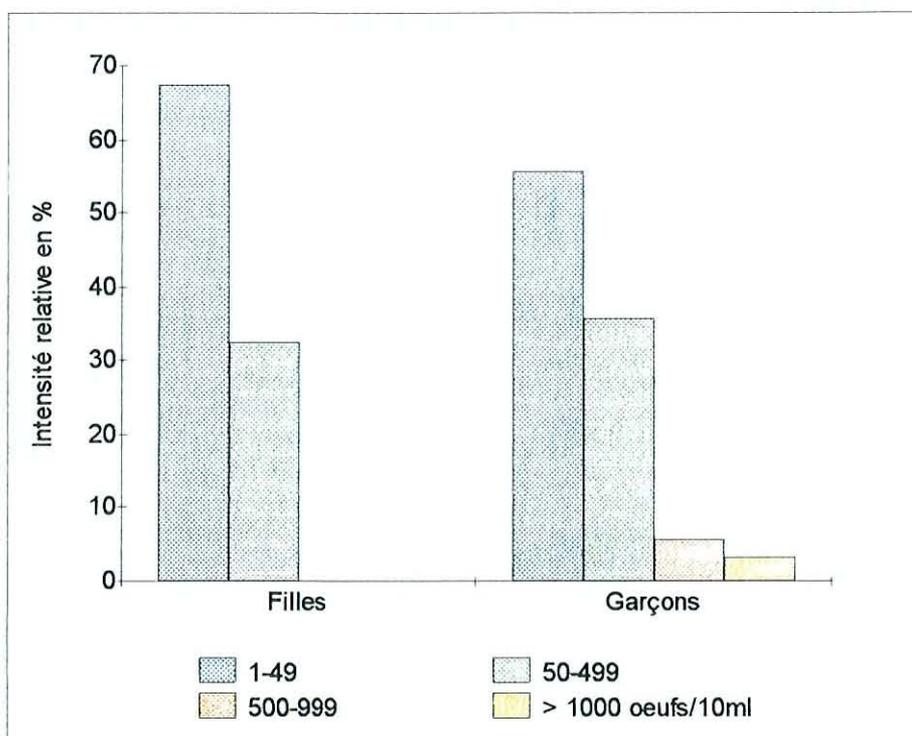


Figure 8 : Intensité de l'excrétion des œufs en fonction du sexe des malades

## 5. LA MORBIDITÉ

La morbidité permet d'apprécier l'importance des répercussions du parasitisme dû à *S. haematobium* sur la santé de la population générale.

### 5.1. Les lésions vésicales

#### 5.1.1. L'hématurie

L'hématurie macroscopique est un des premiers symptômes à apparaître en région endémique. La prévalence peut être estimée de façon assez précise par un simple questionnaire, lors d'enquêtes d'hygiène en milieu scolaire (Ansell *et al.*, 1997). L'hématurie microscopique est mise facilement en évidence par des bandelettes réactives (Hammad *et al.*, 1997).

- Prévalence de l'hématurie : exemple à Madagascar

Dans l'étude réalisée par Rasendramino *et al.* (1998a) sur une population de 574 personnes, la prévalence de la bilharziose urinaire est de 76 % (diagnostic par mise en évidence des œufs

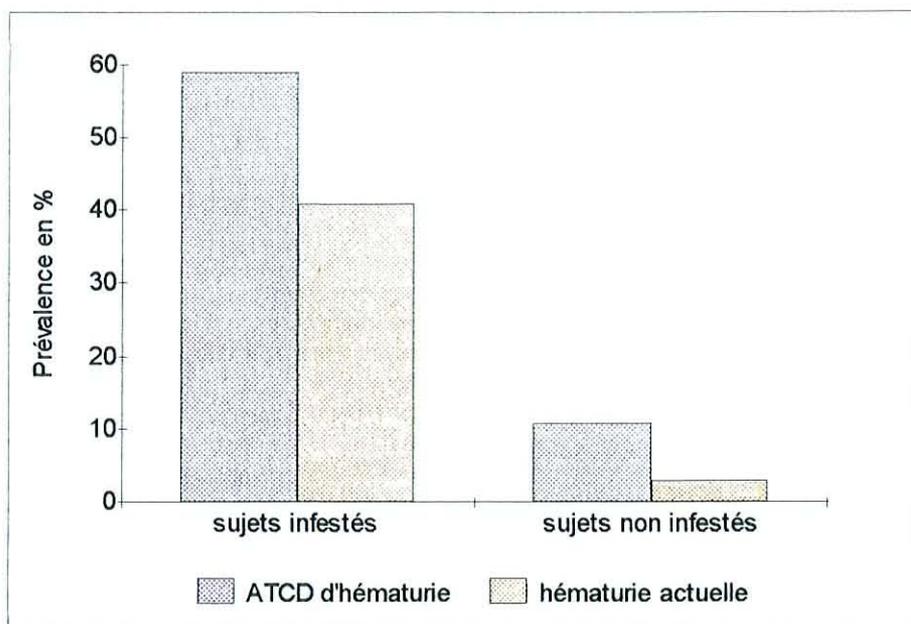


Figure 9 : Prévalence de l'hématurie à Madagascar

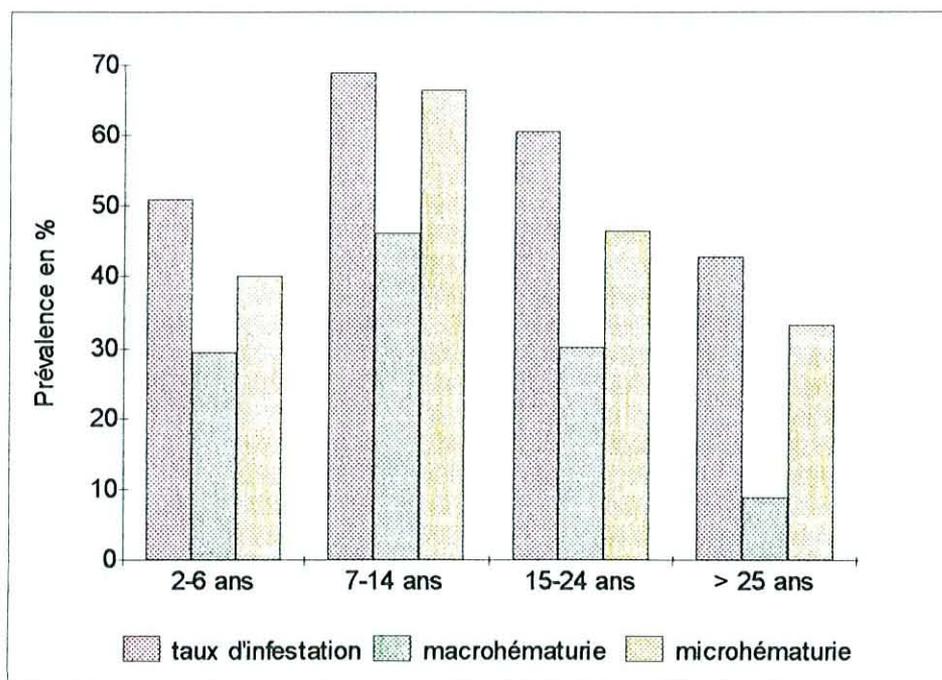


Figure 10 : Prévalence de l'hématurie en fonction de l'âge au Mali

dans les urines). Tous les patients ont été interrogés sur l'existence d'antécédents d'hématurie ou une hématurie actuelle (dans la semaine qui précède ou pendant l'enquête). Les urines ont été analysées à l'aide de bandelettes réactives (Néphur 7 test®).

Les antécédents d'hématuries sont présents chez 59 % des personnes atteintes de bilharziose urinaire (Figure 9), et l'hématurie actuelle est détectée chez 40 % de ces bilharziens. 11 % des personnes non infestées se souviennent d'une ancienne hématurie, et seulement 3 % ont une hématurie actuellement. La différence entre les deux groupes est significative ( $p < 10^{-8}$ ), si bien que la recherche d'une hématurie ancienne ou actuelle est souvent utilisée comme valeur diagnostique dans les enquêtes de masse.

- Prévalence de l'hématurie en fonction de l'âge

Traoré *et al.* (1998b) ont effectué une étude au Mali en 1991 sur 1 041 individus. Ces personnes ont toutes subi un examen clinique, parasitologique, un examen échographique et ont répondu à un questionnaire. Les œufs de *S. haematobium* ont été recherchés après filtration des urines, et l'hématurie à l'aide d'une bandelette réactive (Combur 9®).

Les résultats obtenus sont classés en fonction de l'âge (Figure 10).

Dans cette étude, 55,8 % de la population est atteinte de bilharziose urinaire, dont moins de 11 % excrètent plus de 50 œufs / 10 ml. Parmi les bilharziens, 27 % présentent une macro hématurie, et 47 % une micro hématurie.

La micro et la macro hématurie sont plus fréquentes dans la tranche d'âge la plus infestées, c'est à dire les 7-14 ans avec une prévalence de respectivement 45 % et 66%. L'intensité est aussi maximale dans cette tranche d'âge avec 23,8 % des enfants qui excrètent plus de 50 œufs / 10 ml. Les individus de moins de 15 ans sont donc les plus touchés par *S. haematobium* et par les lésions qu'engendre l'excrétion de ses œufs.

### 5.1.2. Les lésions vésicales détectées par échographie

L'utilisation d'échographe portatif depuis une quinzaine d'années a permis de faire des enquêtes de terrain, sur une large population. De nouvelles données ont été publiées permettant d'évaluer la morbidité due à la bilharziose vésicale.

- Prévalence et intensité des lésions vésicales en Egypte

Medhat *et al.* (1997) ont utilisé des scores obtenus par échographie vésicale pour mesurer la morbidité à ce niveau. 1 134 enfants de 6 à 16 ans ont subi cet examen, ainsi qu'un

examen parasitologique des urines. Les différents scores sont évalués en définissant 4 catégories (Figure 11):

- catégorie 0 : épaisseur de la muqueuse vésicale < 5 mm
- catégorie 1 : épaisseur de la muqueuse vésicale comprise entre 5 et 7 mm ou quelconque irrégularité
- catégorie 2 : épaisseur de la muqueuse vésicale comprise entre 8 et 9 mm ou quelconque épaissement dont le diamètre est  $\leq 5$  mm

catégorie 3 : épaisseur de la muqueuse vésicale > 10 mm ou quelconque polype, masse ou tumeur

La prévalence de la schistosomose urinaire active dans le groupe étudié, est de 35 %. Parmi les 737 élèves non infestés, 34,3 % ont reçu un traitement récent anti-bilharzien.

Plus de la moitié des enfants infestés par *S. haematobium* ne présente pas de lésions vésicales visibles à l'échographie. Cependant, environ 40 % des bilharziens souffrent de lésions, dont  $\frac{3}{4}$  sont peu importantes (catégorie 1). 6,5 % et 7,1 % des malades ont des lésions de catégorie 2 et 3, plus sévères.

La grande majorité des enfants sains (75 %) ne souffre d'aucune lésion vésicale. Les lésions décrites chez les autres élèves peuvent sûrement être les traces d'une infestation encore récente à *S. haematobium* ou d'autres pathologies.

Les lésions sont plus importantes en terme de fréquence et de gravité chez les bilharziens que chez les enfants non infestés.

- Prévalence des lésions vésicales en fonction de l'âge

L'étude de Vester *et al.* (1997) réalisée au Mali sur 824 personnes décrit la répartition des lésions vésicales en fonction de l'âge. Ces personnes ont toutes subi un examen clinique, parasitologique et une échographie abdominale. Les lésions vésicales recherchées sont une épaisseur de la muqueuse vésicale > 5 mm, l'irrégularité de la muqueuse vésicale, et la présence de masse ou de polypes (Figure 12).

La prévalence de la schistosomose urinaire s'élève à 65 %, et respectivement dans chaque groupe de 73 % chez les enfants, 77 % chez les adolescents, 55 % chez les jeunes adultes et de 51 % chez les plus de 40 ans.

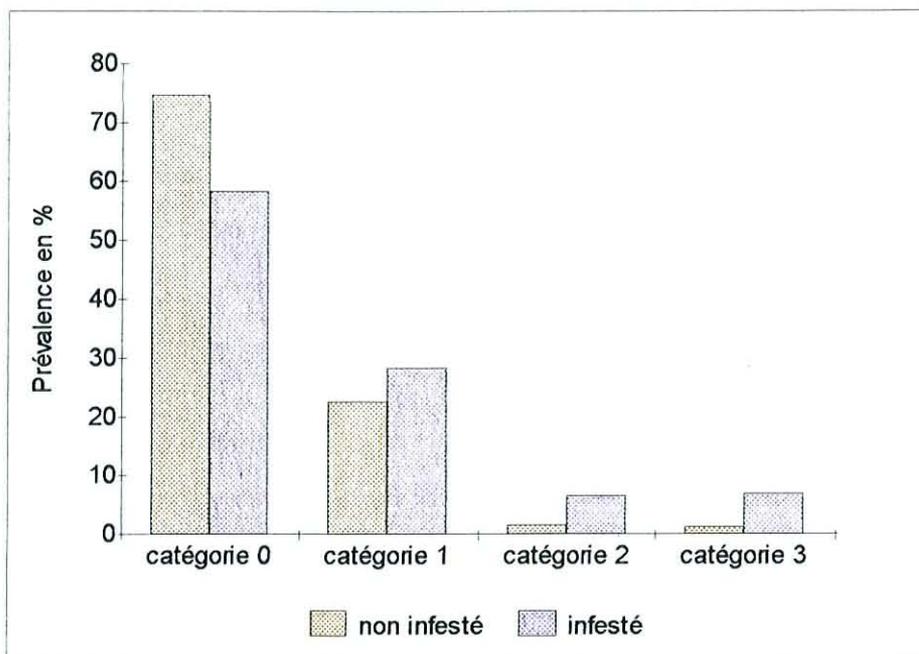


Figure 11 : Répartition des lésions vésicales en Egypte en fonction de leur importance et de l'infestation ou non par *S. haematobium*

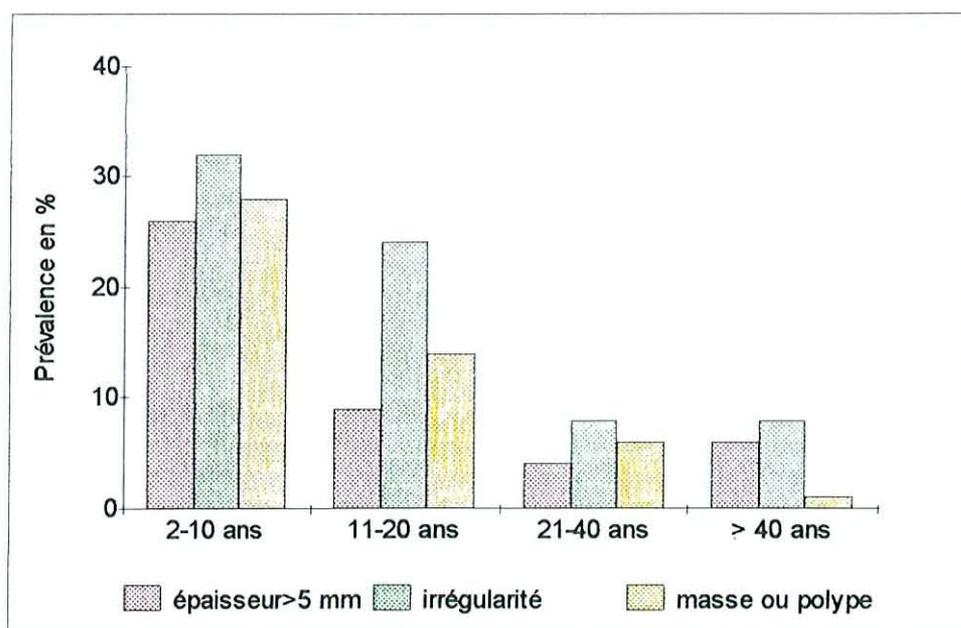


Figure 12 : Répartition des lésions vésicales au Mali en fonction de l'âge

Plus de 75 % des enfants de 2 à 10 ans sont atteints de lésions vésicales. La tranche d'âge 11-20 ans est la seconde tranche la plus touchée par ces manifestations. Après l'âge de 20 ans, les lésions paraissent moins importantes puisqu'elles sont trouvées chez moins de 10 % des adultes. Pour les trois anomalies détectées à l'échographie, les enfants de moins de 10 ans sont significativement plus atteints que les autres groupes d'âge ( $p < 0,001$ ).

### 5.1.3. Le cancer de la vessie

La distribution géographique de la bilharziose urinaire et celle du cancer de la vessie concordent, ce qui suppose l'existence d'un lien entre les deux maladies (Ripert, 1998). Par ordre de fréquence, le cancer de la vessie vient à la huitième place chez l'homme et à la douzième place chez la femme. En Egypte, le cancer associé à la bilharziose urinaire est le plus fréquent de tous les cancers chez l'homme. Dans l'Est Africain, les tumeurs spinocellulaires ont une incidence huit fois plus élevée en moyenne qu'aux Etats-Unis et au Royaume uni. Les études cliniques et anatomo-pathologiques confirment, de manière constante, l'association épidémiologique entre schistosomose urinaire et cancer de la vessie. Ces cancers sont observés plus souvent chez les hommes que chez les femmes dans la plupart des pays, mais pas dans tous, avec un âge moyen de 40 ans.

## 5.2. Les atteintes du haut appareil urinaire

Vester *et al.* (1997) ont également observé les lésions de haut appareil urinaire à l'aide de l'échographe chez les 824 patients maliens. 3 types de lésions sont recherchées : une dilatation des uretères, une dilatation du bassinet, et une hydronéphrose. Le diamètre du bassinet est considéré comme pathologique s'il mesure plus de 8 mm pour les personnes ayant une taille de moins de 120 cm, ou plus de 10 mm chez les personnes mesurant plus de 120 cm. L'épaisseur du parenchyme rénal est considérée réduite si elle mesure moins de 10 mm. L'hydronéphrose est définie comme la combinaison d'une dilatation du bassinet et de l'atrophie du parenchyme rénal. La quantité d'œufs de *S. haematobium* excrétés étant connue, les résultats sont présentés en fonction de l'intensité de l'infestation (Figure 13).

La bilharziose urinaire atteint 65 % des patients examinés. 91 % des malades excrètent entre 1 et 100 œufs pour 10 ml d'urines, et 9 % plus de 100 œufs pour 10 ml d'urines.

De manière globale, une dilatation urétérale est observée chez 26 % des bilharziens par rapport à 8 % chez les personnes non infestées, une dilatation du bassinet chez 13 % des

malades contre 5 % dans le groupe témoin. L'hydronéphrose est uniquement présente chez les bilharziens avec une fréquence de 2.5 %.

Les atteintes rénales au moins pour les dilatations urétérale et du bassinet sont significativement plus fréquentes dans le groupe infesté par *S. haematobium* que dans le groupe indemne de la maladie.

33 % des personnes excréant plus de 100 œufs/ 10 ml d'urines présentent une dilatation urétérale, 17 % une dilatation du bassinet et 4 % une hydronéphrose. 19 % des malades excréant moins de 100 œufs pour 10 ml d'urines présentent une dilatation urétérale, 9 % une dilatation du bassinet et 1 % une hydronéphrose. Alors que dans le groupe indemne, seulement 8 % ont une dilatation urétérale et 5 % une dilatation du bassinet, aucun ne souffre d'hydronéphrose.

Globalement, uniquement 13 % des personnes non infestées présentent des lésions du haut appareil urinaire, alors que parmi les personnes excréant moins de 100 œufs/ 10 ml d'urines la fréquence s'élève à 28 %, et parmi les malades excréant plus de 100 œufs / 10 ml elle atteint 54 %. L'intensité de l'infestation bilharzienne influence significativement la prévalence de lésions du haut appareil urinaire ( $p < 0,001$ ).

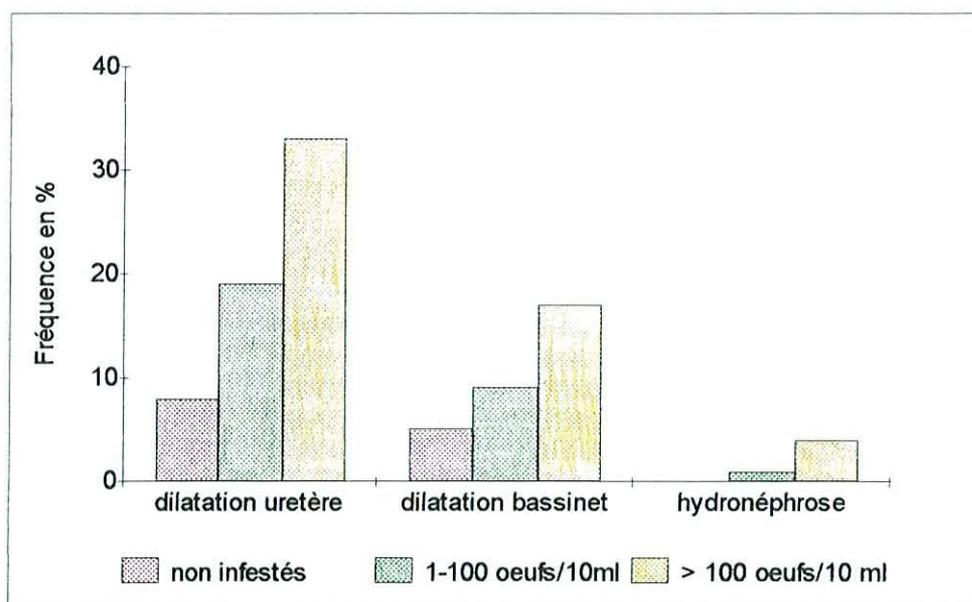


Figure 13 : Répartition des lésions rénales en fonction de l'intensité de l'excrétion des œufs

### 5.3. Les autres manifestations

#### 5.3.1. Les modifications hépato-spléniques

- Prévalence de l'hépto- et de la splénomégalie

Medhat *et al.* (1998b) ont effectué une étude sur les modifications hépato-spléniques observées par échographie chez des sujets atteints de bilharziose urinaire, en Egypte. 460 bilharziens et 288 personnes en bonne santé ont subi un examen clinique et parasitologique, ainsi qu'un examen échographique (Figure 14).

La taille du foie de 77,8 % des bilharziens, et de 94,8 % des sujets sains est tout à fait normale. 22,2 % des bilharziens et 5,2 % des individus sains présentent une hépatomégalie ; l'hépatomégalie est significativement plus fréquente chez les sujets atteints de bilharziose vésicale que dans le groupe témoin ( $p < 0,001$ ).

La taille de la rate de 82,8 % des bilharziens et de 98,3 % des personnes en bonne santé apparaît normale. 17,2 % des bilharziens et 1,7 % des individus témoins présentent une splénomégalie ; la splénomégalie est significativement plus fréquente dans le groupe des bilharziens que dans celui des sujets témoins ( $p < 0,001$ ).

Il est à noter que l'examen échographique n'a pas permis de diagnostiquer plus d'hépatomégalie, ni de splénomégalie, par rapport à l'examen clinique.

- Répartition des lésions hépatiques

Dans la même étude, Medhat *et al.* (1998b) ont mesuré l'épaisseur de la veine portale périphérique, ce qui d'après les critères d'Abdel-Wahab, donne une notion sur le degré de fibrose hépatique. Les critères se composent de la façon suivante (Figure 15) :

- catégorie 0 : épaisseur de la veine portale périphérique normale ( $< 3$  mm)
- catégorie 1 : épaisseur de la veine portale périphérique entre 3 et 5 mm
- catégorie 2 : épaisseur de la veine portale périphérique entre 5 et 7 mm
- catégorie 3 : épaisseur de la veine portale périphérique  $> 7$  mm

88,9 % des personnes non infestées et 66,7 % des bilharziens n'ont aucune anomalie de l'épaisseur de la veine périportale. 32,2 % des bilharziens et 11,1 % du groupe témoin présentent une légère augmentation de l'épaisseur de la veine périportale périphérique (catégorie 1) ; l'anomalie est plus importante dans le groupe des malades que dans l'autre ( $p < 0,001$ ). Les catégories 2 et 3 regroupent respectivement 0,9 % et 0,2 % des bilharziens, aucune personne en bonne santé ne présente ces anomalies.

L'infestation par *S. haematobium* engendre des lésions hépato-spléniques (hypertrophie et fibrose hépatique) chez environ 20 % des malades.

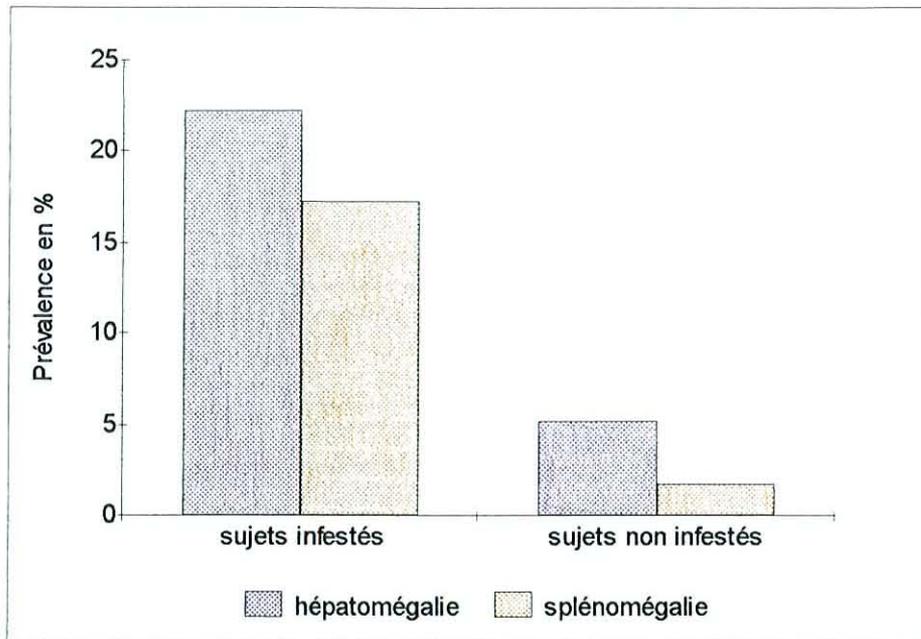


Figure 14 : Prévalence de l'hépatomégalie et de la splénomégalie

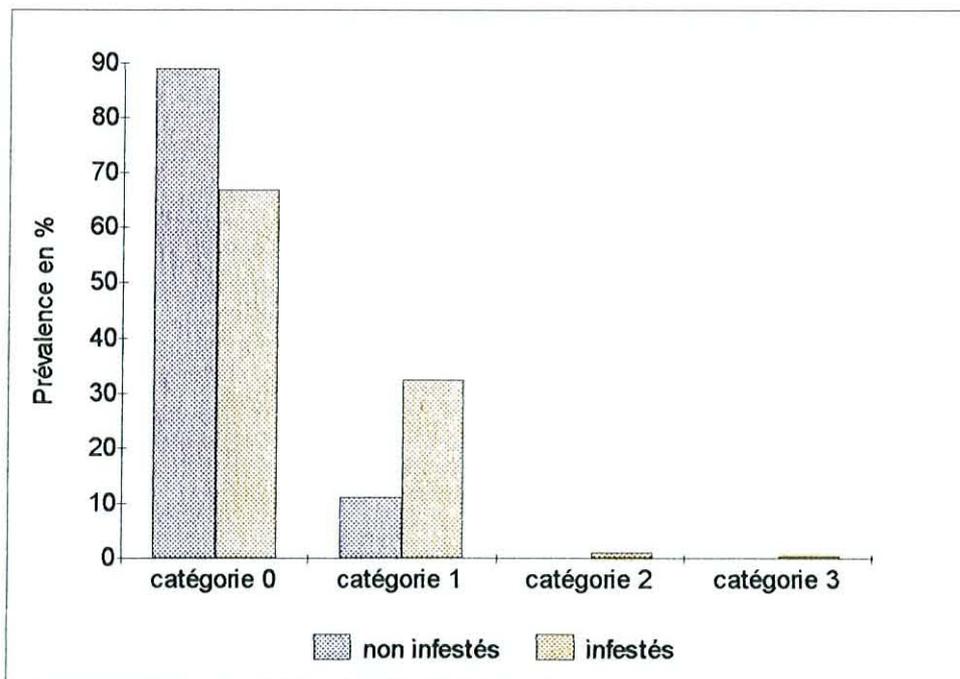


Figure 15 : Répartition des lésions hépatiques en fonction de leur gravité et de l'infestation ou non par *S. haematobium*

## 5.3.2. Les atteintes génitales

Leutscher *et al.* (1998) ont étudié les atteintes de l'appareil génital chez des femmes malgaches. Un premier groupe est constitué de 154 femmes habitant dans le village de Betalatala où la prévalence de la bilharziose urinaire s'élève à 75,6 %. Un second regroupe une quarantaine de femmes vivant à 15 km (village de Bebako), où la prévalence de la maladie est faible (5 %). Ces femmes âgées de 15 à 49 ans ont toutes subi un examen clinique, gynécologique avec prélèvements microbiologiques, un examen parasitologique des urines et une échographie de l'appareil génito-urinaire ; elles ont également répondu à un questionnaire sur leur histoire médicale (Figure 16).

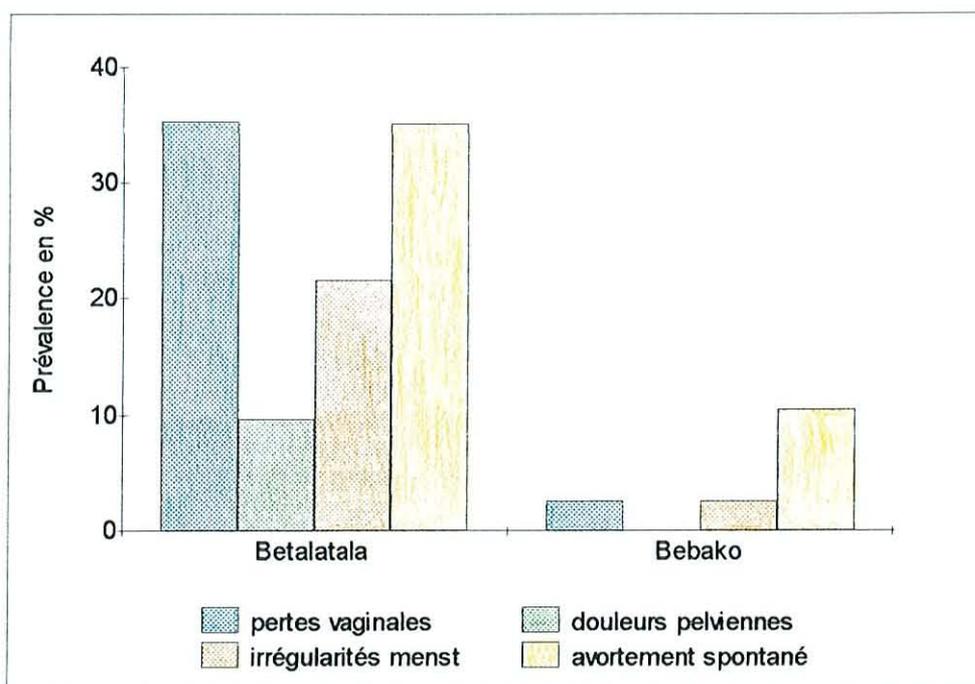


Figure 16 : Répartition des atteintes génitales dans les deux villages

La prévalence des manifestations génitales est significativement plus élevée dans le groupe fortement atteint de bilharziose urinaire en ce qui concerne : les pertes vaginales ( $p < 0,001$ ), les douleurs pelviennes ( $p < 0,05$ ), les irrégularités menstruelles ( $p < 0,01$ ) et l'avortement spontané ( $p < 0,01$ ).

D'autres atteintes sont plus fréquentes chez les femmes du Betalatala (même si la différence est non significative), comme : les saignements post-coïtaux, les démangeaisons

vulvaires et les dysménorrhées. La fréquence de la stérilité paraît identique dans les deux groupes.

L'échographie de l'appareil génital montre que 9,5 % des femmes de Betalatala ont des anomalies génitales, alors qu'aucune des femmes de Bebako n'en présente. Le groupe fortement atteint par la bilharziose uro-génitale a donc plus d'anomalies génitales ( $p < 0,05$ ).

La fréquence des infections à *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* et *Gardnerella vaginalis* est semblable dans les deux groupes.

L'infestation à *S. haematobium* a donc en plus des lésions de l'appareil urinaire, des répercussions notables sur l'appareil génital.

## 6. LA MORTALITÉ

La mortalité est un caractère difficilement quantifiable ; elle est parfois évaluée, mais quelle valeur donner à ces chiffres ? Une enquête de terrain réalisée par Rugemalila *et al.* (1985) essaie de répondre à cette question.

En Tanzanie, 4 516 habitants de la ville de Bujashi où la bilharziose urinaire est endémique, ont fait partie d'un projet de contrôle pour déterminer le risque de mortalité de la maladie. Entre 1976 et 1983, 238 personnes sont décédées dans ce village ; l'analyse des données a montré un taux similaire de mortalité (âge et sexe) parmi les 2309 personnes non infestées et les 2 109 bilharziens. De plus, l'utilisation de métrifonate dans un groupe de 1663 malades et pas dans un autre de 446 personnes, n'a pas entraîné de différence en terme de mortalité entre ces deux groupes. Ces résultats obtenus après un recul de 7 ans amènent à penser que ni la maladie, ni son traitement n'affectent significativement la mortalité de cette population.

## TROISIÈME PARTIE :

### LA LUTTE CONTRE LA BILHARZIOSE URINAIRE

Comme toutes les maladies liées à l'environnement d'où l'homme tire ses ressources, la schistosomose est une maladie difficile à combattre. Les moyens existent (les traitements de masse avec des médicaments bien tolérés), mais pour abaisser durablement la prévalence de cette pathologie, les stratégies sont complexes et assez coûteuses. Aussi les objectifs de la lutte sont aujourd'hui plus la prévention des formes graves que la baisse de la transmission.

#### 1. OBJECTIFS ET MISE EN PLACE DES PROGRAMMES DE LUTTE

Pendant des décennies, la lutte contre les schistosomoses s'est limitée, faute de médicament efficace et bien toléré, à l'élimination des mollusques par des produits toxiques, comme le sulfate de cuivre, et à de pieux conseils préventifs (ne pas contaminer l'eau avec les excréments, porter des bottes, ...) impossible à suivre pour les enfants, les pêcheurs et les ménagères pour qui l'eau est une ressource quotidienne indispensable.

A partir de 1970, la standardisation des techniques de diagnostic quantitatives (filtration des urines) et l'apparition de nouveaux médicaments comme le niridazole (Ambilhar®), puis du métrifonate (Bilarcil®) et enfin le praziquantel (Biltricide®) ont permis d'expérimenter à grande échelle les différentes méthodes de lutte et d'en codifier les indications.

De nombreux pays, notamment l'Égypte, le Mali et la Tanzanie ont engagé de vastes programmes de lutte contre ce fléau avec des méthodes variées. Les résultats sont très divers mais, quels qu'ils soient, ils ont été obtenus à l'aide de stratégies comportant des objectifs précis, des moyens en matériel et en personnel souvent importants, des méthodes rigoureuses et des évaluations régulières destinées à l'adaptation des stratégies.

##### *1.1. Les stratégies de mise en place des programmes de lutte*

D'après l'OMS (WHO, 1993), l'expérience a montré que la stratégie de contrôle de la morbidité était possible et efficace. Chaque pays doit définir les objectifs de sa lutte contre la schistosomose en fonction de ses ressources et de ses capacités. Les différentes méthodes doivent être appropriées : éducation sanitaire et assainissement, traitement médicamenteux et lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires. L'équilibre optimal entre ces quatre

constituants pour le meilleur rapport coût-efficacité est différent pour chaque pays, à une période donnée.

Lors du développement d'un programme de lutte contre la bilharziose, les six facteurs suivants doivent être considérés :

- les besoins de la communauté
- le (ou les) type(s) de schistosomose présent(s), la prévalence et l'intensité de l'infestation, et la prévalence et l'intensité de la morbidité
- les caractéristiques écologiques, environnementales et épidémiologiques
- l'accessibilité au système de soin primaire
- la capacité de gestion centrale, locale et du support technique
- la force de la coordination entre les différents secteurs

Après ces considérations qui sont essentielles, il se dégage en général trois types de situations :

- ① des pays où la prévalence de la bilharziose et la morbidité sont très élevées, comme l'Égypte ou le Soudan ; le contrôle de la bilharziose constitue en général une priorité nationale et la plupart de ces pays ont établi un programme national de lutte.
- ② dans d'autres pays, le contrôle de la schistosomose est moins prioritaire ; la nécessité de contrôler d'autres maladies (par exemple le paludisme ou le SIDA) est mis en balance dans le choix des priorités de santé en fonction des ressources disponibles. La lutte anti-bilharzienne apparaît alors en arrière plan dans les politiques de santé. Pour les pays qui ont un budget santé assez bas, il semble difficile d'obtenir un consensus pour les mesures nationales, régionales ou locales de lutte contre la bilharziose.
- ③ le risque de schistosomose associé au projet de développement des ressources en eau doit toujours être considéré comme une priorité sanitaire ; dès le début de la planification, de la conception du projet et pendant son implantation, son exploitation et son évaluation, le risque d'extension de la bilharziose doit être présent dans les esprits et considéré comme il se doit. Ceci requiert des ressources calculées dans le coût de développement et d'entretien du projet.

### *1.2. Les objectifs d'un programme de lutte*

Les objectifs d'un programme de lutte peuvent être très divers. En raison du nombre de malades concernés et de la durée du programme, celui-ci doit être judicieusement choisi, en fonction des moyens disponibles, de la possibilité de réaliser des actions et de la politique de santé du pays.

L'éradication ou même un abaissement important et durable de la transmission sont quasiment impossibles à obtenir, dans la plupart des zones endémiques ; plusieurs facteurs s'opposent à l'éradication de la maladie : l'impossibilité d'éliminer en même temps tous les réservoirs de parasites, l'extraordinaire capacité des schistosomes à se multiplier chez les mollusques, et la nécessité des contacts entre l'homme et l'eau. En ce qui concerne la bilharziose uro-génitale, une seule éradication a été obtenue en Tunisie, où la population à traiter était réduite et les biotopes aquatiques de petite taille. Le programme a débuté en 1970, la transmission a été réduite par l'utilisation de molluscicide pour éliminer *Bulinus truncatus* l'hôte intermédiaire, et par le traitement de tous les malades dépistés. Le dernier cas d'infestation a été répertorié en 1982, et depuis aucun nouveau cas n'a été rapporté. Il existe toujours un programme de surveillance permanent afin de prévenir la réintroduction de l'hôte intermédiaire (WHO, 1993).

L'abaissement de la prévalence avec ses corollaires, diminution des charges parasitaires et raréfaction des formes graves a été souvent obtenu en utilisant, seules ou intégrées les différentes méthodes de lutte : traitements répétés des porteurs, modification des comportements et assainissement, molluscicides. En fait, ces bons résultats sont fragiles, malgré des efforts coûteux.

Aussi, aujourd'hui, la réduction de la morbidité, c'est à dire du pourcentage des formes graves, paraît-elle à beaucoup, dont l'Organisation Mondiale de la Santé un objectif plus réaliste et d'un meilleur rapport coût-efficacité. Elle implique le dépistage et le traitement, éventuellement répété, des sujets présentant des symptômes de gravité ou éliminant un grand nombre d'œufs, ou encore présentant des anomalies à l'échographie. Dans cette option, le nombre de sujets à traiter est beaucoup plus faible que celui des sujets contaminés.

La prévention de l'extension de l'endémie devrait être l'objectif principal, mais elle est malheureusement souvent négligée. En effet, la création par l'homme de nouveaux biotopes (barrages et lacs, irrigation, fossés dans les bidonvilles) est propice à l'extension de la maladie. Si les bailleurs de fonds des projets de développement demandent facilement une estimation des risques sanitaires, ils financent rarement la prévention de ces risques, et encore plus rarement la réparation de la catastrophe sanitaire lorsque celle-ci s'est produite. Or, il est plus facile de dépister et de traiter les bilharziens avant la mise en eau d'un périmètre irrigué que d'abaisser prévalence et morbidité lorsque la maladie est bien établie. En revanche, la prévention paraît plus difficile dans les bidonvilles qui, par définition, ne bénéficient ni de tout à l'égout, ni de réseau de drainage, et où les habitants sont difficilement contrôlables.

Le second rapport du comité d'experts de l'OMS note que les pays qui ont adopté la stratégie de contrôler la morbidité atteignent le plus souvent leur objectif. La réduction de la morbidité doit être le premier objectif. Par la suite, mais pas exclusivement par le contrôle de la morbidité, la réduction de l'intensité et de la prévalence de l'infestation est un indice objectif de l'efficacité de la lutte. L'éradication de la transmission est le but ultime des stratégies de contrôle. Aucun de ces objectifs n'est indépendant ; toutes les interventions pour aboutir à un de ces objectifs contribuent à la réalisation des autres.

### *1.3. Les étapes de la lutte anti-bilharzienne*

Pour être mené à bien, un programme de lutte doit être structuré ; l'OMS (1993) propose trois étapes successives.

#### *1.3.1. La phase de planification*

Il s'agit de la première étape et elle constitue une étape clé du plan de lutte contre la schistosomose ; la facilité d'exécution des étapes suivantes et l'efficacité du contrôle de la maladie dépendront de sa minutieuse réalisation.

Le premier travail consiste à recueillir des données épidémiologiques, au sens large du terme, existantes dans la région choisie. Il s'agit ensuite de traiter ces données pour comprendre le maximum d'informations sur la transmission du parasite à cet endroit. En gardant à l'esprit les 6 facteurs cités précédemment, il faut préparer un plan d'action, en définissant précisément les objectifs à atteindre et les approches opérationnelles. Se posent alors le problème du choix et la chronologie des méthodes de lutte, ainsi que le choix de la population cible (traitement de masse ou ciblé aux seuls cas positifs ou aux groupes responsables majeurs de la transmission, ou bien aux sujets lourdement contaminés ou présentant des signes cliniques). Enfin, il s'agit de rechercher des soutiens financiers et logistiques pour toute la période du projet, en particulier avec le Ministère de la Santé du pays qui est par ailleurs souvent lui-même initiateur du projet.

#### *1.3.2. La phase d'intervention*

La phase d'intervention se déroule évidemment sur le terrain. Les opérations de lutte sont intensives ; elles visent à stopper le cycle parasitaire à plusieurs et différents niveaux. Elles suivent un ordre et un emploi du temps prédéfinis lors de la phase de planification : information des correspondants locaux, installation du personnel et du matériel, formation des acteurs locaux, information de la population concernée, et enfin actions de lutte proprement

dites. Ces opérations sont continuellement évaluées ; les premiers résultats dont la réduction de la prévalence et de l'intensité de l'infestation sont rapidement observés. Par anticipation, la préparation de la troisième phase peut commencer à être mise en place.

### 1.3.3 La phase d'entretien

Il s'agit d'une longue période de surveillance pendant laquelle des mesures comme l'éducation sanitaire et l'assainissement sont maintenues. Les ressources sont utilisées pour supporter le coût de l'équipement, en particulier celui du laboratoire et le système de soin primaire pour la surveillance et le monitoring des différentes actions. Pendant et à la suite de cette période, les résultats positifs et négatifs apparaissent. L'intérêt est évidemment de les analyser, de les comprendre, pour mettre en place les corrections nécessaires, et proposer un plan consécutif afin de poursuivre, d'élargir et d'améliorer les résultats obtenus.

Actuellement, la mise en place de programme de lutte contre la bilharziose est effective dans un certain nombre de pays endémiques : Algérie, île Maurice, Maroc, Tunisie, Zanzibar où la seule cible est la bilharziose urinaire ; Botswana, Egypte, Ghana, Madagascar, Malawi, Mali, Nigeria, Arabie Saoudite, Soudan et Zimbabwe où *S. haematobium* et *S. mansoni* sévissent.

Des recommandations ont été établies par l'OMS (Annexe 2).

## 2. L'ÉDUCATION SANITAIRE ET L'ASSAINISSEMENT

### 2.1. L'éducation sanitaire

L'éducation sanitaire et l'apprentissage de l'hygiène sont des moyens à part entière de lutte contre la bilharziose urinaire, et ils doivent être réalisés avec autant de soin que le traitement médicamenteux afin d'assurer une efficacité dans le temps.

#### 2.1.1. Intérêts et mise en place

L'éducation sanitaire vise à promouvoir et à renforcer les comportements « sains » avec la participation de tous les individus de la communauté. La bilharziose peut largement être prévenue en changeant les comportements humains, de ce fait l'éducation sanitaire de la population est incontournable. Le but de l'éducation sanitaire est d'aider les gens à comprendre quelles actions de la vie courante, principalement dans l'usage de l'eau et dans l'élimination des excréments permettent le développement de la maladie. L'intérêt premier est de contrôler la transmission de la maladie, en réduisant le risque de contamination de l'homme par le parasite et de l'eau par le parasite.

El Katsha & Watts (1998) pensent également que les informations sur la maladie permettent aux personnes de prendre conscience ou connaissance de l'existence de la bilharziose urinaire, de réfléchir aux affections causées et donc de percevoir l'intérêt d'un traitement. Le diagnostic par questionnaire par exemple et le traitement sont alors mieux acceptés, engendrant une meilleure efficacité de l'ensemble du programme de lutte. Ce résultat est d'autant plus intéressant qu'il est plus facile à obtenir que la demande « sèche » de changement de comportement.

D'après l'OMS (1993), l'éducation sanitaire est probablement mieux réussie si elle est clairement définie, quantifiable et atteint ses objectifs ; si elle est destinée à une communauté particulière ; si elle encourage la communauté à se mêler aux mesures de contrôle et à accepter sa part de responsabilité dans le programme ; et si elle insiste sur l'action positive plutôt que sur la prohibition des activités en zone endémique. L'OMS a d'ailleurs publié un livre pratique afin d'aider les pays à développer les programmes d'éducation sanitaire.

Les techniques de communication simples, bon marché, culturellement acceptables, adressées à la perception de la communauté, ont un meilleur impact, particulièrement si elles ont un niveau technique compréhensible par tous et si elles sont enseignées par les membres de la communauté (instituteur, personnel soignant). Dans les régions endémiques, l'information du public peut être disséminée au moyen d'affiches, de films, de média comme la radio ou la télévision, de conférences, ou par les voies de communication traditionnelles par les conteurs ou les crieurs de rue, ou encore par consultation individuelle auprès des acteurs de santé. Les enfants d'âge scolaire sont souvent les principales cibles du programme d'éducation sanitaire et d'hygiène et cela se traduit par des interventions dans les écoles par les instituteurs eux-mêmes ou par des acteurs de santé. Il convient de ne pas oublier les enfants d'âge scolaire mais non scolarisés, qui peuvent constituer un groupe important (Talaat *et al.*, 1999).

#### 2.1.2. Exemple d'une action au Cameroun

Hewlett & Cline (1997) ont entrepris un programme de lutte contre la bilharziose urinaire dans le nord du Cameroun. Ce projet comporte quatre composantes : l'éducation sanitaire, le contrôle des mollusques hôtes intermédiaires, le diagnostic et le traitement de la maladie et la récupération du coût du traitement de la maladie ; l'éducation sanitaire étant l'élément central de cette action.

Ce projet est différent de beaucoup d'autres, et d'autant plus intéressant, qu'il est le fruit de la collaboration entre la médecine tropicale et l'anthropologie médicale. La seconde

originalité est la forte participation de la population, dont la participation financière (tout à fait modeste et accessible) au diagnostic et au traitement de la pathologie.

- Description du travail

Ce projet s'est déroulé avec le soutien du Ministère de la Santé camerounais dans la subdivision de Kaele (nord du Cameroun), ciblé sur 14 villages. Cette région présente une des plus fortes prévalences pour la bilharziose urinaire, atteignant 55 % chez les enfants d'âge scolaire.

Le premier travail est réalisé par l'anthropologue qui a étudié les particularités culturelles et ethnologiques de cet endroit. Trois groupes ethniques sont représentés sur le territoire (les Fulbe, les Moundang et les Guiziga), chacun ayant un dialecte différent, des pratiques religieuses différentes, des métiers réservés, des habitations particulières et une éducation en générale séparée, et beaucoup d'autres habitudes spécifiques. L'anthropologue a ensuite cherché à connaître leurs croyances sur la bilharziose urinaire. Les Fulbe appellent la bilharziose urinaire « les urines soleil » ou *cille naange* ; ils expliquent que quand ils se dépensent pendant de longues heures au soleil, leurs urines deviennent rouges comme le soleil. Les enfants sont particulièrement sensibles, car ils se dépensent très longtemps à l'extérieur, surtout pendant la saison chaude et sèche. Par conséquence, les parents recommandent souvent aux enfants de ne pas rester au soleil. La plupart des Moundang et des Guiziga pensent que les urines rouges viennent du fait de boire de l'eau souillée (spécialement pendant la saison chaude et sèche), ou bien de boire de l'eau provenant de différentes sources (puits ou mares temporaires). Quelques uns pensent également que s'ils restent trop longtemps au soleil leurs urines peuvent devenir rouges (*tetchoume sjmi* en Moundang; *kwanay babaran* en Guiziga). Les Moundang et les Guiziga font souvent la différence entre les « urines rouges » et les « urines blanches ». Les urines blanches (gonorrhées) sont plus douloureuses, plus dangereuses, sexuellement transmissibles et moins communes que les urines rouges. Les urines rouges sont plus communes, pas dangereuses et non transmissibles par les rapports sexuels. Les Fulbe pensent que la disparition des urines rouges après la saison chaude et sèche est une évidence de la guérison.

La mise en place du programme de lutte se poursuit par la mobilisation de la population locale. Cette orientation conceptuelle veut dire travailler avec, et répondre à la diversité des prédispositions individuelles et des personnalités. Certains chefs de village puissants peuvent mobiliser la communauté, alors que d'autres pas. Quelques personnes

travaillant dans un centre de soin semblent dans un premier temps insensibles au projet, alors que d'autres paraissent très motivées pour apprendre les nouvelles techniques. Avant le projet, les gens ne cherchaient pas à se soigner, car ils n'avaient pas forcément conscience de la maladie, et en plus car les centres de soin n'étaient pas équipés pour le diagnostic, et le traitement (rarement disponible, ou avec un coût très élevé entre 12 et 20 US\$ pour le traitement d'un adulte).

Le programme de lutte a mis à la disposition des dispensaires un moyen de diagnostic bon marché (< 0,2 US\$), facile d'utilisation avec les bandelettes réactives, et le traitement par praziquantel un peu plus cher (1,5 US\$).

Une formation d'éducation sanitaire a été dispensée à tout le personnel médical (environ 75 travailleurs) et aux instituteurs d'école élémentaire (environ 250) de la subdivision. Les enseignants sont encouragés à travailler avec leur centre de santé local et à sensibiliser les élèves. En utilisant un langage local et des supports réalisés sur place, l'éducation sanitaire insiste sur le mode de transmission par contact avec de l'eau contaminée par le parasite pendant les heures les plus chaudes de la journée, et non pas par une exposition au soleil ou l'ingestion d'eau sale. Le projet ne permettant pas de fournir une alternative au contact avec l'eau lors du lavage des vêtements ou des ustensiles, l'information insiste sur l'arrêt de la contamination de l'eau par les urines et les fèces. Le programme encourage donc la construction de latrines dans toutes les maisons. L'enseignement fournit les éléments pour comprendre que la bilharziose urinaire est une maladie parasitaire qui entraîne l'apparition de sang dans les urines et des douleurs pelviennes, qu'à long terme sans traitement elle peut avoir de graves conséquences rénales, ou aboutir à un cancer de la vessie, ou encore, causer des troubles de la fertilité. Les enfants d'âge scolaire sont bien les plus touchés par la maladie ; avec tous ces arguments, les parents acceptent souvent de payer pour le diagnostic et le traitement de leurs enfants. Des informations sont aussi données sur la chronologie de la maladie avec une saison de « transmission » à la fin de la saison des pluies, et une saison des « symptômes » pendant la saison chaude et sèche. Des messages sont passés sur l'existence d'un escargot hôte intermédiaire du parasite, qu'il convient d'éliminer pour réduire la contamination. L'éducation sanitaire n'encourage pas, ni ne décourage l'utilisation des traitements traditionnels par les herbes, car l'investigation de leurs composants pharmacologiques n'a pas été réalisée.

- Impact de l'éducation sanitaire et résultats du programme de lutte

Quatre villages parmi les 14 impliqués ont été sélectionnés comme village « évaluation ». Un cinquième village fut choisi comme village « contrôle » dans une autre subdivision. Le village contrôle a reçu la même capacité et au même prix les moyens de diagnostic et de traitement. Le personnel médical a été informé de la même manière que dans les villages évaluation. Seuls les instituteurs n'ont pas reçu d'enseignement sur la maladie.

Les personnes ont répondu à différentes questions, ce qui a permis d'évaluer l'impact du programme d'éducation sanitaire. Les différences suivantes sont observées entre les deux types de villages (Tableaux 3 et 4).

Explications en %	Villages évaluation N = 252	Villages contrôle N = 46
Marcher au soleil	8,7	41,3
Boire de l'eau souillée	25,0	36,9
Nager dans les ruisseaux	64,7	13,0
Sorcellerie	0,4	8,7

Tableau 3 : Réponses données par les enfants sur l'origine de la contamination

Le tableau 3 indique que les enfants des villages ayant reçu une éducation sanitaire ont significativement plus reconnu le contact avec l'eau comme cause de contamination, alors que les enfants du village contrôle l'associent à la marche au soleil.

Explications en %	Villages évaluation N = 159	Villages contrôle N = 40
Marcher au soleil	43,4	60,0
Boire de l'eau souillée	50,9	45,0
Nager dans les ruisseaux	72,3	37,5
Sorcellerie	0,6	0,0

Tableau 4 : Réponses données par les adultes sur l'origine de la contamination

Le tableau 4 montre que les adultes sont moins marqués par les changements de connaissances que les enfants. Les adultes des villages évaluation ont mieux compris le rôle des contacts avec l'eau que ceux du village contrôle.

Des résultats comparables sont obtenus en recherchant l'hôte intermédiaire de la bilharziose urinaire. Par contre, les informations sur les saisons sont moins bien comprises, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Deux ans après le projet, la prévalence globale de l'infestation a diminué de 21 % à 7 % dans les villages évaluation, et pour le nombre de cas excréant plus de 50 œufs/ 10 ml d'urines de 23 % à 8 %.

Un an après le projet, la fréquentation des dispensaires (dans 4 centres de la région de Kaele) a augmenté, passant de 10 418 à 11 418 consultations pour une période de six mois. Le nombre de diagnostics de schistosomoses a explosé passant de 167 avant l'intervention à 1 260 un an après l'intervention.

Devant le scepticisme des habitants pour un traitement molluscicide, celui-ci n'a pas été instauré de façon générale.

Les résultats obtenus grâce à ce programme de lutte s'appuyant sur l'éducation sanitaire appropriée à la population, mettent en évidence le grand bénéfice qu'elle apporte. Cela souligne également l'indispensable participation et mobilisation de toute la population pour obtenir les meilleurs résultats, grâce à l'aide des instituteurs. Enfin, la participation financière des habitants ne semble pas un frein à l'efficacité du programme.

## 2.2. *L'approvisionnement en eau et l'assainissement*

### 2.2.1. Intérêts et mise en place

La provision des réserves en eaux saines et l'assainissement contribuent à réduire la prévalence et la sévérité de la bilharziose. Les agences de développement d'approvisionnement en eau et d'assainissement doivent considérer la relation entre l'établissement de programme prioritaire et l'allocation des investissements.

L'eau potable reste une priorité importante pour la plupart des pays en voie de développement et demande un énorme investissement. L'expérience montre que le contrôle des schistosomoses à lui seul ne suffit pas à motiver suffisamment pour l'investissement dans les réserves d'eau et l'assainissement.

Le potentiel de réduction de l'incidence de la bilharziose est relié à la conception technique des projets. La conception technologique doit être dirigée vers l'amélioration de la sécurité de l'eau potable et minimiser les contacts avec l'eau souillée. Pour ce faire, une approche détaillée concernant les réserves d'eau, l'élimination des excréments, les eaux pluvieuses, les égouts domestiques, l'accessibilité aux baignades et le lavage du linge est nécessaire.

Les programmes d'approvisionnement en eau continuent à être implantés par des branches du gouvernement (Ministère du Développement et de l'Agriculture), sans ou avec

très peu de coordination avec le Ministère de la Santé. Une collaboration active entre ces programmes est nécessaire au niveau national, régional et local. Les laveries et les douches facilitent la réduction des contacts avec l'eau contaminée, et peuvent être incorporées dans la plupart des programmes d'approvisionnement en eau. Une coordination entre le réseau existant et le programme d'assainissement doit permettre à tous les pays endémiques d'entamer des stratégies réalisables, réalistes et supportables pour réduire la prévalence et la sévérité de la bilharziose.

#### 2.2.2. Exemple d'une action au Kenya

Noda *et al.* (1997) ont mesuré l'effet de l'installation de conduit d'eau sur les contacts humains avec l'eau dans une région endémique (Mwachinga, district de Kwale). Dans ce village de plus de 1 200 habitants, la prévalence de la bilharziose urinaire est de 68,2 %. Cinq points d'eau avec conduite ont été construits pour un usage collectif, plus un qui sert de démonstrateur. Le seau d'eau de 20 litres est payé 10 Kenya cents (0,5 US cents) pour l'usage domestique. Les contacts avec l'eau sont observés directement en 16 sites majeurs le long des rivières, de 6 h à 18 h 30. Chaque personne donne des informations sur son nom, son sexe, son âge, le type d'activité et la durée du contact avec l'eau. Les observations ont été faites un jour par mois dans chaque site, quatre mois consécutifs, ceci 20 mois (5 blocs de 4 mois) avant l'approvisionnement et 28 mois après (7 blocs de 4 mois).

879 des 1230 habitants ont eu un contact avec l'eau de la rivière durant l'étude. L'échantillon des personnes observées dans l'étude représente environ 30 % de la population totale.

Le nombre de personnes observées avant l'installation de tuyaux est en moyenne de 179 chez les hommes et de 177 pour les femmes. Après le projet, le nombre d'hommes observés a diminué à 114, et les femmes à 117. Il s'est produit une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du nombre de personnes fréquentant les bords des rivières pour les deux sexes.

De la même manière, la fréquence des contacts a diminué significativement ( $p < 0,05$ ), passant d'une moyenne de 395 à 208 pour les hommes, et de 442 à 260 pour les femmes.

La fréquence par personne a également significativement diminué après l'installation des conduites d'eau chez les hommes et les femmes.

Le niveau de contact avec l'eau est calculé en multipliant la durée de l'exposition par un coefficient de surface corporelle (tout le corps = 1). La totalité des contacts avec l'eau est obtenue en ajoutant le niveau de chaque contact. Dans le groupe masculin, la totalité des

contacts est réduite de 4,668 à 3,139, et de 4,191 à 3,47 dans le groupe féminin. La diminution est significative dans le groupe masculin ( $p < 0,05$ ).

La modification des activités entrant un contact avec l'eau est la suivante :

- diminution significative du lavage des vêtements dans la rivière, des baignades, de la toilette, des jeux, de la boisson, et de la collection de l'eau (uniquement dans le groupe féminin pour cette dernière activité).
- pas de changement en ce qui concerne la pêche et le lavage des ustensiles.

Tous ces résultats montrent l'intérêt de l'installation de conduit d'eau dans les villages, qui permet de réduire les contacts avec l'eau contaminée. La contamination par le parasite devrait également être diminuée, dommage qu'elle ne soit pas évaluée.

### 3. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

#### 3.1. Les médicaments

##### 3.1.1. Le praziquantel

Le praziquantel a la caractéristique unique d'être efficace dans le traitement des infestations dues à des schistosomes de toutes espèces (ainsi que la plupart des autres trématodes et cestodes). La sécurité et l'efficacité du médicament en administration unique par voie orale l'ont également rendu promoteur du traitement de masse de plusieurs de ces infestations. Le seul frein à son utilisation reste son prix élevé.

- Actions antihelminthiques

En dépit de sa courte demi-vie plasmatique, le praziquantel est le produit le plus actif sur les schistosomes ; ses métabolites sont inactifs. Des arguments obtenus *in vivo* suggèrent que les anticorps développés par l'hôte sont essentiels pour éliminer les parasites.

La concentration sérique minimale de praziquantel nécessaire à l'effet thérapeutique est environ de 0,3 µg/ml (1 nmol/ml). L'action du praziquantel *in vitro* sur tous les plathelminthes semble la même : le médicament augmente la perméabilité de la membrane cellulaire au calcium, provoquant une contraction nette, suivie par une paralysie de la musculature du ver. Une vacuolisation et une désintégration des anneaux survient et il s'ensuit la mort du parasite.

Dans les infections dues aux schistosomes chez l'animal, le praziquantel est efficace contre les vers adultes et les stades immatures ; les vers adultes sont rapidement immobilisés, puis conduits passivement dans le foie. De plus, quand une administration unique d'une forte dose de praziquantel est donnée en même temps qu'une dose de cercaires, toutes les formes immatures sont tuées ; de ce fait, le praziquantel a un effet prophylactique.

- Utilisation thérapeutique

Les comprimés de praziquantel sont pris avec du liquide après un repas ; il convient de les avaler immédiatement sans les mâcher en raison de leur goût amer qui peut provoquer des nausées ou des vomissements. Si le médicament est pris plus d'une fois le même jour, l'intervalle entre les administrations ne devrait pas être inférieur à 4 heures ou supérieur à 8 heures.

Le praziquantel est le médicament de choix pour toutes les schistosomoses. La posologie est de 20 mg/ kg toutes les 8 heures pendant un jour. D'autres schémas thérapeutiques, certains avec des doses inférieures, sont également recommandés (notamment par l'OMS): 40 mg/ kg en prise unique pour toutes les espèces de schistosomes. Des taux élevés de guérison sont obtenus quand les malades sont évalués au bout de 3 à 6 mois ; il existe une réduction nette du nombre d'œufs chez ceux qui ne sont pas guéris. Le médicament est efficace chez les adultes et les enfants et est bien toléré (même par les malades au stade avancé hépatosplénique de la maladie). Les schistosomes ne semblent pas développer de résistance au praziquantel. L'intérêt de l'utilisation prophylactique du médicament n'a pas été établi.

- Effets indésirables

Les effets indésirables peu importants et transitoires, directement attribuables au praziquantel, sont fréquents. Ils commencent quelques heures après l'ingestion du médicament et peuvent persister de plusieurs heures à un jour. Les plus fréquents sont des céphalées, des sensations vertigineuses, une somnolence et une lassitude ; les autres incluent des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, l'émission de selles molles, un prurit, une urticaire, des arthralgies, des myalgies et une fièvre peu élevée. Des élévations minimales des enzymes hépatiques ont été signalées occasionnellement. Une fièvre peu élevée, un prurit, des exanthèmes (maculeux ou urticariens), quelques fois associés à une hyperéosinophilie, peuvent également apparaître plusieurs jours après le début du traitement et sont plus vraisemblablement dus à la libération de protéines étrangères par le ver en train de mourir, qu'à un effet direct du médicament.

Le praziquantel semble mieux toléré chez les enfants que chez les adultes. Les effets indésirables peuvent être plus fréquents chez les malades fortement infestés. L'intensité et la fréquence des effets indésirables augmentent aussi avec la posologie ; ils sont rares et peu importants à des posologies de 10 mg/ kg donnés en une fois mais surviennent chez 50 % des malades qui reçoivent 25 mg/ kg, 3 fois par jour.

- Interactions médicamenteuses

Lors de l'administration simultanée de dexaméthasone, la concentration plasmatique de praziquantel est divisée par deux ; son utilisation avec le praziquantel doit donc être réservée lors d'hypertension intracrânienne, pendant une courte durée.

La chloroquine, la carbamazépine et la phénytoïne ont été rapportées comme réduisant la biodisponibilité du praziquantel, alors que la cimétidine l'augmenterait.

L'administration concomitante de praziquantel augmenterait les concentrations plasmatiques des métabolites actifs de l'albendazole.

- Contre-indications et précautions d'emploi

La seule contre-indication spécifique du praziquantel est la cysticercose oculaire ; la destruction du parasite dans l'œil peut provoquer un dommage irréparable. Le médicament peut être utilisé en cas d'atteinte des fonctions hépatiques liée à la parasitose, mais une réduction de la dose peut être nécessaire. La sécurité d'emploi des médicaments chez les enfants de moins de 4 ans n'est pas établie. Aucun problème spécifiquement pédiatrique n'a été documenté.

Etant donné que le médicament induit des sensations vertigineuses et une somnolence, les malades ne devraient pas conduire et devraient être mis en garde si leur travail nécessite une bonne coordination physique ou une vigilance particulière.

Il serait préférable que le médicament ne soit pas pris pendant la grossesse ; une augmentation des avortements a été trouvée chez les rates traitées avec trois fois la dose utilisée chez l'homme. Chez les femmes qui allaitent, et bien que le praziquantel apparaisse dans leur lait à des doses d'environ ¼ de la concentration plasmatique, le médicament peut être administré à condition que l'enfant ne soit pas alimenté au sein le jour du traitement et les trois jours qui suivent.

- Présentations et conditionnements

En France, le praziquantel est commercialisé sous le nom de Biltricide<sup>®</sup> par le laboratoire Bayer Pharma, uniquement disponible dans les hôpitaux. L'AMM a été octroyée le 7.12.1981, publiée au J.O. le 21.2.1982 et la spécialité mise sur le marché le 15.10.1983. Il est soumis au régime des substances vénéneuses (liste II). La boîte contient 6 unités tétrasécables de 600 mg de praziquantel et coûte 129,81 F (prix pharmacien hors taxes).

A l'étranger, le praziquantel est aussi disponible sous le nom de Biltricide<sup>®</sup>, Césol<sup>®</sup>, Cysticide<sup>®</sup>.

### 3.1.2. Le métrifonate

Le métrifonate (Bilarcil<sup>®</sup>) est un autre médicament possible, sûr et peu coûteux pour le traitement des infestations à *Schistosoma haematobium*. Il n'est quasiment plus utilisé pour le traitement de masse, mais reste très intéressant pour le traitement de quelques malades.

### 3.1.3. Le niridazole

Le niridazole (Ambilhar<sup>®</sup>) a longtemps été l'antibilharzien de référence. On doit encore en parler puisqu'il persiste dans les pharmacies des dispensaires et hôpitaux de nombreux pays en développement, notamment en Afrique. Son efficacité moyenne et ses effets secondaires potentiellement graves, rendent son utilisation sporadique.

(complément d'informations sur ces trois médicaments en annexes 3)

### 3.1.4. Le traitement traditionnel

L'utilisation de traitement traditionnel par la population ne peut pas être totalement déconseillée ou dénigrée, car certains auteurs lui ont trouvé une activité anti-schistosomale. En effet, Ndamba *et al.* (1994) ont étudié l'activité des plantes constituant les remèdes traditionnels. Ils ont découvert que selon l'administration traditionnelle (plantes crues par voie orale) chez des hamsters, les extraits de *Abrus precatorius* (Légumineuses), *Pterocarpus angolensis* (Légumineuses) et *Ozoroa insignis* (Anacardiaceae) ont une action létale sur les schistosomes adultes.

Le respect du traitement traditionnel par les plantes peut, par ailleurs, permettre une meilleure acceptabilité du traitement par praziquantel par la population.

### 3.2. L'action du traitement sur la prévalence et l'intensité de la bilharziose

Kahama *et al.* (1999) ont évalué l'efficacité du traitement par praziquantel chez des élèves au Kenya. Deux villages ont été choisis dans le district de Kilifi (littoral), Kibaokiche village de basse altitude et sec, et Tsunguni un peu élevé et plus fertile. La population étudiée est composée de 470 enfants âgés de 6 à 17 ans, 266 habitants de Kibaokiche et 204 de Tsunguni. Aucun programme de lutte contre la bilharziose n'a été entrepris dans cette région depuis 3 ans. Tous les enfants ont subi un examen clinique et une recherche parasitologique des urines (recueillies entre 10 h et 14 h), et une échographie abdominale. Tous les enfants excréant des œufs de *S. haematobium* ou présentant des signes cliniques ont reçu un traitement par simple dose de praziquantel (40 mg/ kg).

- Action du traitement sur la prévalence

Au départ, 76 % des enfants (n = 149) de Kibaokiche et 83 % (n = 147) des élèves de Tsunguni sont infestés par *S. haematobium*. La prévalence à T = 0 est par définition arrêtée à 100 % (Figures 17 et 18).

A Kibaokiche, deux mois après le traitement, la prévalence de la bilharziose urinaire a chuté à 34,5 %, elle reste stable pendant 4 mois. A partir du 6<sup>ème</sup> mois après le traitement, la prévalence de la maladie augmente progressivement pour atteindre 76 % au 18<sup>ème</sup> mois.

A Tsunguni, deux mois après le traitement, la prévalence a diminué à 37,6 %, cette diminution se poursuit très lentement jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois où la prévalence atteint 25,9 %. A 18 mois du traitement, la prévalence de la bilharziose est restée inférieure à 40 % du taux de départ.

Il n'apparaît aucune différence significative d'efficacité du traitement en fonction de l'âge ou du sexe des malades.

Le traitement par praziquantel (40 mg/ kg en prise unique) permet une forte diminution de la prévalence de la maladie (environ 70 %) après quelques mois. Cet effet peut être maintenu pendant 18 mois après le traitement si les patients ne se recontaminent pas.

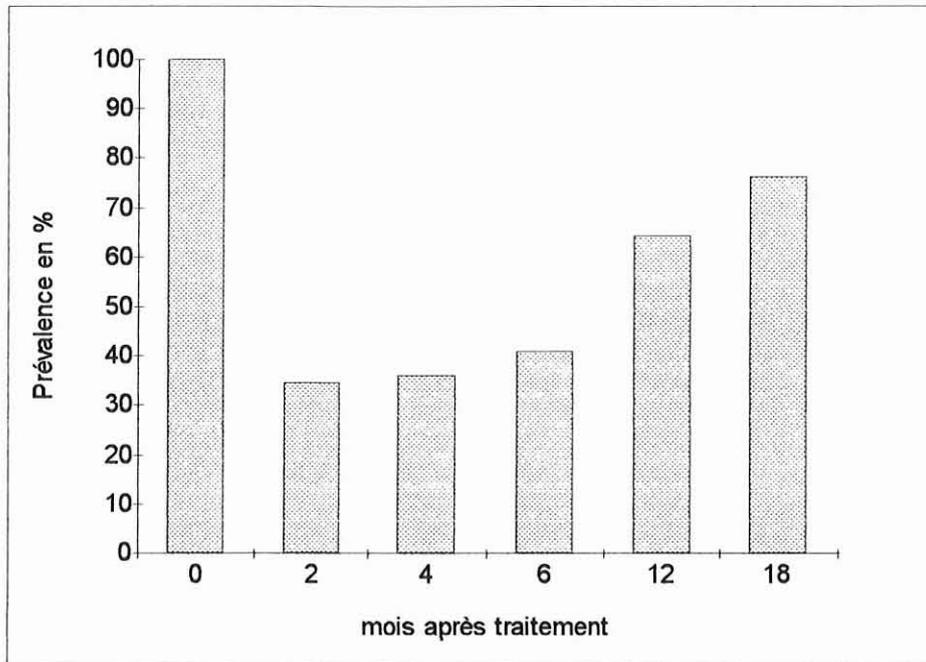


Figure 17 : Efficacité du praziquantel sur la prévalence de la bilharziose urinaire à Kibaokiche

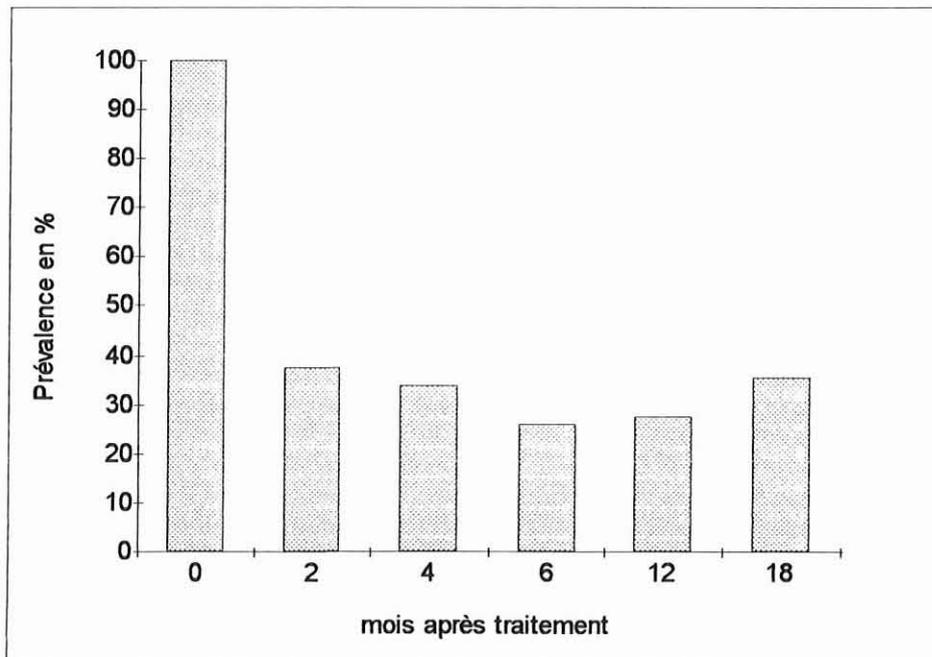


Figure 18 : Efficacité du praziquantel sur la prévalence de la bilharziose urinaire à Tsunguni

- Action du traitement sur l'intensité de la maladie

Avant le traitement, l'intensité de la bilharziose urinaire est très importante, car 55 % et 58 % des enfants de Kibaokiche et de Tsunguni sont fortement infestés (> 50 œufs/ 10 ml d'urines), dont 24 % et 26 % qui excrètent plus de 1 000 œufs/ 10 ml d'urines (Figures 19 et 20).

A Kibaokiche, deux mois après le traitement il n'existe quasiment plus de malades excréant plus de 50 œufs/ 10 ml d'urines. 65 % des élèves sont guéris et n'excrètent plus d'œufs de parasite. Il reste 33 % des malades qui excrètent entre 1 et 49 œufs/ 10 ml. Dès le 2<sup>ème</sup> mois, et parallèlement à la prévalence, le pourcentage de personnes fortement infestées diminue et le nombre de personnes non infestées augmente. 18 mois après le traitement, le taux de personnes guéries atteint 27,5 %, celui des personnes moyennement infestées 36,9 % et celui des malades fortement atteints 37,6 %.

A Tsunguni, au départ l'intensité de la bilharziose urinaire est tout à fait comparable à celle de Kibaokiche, et l'efficacité au 2<sup>ème</sup> mois également. La différence apparaît les mois suivants, où le taux de personnes guéries reste supérieur à 60 % tout au long des 18 mois d'étude. Le nombre de personnes moyennement infestées oscille autour de 30 %, alors que le nombre de bilharziens excréant plus de 50 œufs pour 10 ml n'atteint que 5 % au 18<sup>ème</sup> mois.

Le traitement par praziquantel semble assez efficace et permet la négativité des urines de plus de 60 % des malades. Cette étude montre qu'il est d'autant plus actif que le malade est infesté. Son efficacité est, cependant à mettre en balance avec le risque de recontamination.

- Le risque de réinfestation

Les résultats obtenus dans ces villages très proches à 18 mois du traitement sont très différents, tant en ce qui concerne la prévalence que l'intensité de la maladie. Il est flagrant de voir qu'à Kibaokiche 75 % des enfants sont réinfestés un an et demi après le traitement, alors qu'à Tsunguni ils ne sont que 35 % ( $p < 0,0001$ ). Il semble intéressant de comprendre pourquoi il existe une telle différence. L'analyse de la population permet de donner quelques éléments de réponse.

Tout d'abord, la majorité des élèves (92 sur 149) de Kibaokiche est âgée de 6 à 9 ans, alors qu'à Tsunguni la tranche la plus représentée est celle des 10-13 ans (102 sur 147). Le jeune âge paraît significativement être un facteur favorisant la réinfestation ( $p < 0,003$ ).

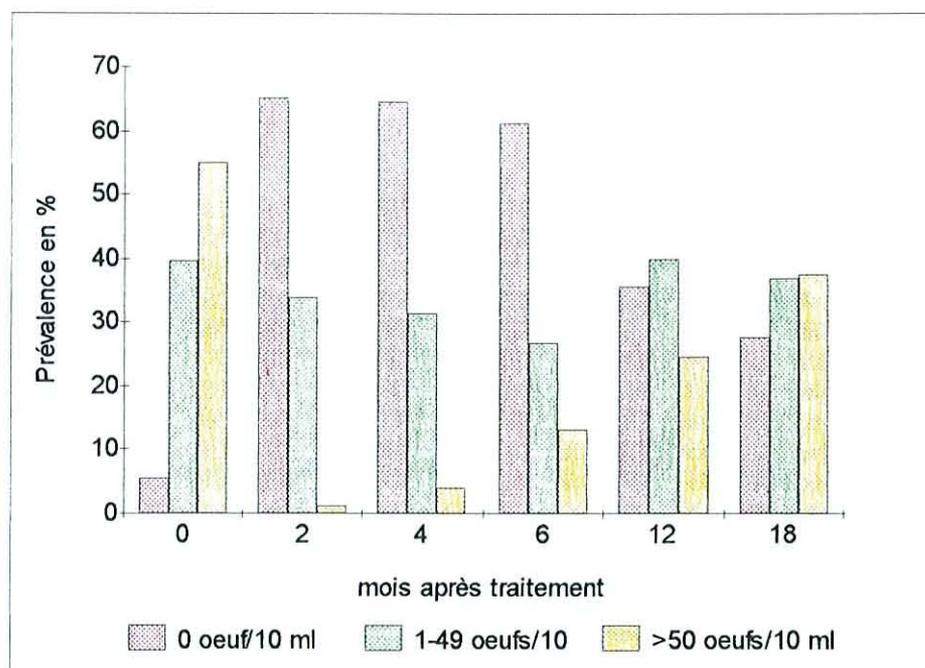


Figure 19 : Efficacité du praziquantel sur l'intensité de la bilharziose à Kibaokiche

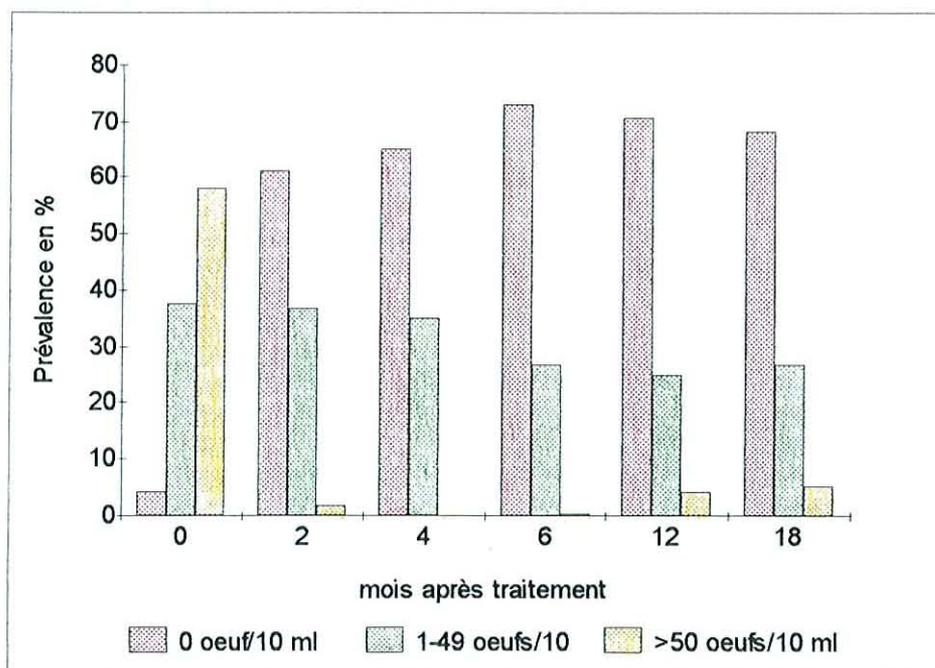


Figure 20 : Efficacité du praziquantel sur l'intensité de la maladie à Tsunguni

Le rôle de l'immunité protectrice a été cité comme une explication possible de la prédisposition à la réinfestation.

A Kibaokiche, le groupe de malades est composé d'un peu plus de garçons que de filles, alors qu'il n'y a pas de différence dans l'autre école. De plus, dans cette étude, les garçons sont plus fortement infestés que les filles. Le sexe masculin et la forte intensité de la maladie avant le traitement semblent prédictifs de réinfestation ( $p= 0,008$  et  $p< 0,0001$ ).

Les deux villages étant très proches, ni les conditions écologiques ni les différences de comportements ne peuvent expliquer la variation dans la réinfestation.

Ces études prouvent incontestablement l'efficacité du praziquantel (en une seule prise) sur la prévalence et l'intensité de la bilharziose urinaire. Pour que ce bénéfice puisse se poursuivre dans le temps, il est important de prendre en charge le problème de réinfestation, en commençant à mettre tout d'abord en place un programme d'éducation sanitaire et d'assainissement.

### 3.3. L'action du traitement sur la morbidité

#### 3.3.1 L'effet sur l'hématurie

L'étude épidémiologique de Rasendramino *et al.* (1998b) réalisée à Madagascar s'est poursuivie par une étude permettant de mesurer l'efficacité du traitement médicamenteux. Rappelons que les malades vivent dans un village hyper endémique (prévalence à 76 %) n'ayant jamais bénéficié de traitement spécifique contre la bilharziose urinaire. Tous les bilharziens ont reçu une simple dose de praziquantel (40 mg/ kg), et ont subi une surveillance avec examen clinique et biologique, recherche parasitaire dans les urines, et échographie abdominale au bout de 6 et 12 mois.

L'hématurie macroscopique est déterminée par examen direct des urines, l'hématurie microscopique par une bandelette réactive (Néphur 7 test<sup>®</sup>) avec échelle de couleur allant du blanc au vert foncé.

Avant le traitement, l'hématurie macroscopique est présente chez 32,5 % des bilharziens le jour de l'analyse, et l'hématurie microscopique globalement chez 72,4 % des malades (Figure 21).

Un an après le traitement, l'hématurie macroscopique a diminué à 4,3 % des patients, et l'hématurie microscopique à 31,5 %, avec une nette amélioration pour les microhématuries présentant plus de 250 érythrocytes/  $\mu$ l.

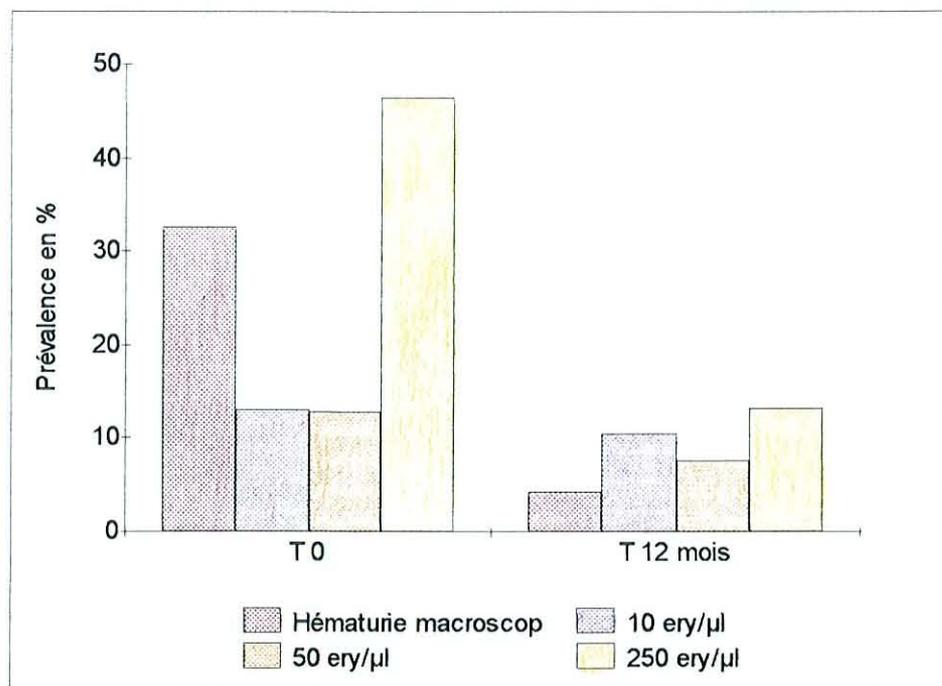


Figure 21 : Efficacité du traitement par praziquantel sur l'hématurie

Le traitement par praziquantel améliore significativement les différents types d'hématuries (macrohématurie  $p < 10^{-3}$  ; microhématurie globale  $p < 10^{-8}$ ) liés à la bilharziose urinaire.

### 3.3.2. L'effet du traitement sur les lésions urinaires

Wagatsuma *et al.* (1999) ont étudié l'effet du praziquantel sur les lésions urinaires des bilharziens 1, 3, 6, 12 et 18 mois après prise unique du médicament. L'étude a été conduite dans 8 communautés rurales dans le sud du Ghana. 2 562 personnes ont subi un examen des urines (méthode de filtration). Parmi les bilharziens, 1 202 ont subi en plus une échographie abdominale. Tous les malades ont reçu une simple dose de praziquantel (40 mg/kg). Après le traitement, un échantillon de 698 patients a été suivi pendant 18 mois.

Dans la population étudiée, la prévalence de la bilharziose urinaire est de 56,7 % avant le traitement. 52,7 % des bilharziens présentent des anomalies à l'échographie. 26,5 % ont une pathologie modérée de la vessie (épaississement de la muqueuse postérieure  $< 5$  mm ou une irrégularité), et 19,6 % ont une anomalie vésicale sévère (protrusion  $> 1$  cm, masse ou polype, épaississement muqueux  $> 5$  mm). 6,7 % des malades examinés sont porteurs d'une

anomalie du haut appareil urinaire : tous présentent une dilatation rénale, et un tiers une dilatation urétérale.

L'irrégularité de la muqueuse vésicale et les masses ou polypes sont associées au jeune âge ( $p < 0,001$ ). La majorité (78,7 %) des lésions vésicales sévères sont retrouvées chez des patients de moins de 20 ans. Le pic de prévalence de l'irrégularité de la muqueuse se situe dans la tranche 5-9 ans, celui des masses ou polypes dans la tranche 10-14 ans. Les lésions du haut appareil urinaire sont plus fréquentes entre 10 et 19 ans qu'à tous les autres âges ( $p < 0,001$ ). Les bilharziens de sexe masculin et les malades fortement infestés présentent d'avantage de lésions que les autres ( $p < 0,001$ ).

La majorité des lésions vésicales modérées et sévères ont régressé presque totalement avec un délai de 1 à 3 mois suivant le traitement. Les patients sont restés asymptomatiques pendant plusieurs mois. Malheureusement, deux tiers (29 sur 42) des lésions du haut appareil urinaire sont toujours présentes un an et demi après le traitement ; il est à noter que ce sont les enfants âgés de moins de 15 ans qui ont le mieux récupéré (46,7 % pour les 5-14 ans et 26,9 % pour les plus de 15 ans). En ce qui concerne les pathologies vésicales, ni l'âge ni le sexe n'influencent l'efficacité du traitement.

La réapparition des signes cliniques commence par les lésions vésicales légères (irrégularités et épaissement de la muqueuse) environ 1 an après le traitement. Seulement 2 cas de polypes ont été découverts 18 mois après le traitement.

Les enfants de 5 à 14 ans paraissent avoir un plus fort risque de résurgence des lésions vésicales modérées, que les plus de 15 ans. Les malades présentant déjà des lésions avant le traitement ont également un risque relatif plus élevé de résurgence que ceux n'en n'ayant pas ( $p = 0,05$ ). Le taux de résurgence est plus important chez les garçons (11,4 %) que chez les filles (6,5 %) au 18<sup>ème</sup> mois ( $p < 0,05$ ). L'intensité de l'infestation avant le traitement ne semble pas influencer la réapparition des symptômes. Les enfants apparaissent comme ayant un fort risque d'exposition à l'eau, ce qui augmente le risque de recontamination et donc la réapparition des pathologies les plus modérées.

Finalement, le traitement anti-bilharzien prouve son efficacité sur toutes les lésions vésicales quelque soit l'âge, le sexe des malades ou l'intensité de l'infestation. Une réserve est à apporter sur les lésions rénales qui ne semblent réversibles que chez les enfants. Tout l'intérêt de choisir les enfants comme population cible des programmes de lutte est : abaisser le taux de pathologies vésicales et rénales, éviter la progression des lésions vers des formes

graves irréversibles, contribuer à baisser la charge parasitaire limitant la transmission de la parasitose.

Certains auteurs préconisent la répétition tous les ans d'un traitement médicamenteux. Ce procédé peut être intéressant dans les régions de faible endémie ou à foyer localisé ayant intégré l'éducation sanitaire et l'assainissement, et dont le but est proche de l'éradication. Sans cela, quelques mois après le traitement par praziquantel, la prévalence et l'intensité de la bilharziose et ses lésions l'accompagnant vont réapparaître de façon cyclique.

#### **4. LA LUTTE CONTRE LES MOLLUSQUES HÔTES INTERMÉDIAIRES**

La première considération est la suppression ou la modification de nombreux biotopes et lieux de transmission (souvent créés par l'homme) par des travaux : comblement de mares ou de fossés inutiles, recreusement des canaux de drainage des périmètres rizicoles pour en permettre l'assèchement périodique, etc.. Parfois, ces mesures ne suffisent pas et un traitement molluscicide paraît nécessaire.

##### *4.1. Les molluscicides de synthèse*

Les molluscicides de synthèse, le principal étant le niclosamide, sont des produits coûteux, de durée d'efficacité assez courte et ayant des effets fâcheux sur la faune associée. De plus leur dilution efficace dans divers points d'eau n'est pas toujours facile. Leur usage est donc réservé aux lieux de transmission restreints (petits sites saisonniers, ou localisés), lorsque l'objectif est d'abaisser la transmission et que la chimiothérapie ne suffit pas.

##### *4.1.1. Les molécules*

Le niclosamide (Bayluscide<sup>®</sup>) est le principal produit encore utilisé. Et aucun nouveau molluscicide n'a été développé dans les deux dernières décennies. Le sulfate de cuivre (CuSO<sub>4</sub>) est encore parfois utilisé en Egypte (Badran, 1996).

Les deux principaux inconvénients sont le problème de dispersion dans les différentes étendues d'eau et la forte toxicité pour la faune environnante, notamment les poissons. S'ajoutent un prix assez élevé et une efficacité ne durant que un ou deux ans. Pour toutes ces raisons, il paraît normal de voir leur utilisation se raréfier.

## 4.1.2. Exemple d'une action au Cameroun

Greer *et al.* (1996) ont mis en place un programme de lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires de *S. haematobium* au Cameroun dans les principaux sites de transmission. Tout d'abord, l'action a consisté à élaborer une procédure simplifiée pour l'application du niclosamide dans les mares d'eau temporaires par des ouvriers locaux non expérimentés. Cela consiste à préparer la bonne quantité de niclosamide (par paquet de 50 g) pour le traitement de la mare en fonction de sa circonférence, et de disperser le produit en faisant de grands mouvements circulaires de l'extérieur au centre de la mare. Après la saison des pluies, trois concentrations ont été testées, chacune sur deux points d'eau : 0,5, 1 et 1,5 p.p.m.. 100 % des escargots ont été retrouvés morts à toutes les concentrations dès la 48<sup>ème</sup> heure après le traitement, et encore deux mois après le traitement, et quelque soit l'abondance de la végétation aquatique. Un contrôle 10 mois après le traitement (suite à la saison des pluies) montre que les mollusques sont toujours absents de 2 mares sur les six. Dans un deuxième temps, la procédure a été appliquée dans deux villages Guereme et Minjil situés dans la division de Kaele. Les mollusques ne sont présents que dans 13 des 15 mares étudiées. Les employés locaux ont ensuite traité les points d'eau de façon à obtenir une concentration de niclosamide comprise entre 0,5 et 1 p.p.m. Les résultats suivants ont été obtenus parmi quelques mares traitées (Tableau 5).

Mares n°	1	2	3	4	5
Circonférence en pas	202	36	44	106	70
Quantité (en g) de niclosamide	500	50	50	100	100
Avant application					
<i>Bulinus globosus</i>	200 (3) <sup>a</sup>	44 (0)	4 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Bulinus senegalensis</i>	0 (0)	5 (0)	1 (0)	95 (1)	17 (1)
24 à 72 h après traitement					
<i>Bulinus globosus</i>	0 (78)	0 (6)	0 (3)	0 (0)	0 (0)
<i>Bulinus senegalensis</i>	0 (0)	2 (1)	0 (0)	1 (18)	1 (9)
1 mois après traitement					
<i>Bulinus globosus</i>	0 (65)	0 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Bulinus senegalensis</i>	0 (0)	0 (2)	0 (0)	0 (11)	0 (2)

<sup>a</sup> mollusques vivants (morts)

Tableau 5 : Résultats du traitement par niclosamide sur 5 mares

Dans ces cinq mares, tous les *B. globosus* et 97 % des *B. senegalensis* ont été éliminés 24 à 72 heures après le traitement par le niclosamide. Un mois plus tard, plus aucun bulin n'est retrouvé vivant. Le coût total du programme revient à environ 0,23 US\$ par personne et par an, prix supportable par la population.

Cette étude montre l'efficacité du niclosamide sur les bulins hôte-intermédiaires de *S. haematobium*. Ce traitement peut être pris en charge financièrement et de façon pratique par la population locale. Cette étude n'évoque malheureusement pas les problèmes de toxicité sur la faune environnante.

#### 4.2. Les molluscicides produits par des végétaux

De nombreux molluscicides produits par différents végétaux croissants en zone d'endémie ont donné, en laboratoire ou dans des biotopes réduits, de bons résultats (Mott, 1987). Leur intérêt majeur est d'être produit sur place à moindre coût, mais les expérimentations à grande échelle n'ont pas encore été faites.

L'activité molluscicide a été observée dans de nombreuses familles de plantes, dont une vingtaine d'espèces a été reconnue comme ayant un haut potentiel molluscicide et qui sont testés à basses concentrations. Les molécules identifiées comme actives appartiennent à diverses classes : saponines, divers terpènes, et alcaloïdes... Liu *et al.* (1997) ont testé différentes anthraquinones de Polygonaceae et esters de phorbol (Euphorbiaceae) ayant pour certains une activité molluscicide intéressante sur les bulins. Torres Schall *et al.* (1998) ont également étudié l'activité du latex de *Euphorbia splendens* var. *hislopii*, plante originaire de Madagascar. La molécule active semble être la milliamine L, et la dose létale 90 du latex est de 0,15 p.p.m. pour le genre *Bulinus*.

Reste à attendre leur mise en place sur le terrain à grande échelle.

#### 4.3. Le contrôle biologique

Les essais de lutte biologique sont assez rares : il consiste en l'introduction de prédateurs ou de compétiteurs vis à vis du mollusque hôte intermédiaire. En ce qui concerne *S. haematobium*, des études réalisées au Kenya ont essayé d'introduire une écrevisse prédateur de *Bulinus africanus* (Mkoji *et al.*, 1999). Le travail s'est déroulé dans 6 écoles (3 paires, une étant témoin, l'autre expérimentale), où la prévalence de la bilharziose urinaire était élevée de 27 à 65 %. L'écrevisse *Procambarus clarkii* a été introduite dans des plans d'eau, lieux de transmission de la bilharziose urinaire. Des contrôles très réguliers ont permis d'observer l'évolution de l'implantation des écrevisses, de la disparition des mollusques hôtes

intermédiaires et de l'infestation à *S. haematobium* chez les écoliers (les malades ayant reçu un traitement par praziquantel 6 mois après l'introduction des écrevisses).

Après trois ans, les résultats obtenus sont mitigés : dans la première paire de villages, les écrevisses ne se sont pas implantées dans leur nouvel environnement, il n'y a donc pas eu de modifications significatives du nombre de bulins, ni de réduction de la transmission de la maladie. Dans la seconde paire d'école, les écrevisses se sont mieux implantées et le nombre d'escargots a été contrôlé, mais aucune répercussion n'a été visible sur la prévalence de l'infestation. Dans la troisième paire, les résultats ont été plus encourageants puisque les écrevisses se sont bien implantés, le nombre d'escargots a sensiblement été réduit et surtout la prévalence de la bilharziose urinaire a significativement diminué passant de 61 % au départ à 12 % à la fin de l'étude ( $p < 0,0001$  ; village contrôle prévalence départ = 62 % et de fin = 42 %).

La lutte biologique reste donc un moyen assez exceptionnel de contrôle de la bilharziose urinaire, car elle ne peut s'appliquer que sur un territoire restreint. De plus, elle rencontre souvent des problèmes d'efficacité et les modifications de l'écosystème sont mal connues.

## 5. LES PERSPECTIVES ET LA VACCINATION

Depuis plus de 25 ans, le vaccin contre la bilharziose fait rêver de nombreux chercheurs ! Les données épidémiologiques ont maintenant clairement établi que l'immunité protectrice dans les populations humaines chroniquement exposées connaît un développement très lent et n'est guère exprimée avant la période pubère. Il apparaît donc qu'une stratégie vaccinale qui conduirait à l'induction anticipée de mécanismes effecteurs, et réduirait le niveau de réinfestation, et idéalement la fécondité parasitaire, affecterait profondément l'incidence des manifestations pathologiques en même temps que les potentialités de transmission du parasite.

Sur la base d'un ensemble de travaux réalisés dans les modèles expérimentaux et dans les populations humaines, et grâce à l'identification des mécanismes responsables de l'acquisition de l'immunité, la définition d'une stratégie vaccinale contre la bilharziose a pu être faite.

### 5.1. La stratégie vaccinale

Une série de recherches visant à identifier et à caractériser les antigènes potentiellement protecteurs contre la bilharziose a été développée, d'abord chez *S. mansoni* car il présente une forme reproductible en laboratoire (contrairement à *S. haematobium*) (Capron, 1993). Les gènes codant pour diverses protéines de *S. mansoni* ont été clonés parmi lesquelles une initialement dénommée P28. Après son clonage moléculaire, la protéine P28 a été identifiée comme une glutathion S-transférase (SmGST), différente d'autre GST clonée à partir des autres espèces de schistosomes (Sh28GST pour *S. haematobium*).

Les expériences de vaccination réalisées avec la protéine hautement purifiée avaient indiqué l'existence d'un niveau de protection proche de 70 % chez le rat et de 50 % chez la souris ou le hamster. Diverses expériences de vaccination réalisées chez le babouin conduisaient à des taux de protection pouvant atteindre 80 %. Toutefois un important degré de variation individuelle était observé.

Par ailleurs, il est à noter que même chez les animaux partiellement protégés, une diminution significative de la taille et du volume des granulomes hépatiques existait, ainsi qu'une réduction de 70 % du nombre d'œufs excrétés. Des observations similaires étaient faites chez le singe *Patas patas* immunisé contre *S. haematobium*. Une diminution spectaculaire des lésions vésicales observées par échotomographie fut constatée pendant une période de 8 mois chez les animaux vaccinés par comparaison avec les singes témoins. De manière frappante, les œufs de schistosome recueillis chez les animaux vaccinés montraient une diminution très importante de leur capacité d'éclosion (85 %) et de l'infectivité du miracidium pour le mollusque (Boulanger *et al.*, 1999). Sh28GST s'est, de plus, révélée immunogène tant avant qu'après traitement au praziquantel chez le patas chroniquement infesté.

Ayant démontré ses capacités expérimentales, la molécule a subi, en 1997, la batterie de tests toxicologiques nécessaires à sa production sous forme GMP (Good Manufacturing Product). Les essais cliniques de phase Ia (adultes caucasiens) et Ib (enfants africains sains), axés sur l'aspect toxicologique, se sont déroulés avec succès, respectivement à Lille et à Saint-Louis du Sénégal. Les phases IIa et IIb (adultes africains infestés, en association avec le praziquantel) ont commencé en avril 2000 au Sénégal. Elles seront suivies par les phases IIc et IId (enfants africains infestés, en association avec le praziquantel) menées par le Cermes de Niamey au Niger. L'ensemble des phases II, essentiellement focalisées sur la vérification d'absence d'effets secondaires, permettront de mettre en évidence, pour la première fois, l'immunogénicité de la molécule chez l'enfant en état d'infestation chronique, groupe considéré comme devant bénéficier de façon privilégiée du futur vaccin (Chippaux, 2000).

Il apparaît en fait qu'en terme de stratégie vaccinale, contre les bilharzioses, l'immunisation peut conduire à 2 objectifs dans les populations humaines :

- une réduction partielle mais significative des vers adultes résultant de l'infestation ou de la réinfestation ;
- une réduction très significative des conséquences pathologiques de l'infestation grâce une réduction marquée de la fécondité parasitaire et de la viabilité des œufs, cet effet affectant directement les potentialités de la transmission parasitaire.

Il semble également, sur la base des données recueillies à la fois dans les modèles expérimentaux et dans les populations humaines qu'au moins 2 mécanismes immunologiques distincts puissent rendre compte de ces 2 effets. Pour le premier, les anticorps IgE apparaissent comme un facteur humoral majeur de l'acquisition de la résistance à la réinfestation. Tandis que pour le second, les anticorps IgA apparaissent comme un facteur humoral affectant la fécondité parasitaire et ses conséquences pathologiques. L'immunité en réponse à des organismes aussi complexes que les schistosomes, est multifactorielle dans sa nature et son expression, et il n'y a pas *a priori* de raisons de penser qu'une vaccination efficace contre ces parasites puisse être obtenue par l'induction d'un mécanisme immunitaire unique.

## 5.2. Les perspectives

Finalement grâce à toutes ces connaissances, les recherches se dirigent vers trois objectifs :

- confirmer dans un large ensemble de modèle animal, le potentiel vaccinal des protéines GST et d'autres protéines, par inhibition significative de la fécondité parasitaire et de la viabilité des œufs ;
- développer des vaccins de deuxième génération, par changement de formulation (liposomes, microsphères, voie muqueuse) ou par exploration d'autres formes d'expression (vaccin ADN, BCG) ;
- entreprendre la préparation active des essais de phase III, destinés à vérifier le pouvoir protecteur réel de la molécule (Bilhvax) en conditions d'endémie humaine constituée.

## CONCLUSION

Maladie endémique, la bilharziose uro-génitale se répartit de façon hétérogène dans 54 pays. Dans certaines régions, notamment en Afrique de l'Ouest, des pays entiers sont touchés et la prévalence y est estimée à plus de 30 % de la population générale. Par contre dans d'autres, il n'existe que des foyers localisés (Moyen Orient et Asie). Différents facteurs, comme les comportements humains (contacts avec l'eau, déplacements de population, habitudes socioculturelles), et l'environnement physique (facteurs climatiques, écologie, réseaux hydriques) peuvent expliquer ce développement.

La prévalence de la maladie est maximale chez les grands enfants de 7 à 14 ans, la tranche suivante la plus touchée est celle des 15-24 ans. Il existe une différence entre les sexes en défaveur des garçons, qui peut être réduite selon les régions et diminue avec l'âge. L'intensité de l'infestation apparaît également plus importante dans la même tranche d'âge (7-14 ans), avec une nette diminution après 20 ans. Un parallélisme s'observe entre la charge parasitaire et la fréquence et la gravité des lésions causées, au niveau vésical (hématurie et anomalies morphologiques), au niveau du haut appareil urinaire, du foie, de la rate et des organes génitaux. Les jeunes enfants (moins de 10 ans), excréant de grandes quantités d'œufs, présentent le plus d'anomalies vésicales (épaississement de la muqueuse, masse ou polype). Certaines complications peuvent être mortelles, mais leur fréquence reste difficilement mesurable.

L'utilisation d'un anti-helminthique en dose unique, le praziquantel, permet de diminuer rapidement la prévalence et l'intensité de la maladie. De plus, les lésions de l'appareil urinaire régressent de façon importante dans les mois suivants le traitement et ceci d'autant plus que les malades sont jeunes. Mais l'efficacité des traitements médicamenteux ne doit pas faire oublier les réalités du terrain : l'eau ressort comme un élément clé de cette maladie, indispensable au cycle parasitaire, elle est également le lieu de contamination ; et malheureusement, après quelques mois, l'action du traitement ne paraît plus visible car les enfants se sont recontaminés, en particulier les jeunes garçons. Afin d'éviter cela, des travaux d'assainissement des eaux et un programme d'éducation de la population doivent être entrepris avant l'administration du traitement anti-parasitaire.

A l'heure actuelle, aucun élément ne peut laisser croire à une éradication de la maladie. Le principal objectif reste la diminution de l'intensité de l'infestation afin de prévenir les complications. Peut être que la mise au point du vaccin anti-bilharzien ouvrira de nouvelles perspectives.

## ANNEXE 1

Répartition géographique des mollusques hôtes intermédiaires de  
*S. haematobium*

	Groupe <i>B. africanus</i>	Complexe <i>B. truncatus-tropicus</i>	Groupe <i>B. forskalii</i>
Afrique du Sud	<i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i>		
Algérie		<i>B. truncatus</i>	
Angola	<i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i>	<i>B. truncatus</i>	
Cameroun	<i>B. globosus</i>	<i>B. rohlfsi</i>	<i>B. camerunensis</i>
Egypte		<i>B. truncatus</i>	
Ethiopie	<i>B. abyssinicus</i>		
Gabon		<i>B. truncatus</i>	
Gambie	<i>B. jousseaumei</i>		<i>B. senegalensis</i>
Ghana	<i>B. globosus</i>	<i>B. rohlfsi</i>	
Guinée	<i>B. globosus</i>		
Iran		<i>B. truncatus</i>	
Irak		<i>B. truncatus</i>	
Jordanie		<i>B. truncatus</i>	
Kenya	<i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i> <i>B. nasutus</i> <i>B. globosus</i>		
Liberia			
Libye		<i>B. truncatus</i>	
Madagascar			
Malawi	<i>B. globosus</i>		
Mali	<i>B. globosus</i>	<i>B. rohlfsi</i>	
Maroc		<i>B. truncatus</i>	
Mauritanie		<i>B. rohlfsi</i>	<i>B. senegalensis</i>
Maurice			<i>B. cernicus</i>
Mozambique	<i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i>		
Niger	<i>B. globosus</i>	<i>B. rohlfsi</i>	<i>B. senegalensis</i>
Ouganda	<i>B. globosus</i> <i>B. nasutus</i>		
Péninsule arabique		<i>B. truncatus</i>	<i>B. becarii</i>
Rép. Centrafricaine	<i>B. globosus</i>		
Rép. Démo. Congo	<i>B. globosus</i>	<i>B. truncatus</i>	
Sénégal	<i>B. jousseaumei</i>		<i>B. senegalensis</i>
Sierra Leone	<i>B. globosus</i>		
Somalie	<i>B. abyssinicus</i>		
Soudan (nord)		<i>B. truncatus</i>	
Soudan (sud)	<i>B. globosus</i>	<i>B. truncatus</i>	

Syrie Tchad Tanzanie	<i>B. globosus</i> <i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i> <i>B. nasutus</i>	<i>B. truncatus</i> <i>B. truncatus</i>	
Tunisie Zambie	<i>B. africanus</i> <i>B. globosus</i>	<i>B. truncatus</i>	
Zanzibar/Pemba Zimbabwe	<i>B. nasutus</i> <i>B. globosus</i>		

D'après Nozais, 1996.



*B. globosus*



*B. truncatus*



*B. forskalii*



## ANNEXE 2

### Les recommandations de l'OMS

En 1993, le comité d'experts de l'OMS rapporte certaines informations, et il :

- ① encourage tous les pays endémiques à adopter une stratégie pour contrôler la bilharziose dans la mesure de leurs ressources disponibles. Un plan d'action national est essentiel pour organiser, négocier les fonds, et surveiller l'implantation.
- ① recommande que le programme de lutte contre les schistosomoses soit intégré dans le système primaire de soin.
- ② reconnaît que le coût du praziquantel est une contrainte majeure dans l'obtention de l'efficacité du contrôle de la schistosomose, et approuve les efforts de l'OMS et de l'United Nations Children's Fund pour négocier un prix abordable.
- ③ recommande que l'estimation du risque sanitaire soit inclus dans les conditions de référence des études de pré-faisabilité et de faisabilité des projets de développement des ressources en eau. Les mesures pour prévenir et contrôler les schistosomoses et les autres maladies parasitaires doivent être définies et explicitement budgétisées dans le plan financier des projets et dans les négociations avec les agences extérieures.
- ④ affirme que l'efficacité du contrôle des schistosomoses requiert une forte coordination entre différents secteurs avec la participation et le soutien du gouvernement et des agences internationales, particulièrement en ce qui concerne les réserves en eau et l'assainissement, l'éducation primaire, les ressources en eau et le développement agricole.
- ⑤ encourage l'OMS, ses états membres et autres agences à promouvoir les formations nationales et locales et la coopération technique entre les différents programmes de contrôle.

⑥ recommande le renforcement des services de santé dans les régions les moins développées, pour améliorer leur capacité de débiter et de soutenir le contrôle des schistosomoses et des autres maladies tropicales.

⑦ préconise aux pays touchés par la bilharziose urinaire de saisir l'opportunité de commencer ou d'intensifier les efforts de contrôle en adoptant des stratégies qui ont prouvé leur faisabilité et leur efficacité.

⑧ recommande que les programmes de lutte donnent priorité aux enfants d'âge scolaire à cause des effets nuisibles de la schistosomose sur la croissance, le développement et le statut sanitaire de ce groupe d'âge vulnérable.

⑨ recommande que la recherche au sujet des bilharzioses et des aspects socio-économiques des maladies tropicales continue de recevoir le soutien de UNDP/World Bank/ WHO Special Programme For Research and Training in Tropical Diseases et des autres corps. Plus de recherches doivent être encouragées en collaboration entre les Ministères de la Santé, le WHO Collaborating Centres on Schistosomiasis Research and Control, et les institutions nationales de recherche.

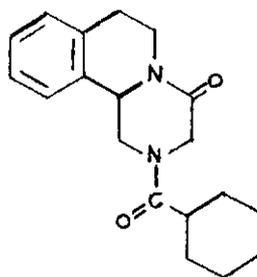
⑩ soutient les efforts de promotion des formations qui utilisent les techniques d'imagerie non invasive comme l'échographie, pour évaluer la morbidité due aux schistosomoses.

## ANNEXE 3

### Compléments d'informations sur les médicaments actifs sur *S. haematobium*

#### LE PRAZIQUANTEL

- Chimie



Le praziquantel ( $C_{19}H_{24}N_2O_2 = 312,4$ ) ou 2-Cyclohexylcarbonyl -1, 2, 3, 6, 7, 11b-hexahydropyrazino[2, 1-a] isoquinolin-4-one, est un dérivé synthétique présenté sous forme de poudre cristalline blanche ou pratiquement blanche. Il est très légèrement soluble dans l'eau, franchement soluble dans l'alcool, le chloroforme et le dichlorométhane.

- Pharmacocinétique

Après administration par voie orale, le praziquantel est rapidement absorbé, avec une biodisponibilité d'environ 80 % même pendant un repas. Des pics de concentration plasmatique de 0,2 à 2  $\mu\text{g/mL}$  (0,6 à 6,4  $\text{nmol/mL}$ ) du médicament sous forme inchangée sont atteints 1 à 3 heures après administration *per os* de la dose thérapeutique. Dans le liquide céphalo-rachidien, les concentrations de praziquantel atteignent 14 à 20 % de la concentration plasmatique. La majeure partie du médicament est rapidement métabolisée en produits inactifs mono- et polyhydroxylés après un effet de premier passage hépatique. La demi-vie du médicament est de 1 h à 1 h 30, tandis que celle de ses métabolites est de 4 à 6 heures. L'excrétion est faite essentiellement par le rein sous forme de métabolites (70 % en 24 h, 80 % en 4 jours).

- Effets pharmacologiques

Chez l'homme, aucune modification majeure des examens biochimiques ou hématologiques n'a été décrite. Les élévations transitoires des transaminases et rarement, des anomalies électrocardiographiques mineures peuvent survenir, mais aucun dommage notable pour les organes vitaux n'a été signalé.

Chez l'animal, aucun effet n'est observé jusqu'à des doses environ 100 fois supérieures aux doses thérapeutiques ; il est alors à noter des signes de toxicité du système nerveux central.

Une grande variété d'études de mutagenèse, cancérogenèse, embryotoxicité et tératogénicité ont été négatives.

- Autres utilisations thérapeutiques

**Taeniase et bothriocéphalose** : La posologie est de 10 mg/ kg pour les infections à *Taenia saginata* et de 25 mg/ kg pour *Diphyllobothrium latum*, ce qui entraîne des taux de guérison de 97 à 100 %. Vingt-quatre à quarante huit heures après le traitement, un ver en train de se désintégrer est émis dans les selles. Des purges avant et après ne sont pas nécessaires. La guérison ne peut être présumée que si des anneaux ne réapparaissent pas 3 à 5 mois après le traitement. Pour *Taenia solium*, il faut donner une administration unique de 10 mg/ kg. Actuellement, il est conseillé d'administrer une purge efficace 2 heures après le traitement pour éliminer tous les anneaux matures avant que des œufs ne puissent être libérés.

**Cysticercose neurologique sous-cutanée** : La neurocysticercose (infestation par le stade larvaire de *Taenia solium*) devrait être traitée par praziquantel, qui apparaît le plus actif sur les cysticerques parenchymateux cérébraux et moins sur les cysticerques intravasculaires. Le traitement est de 50 mg/ kg/ jour fractionnés en 2 à 3 administrations, durant 14 jours. Cependant l'albendazole semble plus efficace.

**Hymenolepis nana** : Le praziquantel est le médicament de choix pour les infestations à *H. nana* et le premier médicament très actif sur cette parasitose. L'administration est avec une dose unique de 25 mg/ kg.

**Clonorchiose et opisthorchiase** : Une posologie de 25 mg/ kg, 3 fois par jour durant un jour pour les infestations à *Opisthorchis viverrini* et 2 jours pour celles à *Clonorchis sinensis* entraîne des taux de guérison près de 100 %.

**Paragonimose** : Quand les malades atteints de paragonimose pulmonaire (due à *Paragonimus westermanni*) sont traités par 25 mg/ kg, 3 fois par jour pendant 2 jours, le taux de guérison varie de 89 à 100 %.

**Autres parasites** : Des essais limités à la posologie de 25 mg/ kg, 3 fois par jour, pendant un à deux jours, indiquent un haut niveau d'efficacité du praziquantel contre l'infestation par *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus* et autres formes d'infestations par des vers du genre Heterophyes. Dans la **distomatose hépatique**, cependant, le praziquantel n'a qu'une faible efficacité même à des posologies élevées. Dans l'hydatidose, le praziquantel endommage les protoscolex d'*Echinococcus granulosus in vitro* mais n'affecte pas la membrane germinale *in vivo*.

Aux Etats-Unis, le médicament n'est autorisé que dans le traitement de la bilharziose et est considéré comme un médicament en cours d'investigation dans les autres indications.

- Effets indésirables particuliers

Dans la neurocysticercose, les effets indésirables sont de deux types : ceux caractéristiques de l'utilisation du praziquantel à forte posologie et des symptômes neurologiques nouveaux ou des exacerbations des ceux qui existaient, provoquées par des réactions inflammatoires autour des parasites en train de mourir. L'utilisation de corticostéroïdes pour prévenir ces effets indésirables est controversée.

## LE MÉTRIFONATE

- Chimie et pharmacocinétique



Le métrifonate (a) ou diméthyl 2, 2, 2-trichloro-1-hydroxyéthylphosphonate est un composé organophosphoré, se présentant sous forme d'une poudre blanche cristalline. Il est facilement soluble dans l'eau, dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme et l'éther. Le métrifonate est très toxique quand il est inhalé, avalé à dose non thérapeutique ou en contact avec la peau.

Il est rapidement résorbé après administration par voie orale. A la suite de la prise à posologie standard, les pics de concentration plasmatique sont atteints en 1 à 2 heures ; la demi-vie plasmatique est d'environ 1 h 30. L'élimination semble se faire par le biais d'une transformation non enzymatique en dichlorvos (b). La quantité de dichlorvos dans le sang représente environ 1 % de celle du métrifonate. Le médicament et ses métabolites diffusent bien dans les tissus et sont éliminés complètement en 24 à 48 heures par les reins.

- Effets pharmacologiques et antihelminthiques

Le métrifonate agit à la fois contre les stades matures et immatures de *S. haematobium* (mais pas des autres espèces) du fait de sa transformation en métabolite actif, le dichlorvos. Le mode d'action du dichlorvos n'est pas établi mais il pourrait être dû en partie à sa fonction inhibiteur de la cholinestérase. L'inhibition de la cholinestérase paralyserait temporairement les vers adultes, entraînant leur passage du plexus veineux de la vessie dans les petites artérioles du poumon, où ils seraient piégés et emprisonnés, et où ils mourraient. Le médicament n'est pas actif contre les œufs et des œufs vivants continueront de ce fait à passer dans les urines pendant plusieurs mois, après la mort de tous les vers adultes.

Les posologies thérapeutiques chez l'homme n'entraînent pas d'anomalie biologique ou indésirable à l'exception d'une inhibition des cholinestérases. Après l'ingestion par voie orale de 7,5 à 12,5 mg/ kg de métrifonate par des sujets infestés, il y a une inhibition presque complète de la butyrylcholinestérase plasmatique et une réduction nette (environ 50 %) de l'acétylcholinestérase érythrocytaire. La récupération de la cholinestérase plasmatique est de 70 % ou plus au bout de 3 semaines et elle est totale au bout de 4 semaines, mais la récupération de l'enzyme érythrocytaire peut demander jusqu'à 15 semaines.

Des études montrent l'absence de toxicité sur la reproduction, mais certains éléments suggèrent une atteinte de la spermatogenèse.

- Utilisation thérapeutique

Dans le traitement des infestations à *S. haematobium*, une dose de 7,5 à 10 mg/ kg est donnée, par voie orale, à 14 jours d'intervalle. Le taux de guérison s'échelonne de 44 à 93 %, avec une diminution marquée du nombre d'œufs excrétés chez les malades qui ne sont pas guéris.

- Effets indésirables

Certaines études ne signalent aucun effet indésirable ; d'autres notent des symptômes cholinergiques peu importants et transitoires, incluant des nausées et vomissements, une diarrhée, des douleurs abdominales, un bronchospasme, des céphalées, une transpiration exagérée, une fatigue, une faiblesse générale, des sensations vertigineuses. Ces symptômes peuvent débiter en moins de 30 minutes et persister jusqu'à 12 heures. Le médicament est bien toléré par les malades au stade avancé hépato-splénique de la maladie.

Un cas d'empoisonnement organophosphoré typique a été rapporté à la suite d'une posologie standard. Le malade a bien réagi à l'utilisation de l'atropine.

- Contre-indications et précautions d'emploi

Le métrifonate ne devrait pas être utilisé après une exposition récente à des insecticides ou à des médicaments qui peuvent potentialiser une inhibition de la cholinestérase. L'utilisation de myorelaxants devrait être évitée pendant 48 heures après l'administration du médicament. Le métrifonate est contre-indiqué au cours de la grossesse.

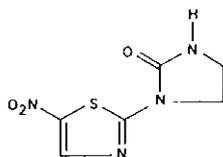
- Présentations et conditionnements

Le métrifonate n'est pas disponible en France.

Il est aussi appelé métriphonate ou trichlorofon et était commercialisé par le laboratoire Bayer sous le nom de Bilarcil<sup>®</sup> comprimés dosés à 100 mg.

## LE NIRIDAZOLE

- Chimie



Le niridazole ( $C_6H_6O_3N_4S = 214,2$ ) ou 1-(5-nitrothiazol-2-yl)imidazolidin-2-one se présente sous forme d'une poudre jaune, cristalline, pratiquement insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol, et soluble dans le diméthylformamide.

- Pharmacocinétique

Après administration orale, le niridazole est lentement absorbé en 10 à 15 heures, puis rapidement métabolisé lors du premier passage hépatique. Il est éliminé principalement par l'intermédiaire de ses métabolites (qui sont colorés en brun), répartis dans les urines et les selles.

- Utilisations thérapeutiques

Le niridazole est un dérivé nitrothiazol, qui a été utilisé pour son activité anti-bilharzienne, mais qui a été remplacé par des médicaments moins toxiques. Son efficacité moyenne ne dépassait pas 75%, oscillant entre 40 et 90 % selon les souches, et elle était nulle vis-à-vis des schistosomes asiatiques. Un traitement devait durer une semaine (à la dose de 25 mg/kg/jour) et être obligatoirement accompagné de barbituriques ou de diazépam (Valium®) en raison d'un risque convulsif important.

Le niridazole a été une alternative au métronidazole ou au thiabendazole dans le traitement de la dracunculose, où son action aurait été anti-inflammatoire plutôt qu'anti-helminthique.

Le niridazole possède également une activité anti-protozaire et anti-bactérienne.

- Effets indésirables

Les effets secondaires les plus communs sont, l'anorexie, les nausées et vomissements, une diarrhée, des douleurs abdominales, la modification du goût, et les céphalées.

Moins fréquents mais plus sérieux sont les effets sur le système nerveux, comme l'insomnie, l'anxiété, l'agitation, la confusion, les hallucinations et les convulsions.

Il existe aussi une toxicité myocardique, provoquant des anomalies de l'électrocardiogramme.

- Contre-indications et précautions d'emploi

Le niridazole ne doit pas être donné chez les patients épileptiques, ayant une pathologie cardiaque ou des antécédents de troubles mentaux. Des concentrations élevées dans la circulation porte contre-indiquent son utilisation en cas d'insuffisance hépatique ou d'hypertension portale. Le niridazole doit être utilisé avec précaution chez les personnes déficientes en glucose-6-phosphate déshydrogénase. Il est aussi contre-indiqué en cas de grossesse en raison du risque mutagène.

- Présentations et conditionnements

Le niridazole n'est pas disponible en Europe et il a été retiré de la liste des médicaments essentiels.

Le laboratoire Ciba-Geigy le commercialisait sous le nom d'Ambilhar<sup>®</sup> en boîte de 40 comprimés dosés à 100 mg, ou de 20 comprimés à 500 mg.

D'après Martindale, 1999.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- AGBO K., SODAHLON Y.K., CLOCUH F. & DOGBA M., Prévalence des schistosomes au Togo étude transversale réalisée en milieu scolaire, *Med Trop*, 1999, 59, 1, p 51-54.
- AGNEW A., FULFORD A., MWANJE M., GACHUHI K., GUTSMANN V., KRIJGER F., STURROCK R., VENNervalD B., OUMA J., BUTTERWORTH A. & DEELDER A., Age-dependent reduction of schistosome fecundity in *Schistosoma haematobium* but not *Schistosoma mansoni* infections in humans, *Am J Med Hyg*, 1996, 55, 3, p 338-343.
- AL-SHERBINY M., OSMAN A., HANCOCK K., DEELDER A. & TSANG V. C., Application of immunodiagnostic assays : detection of antibodies and circulating antigens in human schistosomiasis and correlation with clinical findings, *Am J Med Hyg*, 1999, 60, 6, p 960-966.
- ANSELL J., GUYATT H., HALL A., KIHAMIA C., KIVUGO J., NTIMBWA P. & BUNDY D., The reliability of self-reported blood in urine and schistosomiasis as indicators of *Schistosoma haematobium* infection in school children : a study in Muheza District, Tanzania, *Trop Med Int Health*, 1997, 2, 12, p 1180-1189.
- ARBAJI A., AMR Z.S., ABBAS A.A., AL-ORAN R., AL-KHARABSHEH S. & AL-MELHIM W.N., New sites of *Bulinus truncatus* and indigenous cases of urinary schistosomiasis in Jordan, *Parasite*, 1998, 5, p 379-382.
- BADRAN R.A.M., The interactive effect of some molluscicides on the intermediate host of human bilharziasis and their associated zoosporic fungi in the river Nile, Egypt, *Bull Soc Path Ex*, 1996, 89, p 227-231.
- BOULANGER D., WARTER A., SELLIN B., LINDNER V., PIERCE R.J., CHIPPAUX J.P. & CAPRON A., Vaccine potentiel of a recombinant glutathion S-transferase cloned from *S. haematobium* in primates experimentally infected with an homologous challenge, *Vaccine*, 1999, 17, 4, p 319-326.
- CADOT E., FOURNET F., TRAORE S., N'GUESSAN N. & HERVOUET J-P., Approche géographique de la schistosomiase urinaire dans une ville moyenne africaine, Daoula (Côte d'Ivoire), *Cahiers Santé*, 1998, 8, p 447-53.
- CAPRON A., Un vaccin contre les bilharzioses, Stratégies et perspectives, *Rev Prat*, 1993, 43, 4, p 457-460.

- CHIPPAUX J-P., La lutte contre les schistosomoses en Afrique de l'Ouest, Paris : éditions IRD, 2000, 209p.
- DEELDER A.M., MILLER R.L., DE JONGE N. & KRIJGER F.W., Detection of schistosome antigen in mummies, *Lancet*, 1990, 335, p 724-5.
- DE GENTILE L., CIMON B. & CHABASSE B., Schistosomoses, *Encycl Méd Chir*, édition Elsevier, Maladies infectieuses, 8-513-A-10, 1996, 11p.
- DOUMENGE J.P., MOTT K.E, CHEUNG C., VILLENAVE D., CHAPUIS O., PERRIN M.F. & REAUD THOMAS G., Atlas de la répartition mondiale des schistosomiasis, Bordeaux : Presses Universitaires de Bordeaux, 1987, 321p.
- EL KATSHA S. & WATTS S., Schistosomiasis screening and health education for children, *Trop Med Int Health*, 1998, 3, 8, p 654-660.
- GREER G.J., TCHOUNWOU P-B., TAKOUGANG I. & MONKIEDJE A., Field tests of a village-based mollusciciding programme for the control of snail hosts of human schistosomes in Cameroon, *Trop Med Int Health*, 1996, 1, 3, p 320-327.
- GROGAN J.L., KREMSNER P.G., VAN DAM G.J., METZGER W., MORDMULLER B., DEELDER A.M. & YAZDANBAKHSI M., Antischistosome IgG4 and IgE responses are affected differentially by chemotherapy in children versus adults, *J Infect Dis*, 1996, 173, p 1242-1247.
- GROGAN J.L., KREMSNER P.G., VAN DAM G.J., DEELDER A.M. & YAZDANBAKHSI M., Antischistosome IgG4 and IgE at 2 years after chemotherapy : infected versus uninfected individuals, *J Infect Dis*, 1997, 176, p1344-1350.
- HAMMAD T.A., GABR N.S., TALAAT M.M., ORIEBY A., SHAWKY E. & STRICKLAND G.T., Hematuria and proteinuria as predictor of *Schistosoma haematobium* infection, *Am J Med Hyg*, 1997, 57, 3, p 363-367.
- HEWLETT B.S. & CLINE B.L., Anthropological contributions to a community-based schistosomiasis control project in northern Cameroun, *Trop Med Int Health*, 1997, 2, 11 suppl., p A25-A36.
- KAHAMA A.I., VENNERVALD B.J., KOMBE Y., KIHARA R.W., NDZOVU M., MUNGAI P. & OUMA J.H., Parameters associated with *Schistosoma haematobium* infection before and after chemotherapy in school children from two villages in Coast province of Kenya, *Trop Med Int Health*, 1999, 4, 5, p 335-340.

- LEUTSCHER P., RAVAOALIMALALA V.E., RAHARISOLO C., RASENDRAMINO M., RAOBELISON A., VENNERVALD B., ESTERRE P. & FELDMEIER H., Clinical findings in female genital schistosomiasis in Madagascar, *Trop Med Int Health*, 1998, 3, 4, p 327-332.
- LIU S.Y., SPORER F., WINK M., JOURDANE J., HENNING R., LI Y.L. & RUPPEL A., Anthraquinones in *Rheum palmatum* and *Rumex dentatus*, and phorbol esters in *Jatropha curcas* with molluscicidal activity against the schistosome vector snails *Oncomelania*, *Biomphalaria* and *Bulinus*, *Trop Med Int Health*, 1997, 2, 2, p 179-188.
- MARTINDALE : The complete drug reference, 32<sup>ème</sup> éd, London : Pharmaceutical Press, 1999, 2315p.
- MEDHAT A., ZARZOUR A., NAFEH M., SHATA T., SWEIFIE Y., ATTIA M., HELMY A., SHEHATA M., ZAKI S., MIKHAIL N., IBRAHIM S., KING C. & STRICKLAND G.T., Evaluation of an ultrasonographic score for urinary bladder morbidity in *Schistosoma haematobium* infection, *Am J Med Hyg*, 1997, 57, 1, p 16-19.
- MEDHAT A., SHEHATA M., BUCCI K., MOHAMED S., DIAB ENAS DIF A., BADARY S., GALAL H., NAFEH M. & KING C.L., Increased interleukin-4 and interleukin-5 production in response to *Schistosoma haematobium* adult worm antigens correlates with lack of reinfection after treatment, *J Infect Dis*, 1998a, 178, p 512-519.
- MEDHAT A., NAFEH M., SWIFEE Y., HELMY Y., ZAKI S., SHEHATA M., IBRAHIM S., ABDEL-KADER D.A. & STRICKLAND G.T., Ultrasound-detected hepatic periportal thickening in patients with prolonged pyrexia, *Am J Med Hyg*, 1998b, 59, 1, p 45-48.
- MKOJI G.M., HOFKIN B.V., KURIS A.M., STEWART-OATEN A., MUNGAI B.N., KIHARA J.H., MUNGAI F., YUNDU J., MBUI J., RASHID J., KARIUKI C.H., OUMA J.H., KOECH D.K. & LOKER E.S., Impact of the crayfish *Procambarus clarkii* on *S. haematobium* transmission in Kenya, *Am J Med Hyg*, 1999, 61, 5, p 751-759.
- MOTT K.E., Plant molluscicides, Chichester : Wiley, 1987, 326p.
- MUTAPI F., NDHLOVU P.D., HAGAN P., SPICER J.T., MDULUZA T., TURNER C.M.R., CHANDIWANA S.K. & WOOLHOUSE M.E.J., Chemotherapy accelerates the development of acquired immune responses to *Schistosoma haematobium* infection, *J Infect Dis*, 1998, 178, p 289-93.

- NAUS C., VAN DAM G.J., KREMSNER P.G., KRIJGER FW. & DEELDER A.M., Human IgE, IgG subclass, and IgM responses to worm and egg antigens in schistosomiasis haematobium : a 12-month study of reinfection in cameroonian children, *Clin Infect Dis*, 1998, 26, p 1142-1147.
- NDAMBA J., NYAZEMA N., MAKAZA N., ANDERSON C. & KAONDERA K.C., Traditional herbal remedies used for the traitement of urinary schistosomiasis in Zimbabwe, *J Ethnopharmacol*, 1994, 42, 2, p 125-32.
- N'GORAN E.K., UTZINGER J., TRAORE M., LENGELER C. & TANNER M., Identification rapide par questionnaire des principaux foyers de bilharziose urinaire au centre de la Côte d'Ivoire, *Med Trop*, 1998, 58, p 253-260.
- NODA S., SHIMADA M., MUHOHO D., SATO K., KILIKU F.B.M., GATIKA S.M., WAIYAKI P.G. & AOKI Y., Effect of piped water supply on human water contact patterns in a *Schistosoma haematobium*-endemic area in Coast province, Kenya, *Am J Med Hyg*, 1997, 56, 2, p 118-126.
- NOZAIS J.P., DANIS M. & GENTILINI M., Symptômes et évolution de l'infestation à *Schistosoma haematobium* vue en métropole, *Rev Prat*, 1993, 43, 4, p 428-431.
- NOZAIS J.P., *Traité de parasitologie médicale*, Paris : Pradel, 1996, p 729-777.
- OKOLI E.I. & ODAIBO A.B., Urinary schistosomiasis among school children in Ibadan, an urban community in south-western Nigeria, *Trop Med Int Health*, 1999, 4, 4, p 308-315.
- RASENDRAMINO M.H., RAJAONA H.R., RAMAROKOTO C.E., RAVAOALIMALALA V.E., LEUTSCHER P., CORDONNIER D. & ESTERRE P., Prévalence des retentissements uro-néphrologiques de la bilharziose urinaire dans un foyer hyper endémique de Madagascar, *Néphrologie*, 1998a, 19, 6, p 341-345.
- RASENDRAMINO M.H., RAJAONA H.R., RAMAROKOTO C.E., RAVAOALIMALALA V.E., LEUTSCHER P., CORDONNIER D. & ESTERRE P., Effet du praziquantel sur les retentissements uro-néphrologiques de la bilharziose urinaire, *Néphrologie*, 1998b, 19, 6, p 347-351.
- RIPERT C., *Epidémiologie des maladies parasitaires, tome 2 Helminthoses*, Paris : Editions Médicales Internationales, 1998, p 173-215.

- 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, 2, p 114-118.
- SALIBA E.K., TAWFIQ M.R., KHARABSHEH S. & RAHAMNEH J., Urinary schistosomiasis contracted from an irrigation pool in Ramah, the southern Jordan valley, Jordan, Am J Med Hyg, 1997, 57, 2, p 158-161.
- SCHMITZ P., Que savait l'Egypte antique de la bilharziose urinaire ? - 94f, Th. : Med, Nancy 1, 1995, 2.
- TALAAT M., OMAR M. & EVANS D., Developing strategies to control schistosomiasis morbidity in nonenrolled school-age children, Trop Med Int Health, 1999, 4, 8, p 551-556.
- TORRES SCHALL V., CARVALHO DE VASCONCELLOS M., PEIREIRA DE SOUZA C. & FERNANDEZ BAPTISTA D., The molluscicidal activity of crown of christ latex on snails acting as intermediate hosts of *S. mansoni* and *S. haematobium*, Am J Med Hyg, 1998, 58, 1, p 7-10.
- TRAORE M., MAUDE G.H. & BRADLEY D.J., *Schistosomiasis haematobium* in Mali : prevalence rate in school-age children as index of endemicity in the community, Trop Med Int Health, 1998a, 3, 3, p 214-221.
- TRAORE M., TRAORE H.A., KARDORFF R., DIARRA A., LANDOURE A., VESTER U., DOEHRING E. & BRANDLEY D.J., The public health significance of schistosomiasis as a cause of morbidity in two districts in Mali, Am J Med Hyg, 1998b, 59, 3, p 407-413.
- VESTER U., KARDORFF R., TRAORE M., TRAORE H.A., FONGORO S., JUCHEM C., FRANKE D., GRYSEELS B., EHRICH J.H.H. & DOEHRING E., Urinary tract morbidity due to *Schistosoma haematobium* infection in Mali, Kidney International, 1997, 52, 2, p 478-481.
- WAGATSUMA Y., ARYEETAY M.E., SACK D.A., MORROW R.H., HATZ C. & KOJIMA S., Resolution and resurgence of *Schistosoma haematobium*-induced pathology after community-based chemotherapy in Ghana, as detected by ultrasound, J Infect Dis, 1999, 179, p 1515-1522.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, The control of schistosomiasis, Second report of the WHO Expert Committee, WHO Technical Report Serie, 830 Geneva : WHO, 1993, 86p.



**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par **Aline FERANDEL**

Sujet :

**La bilharziose urinaire dans le monde :  
aspects épidémiologiques**

Jury :

Président : **Mme J. SCHWARTZBROD, Professeur**

Juges : **M. A. GERARD, Professeur**  
**Mme A. VOIRIN-TIERCELIN, Pharmacienne**

Vu,

Nancy, le 22 mars 2001

Le Président du Jury,

**Professeur J. SCHWARTZBROD**

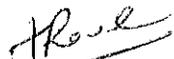


Vu et approuvé,

Nancy, le 22 mars 2001

*P/* Le Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy I,

*Le Vice Doyen,*  
**Anne ROVEL**



**Chantal FINANCE**

Vu,

Nancy, le 28 mars 2001 n° 1014

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy I



**Claude BÜRLET**



N° d'identification : PH Nancy 01 n° 21

## *La bilharziose urinaire dans le monde : aspects épidémiologiques*

Thèse soutenue le 24 avril 2001

Par Aline FERANDEL

### RESUME :

La bilharziose uro-génitale, causée par *Schistosoma haematobium*, constitue la plus fréquente des schistosomoses humaines. Elle sévit dans 54 pays d'Afrique et d'Asie occidentale, et le nombre de personnes infestées est estimé à 90 millions. La prévalence et l'intensité de cette pathologie sont maximales chez les grands enfants. De fortes charges parasitaires engendrent des lésions importantes de l'appareil urinaire, ainsi que de la sphère génitale.

Un traitement unidose par praziquantel permet de faire régresser ces lésions, et d'éviter ainsi les complications majeures. Cependant, le risque de réinfestation reste une menace, surtout pour les garçons. Il apparaît donc essentiel d'associer au traitement médicamenteux, des programmes d'éducation sanitaire et des projets d'assainissement des eaux.

MOTS CLES : Bilharziose Epidémiologie Parasite

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
J. SCHWARTZBROD	Bactériologie - Parasitologie Immunologie	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input checked="" type="checkbox"/>

### Thèmes

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicaments  
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation - Nutrition  
6 – Pratiques professionnelle