

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Année universitaire : 2016- 2017

Faculté de Médecine et
d'Odonto-stomatologie



Thèse N °

THESE

Les Maladies Tropicales Négligées : cas de la Schistosomose. Revue des connaissances sur le diagnostic et le traitement.

Présentée et soutenue publiquement le 28/01/2017 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par :

M. Adama PONA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président : Pr Saharé FONGORO

Membre : Dr Lanssana SANGARE

Co-directeur: Pr Amadou DIALLO

Directeur : Pr Sékou Fanta Mady TRAORE

DEDICACES

Je dédie ce présent ouvrage à la famille PONA qui nous a inculquée depuis notre enfance le sens de la vie à savoir les valeurs morales, l'amour du prochain, le pardon, le travail, et qui n'a ménagé aucun effort pour faire de ses enfants des épanouis entout point de vue.

REMERCIEMENTS

Au Seigneur Tout Puissant

Pour m'avoir donné la santé et le courage nécessaire pour mener à bien ce travail. Je Lui demande de me donner la force pour aller beaucoup plus loin ; qu'Il fasse de moi un recours afin de soulager ceux qui se confieront à mes soins.

➤ **A L'ensemble du corps professoral de la FMPOS**

Chers Maitres

La dévotion, l'humilité, le courage, et la disponibilité dont vous faites preuve au quotidien a permis de voir sortir au fil des années des générations de médecins. Médecins qui aujourd'hui font la fierté de nombreux pays dont le nôtre, preuve de la qualité de l'enseignement prodigué. Grâce à votre volonté, cette Faculté a connu au durant des années, une courbe qui ne cesse de croître.

Vivement qu'elle continue de croître afin que dans les années à venir la FMPOS puisse poursuivre la formation de nombreux médecins et pharmaciens.

Mes remerciements particuliers à mes encadreurs de thèse : le Professeur Sékou Fanta Mady Traoré, Professeur Amadou Diallo, pour m'avoir proposé ce thème et m'accorder du temps, et apporté leur connaissances.

➤ **Aux parents**

Mon père Bakary PONA, surveillant à l'IFP de Sikasso, grâce à qui j'ai pu faire tout ce parcours.

Ma mère, feu Assétou Coulibaly, qui a été l'élément clé de ma réussite.

Ma tante, Fanta MAIGA, enseignante à l'école (A) de Sikasso ; c'est grâce à ses bénédictions et conseils que j'ai pu être là aujourd'hui.

Mes sœurs, frères, et ami(es) qui m'ont toujours soutenu,

La famille Konaté à KalabanCoura- Extension Sud qui m'a toujours soutenu.

Monsieur Siaka Konaté qui m'a accueilli à bras ouverts durant mes études.

Ma tante, Aminata Konaté, pour son soutien.

La famille Kontaga, au BadialanII qui m'a toujours soutenu,
Monsieur Mohamed Daba Kontaga, qui m'a accueilli à bras ouverts dès mon arrivée à Bamako.

Ma tante SaratouYoroba, à Kati pour son soutien,

Ma tante Koumba Coulibaly, qui m'a toujours soutenu, de même que les familles :

- Maiga à ATT-BougoudeNiamana,
- SowàDjélibougou,
- Maiga au BadialanII,
- Barro à Garantiguibougou,
- Diakité à Para Djicoroni,
- Koné à Hamdalaye,
- Diamteneà Sikasso,
- Coulibaly à Kalabanbougou,
- Séry àSabalibougou 300 logements,
- Séry à Kara,
- Diabaté àDaoudabougou,
- Sanogo àNiamakoro-Koura,
- Niaré du Point G,
- Ouattara à Sikasso,
- Sanogo à Sikasso,
- Maiga à Sikasso,
- Maiga à KalabanCoura- Extension Sud,
- CoulybaliDjélibougousgf Bamako,
- Touré à Sikasso,
- Konaté à Sikasso,
- Satao, Bamako,
- Dembélé à Sikasso,
- Sangaré à Sikasso,
- Touré à Sikasso,
- Konaté à Sikasso,
- Dembélé à KalabanCoura Extension Sud,
- Diawara à KalabanCoura Extension Sud,

- LaPhotocopie Sylla et collaborateur de la FMPOS Bamako,

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du Jury :

Professeur Saharé FONGORO

- **Professeur Titulaire de Néphrologie, à la FMOS,**
- **Chef de service de Néphrologie et d'hémodialyse au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du point G**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.**

Cher maître,

Nous avons été très marqués par la personnalité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury. C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage. Nous avons eu le privilège de vous avoir comme Professeur de Néphrologie. Vos compétences et votre grande expérience de la clinique néphrologique ont fait de vous et du service de la Néphrologie une référence sous régionale voire régionale.

Veillez accepter cher maître, l'expression de nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge :

- **Docteur Lanssana SANGARE**
- **Maître assistant en Parasitologie à la Faculté des Sciences Techniques (FAST) Bamako ;**
- **Chef de l'unité de Parasitologie au Laboratoire Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) Bamako ;**

Cher maître,

Nous avons été marqués par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être parmi les membres du jury de notre thèse. La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant des qualités que vous incarnez. La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur de thèse :

- **Professeur Amadou DIALLO**
- **Professeur Honoraire à la Faculté de Pharmacie;**
- **Ancien Recteur de l'Université de Bamako;**
- **Président du Conseil de l'Université des Sciences Sociales et de Gestion ;**
- **Président de la mission universitaire de Tombouctou ;**
- **Chevalier de l'ordre National,**
- Cher maître,

Les mots ne sauraient traduire tout le plaisir que nous ressentons de vous avoir eu comme Co-directeur de thèse.

Vos immenses qualités humaines, pédagogiques et votre grande culturescientifique font de vous une des références les plus rares et un Maître respecté par tous.

Permettez-nous cher maître, de vous adresser nos sincèresremerciements.

A notre Maître et Directeur de thèse :

- **Professeur Sékou Fanta Mady TRAORE**
- **Professeur Titulaire en Entomologie Médicale;**
- **Directeur du programme d'Entomologie au MRTC (Malaria Research and Training Center) ;**
- **Co-directeur du MRTC (Malaria Research and Training Center) ;**
- **Charger de cours de Biologie à la FMOS ;**

Cher maître,

Vous nous avez accueillis dans votre service avec gentillesse et amabilité. Vos qualités humaines et votre grande culture scientifique font de vous unmodèle rare. Votre souci detravail bien fait et votre disponibilité, nous a permis d'améliorer la qualité de ce document. Veuillez accepter cher maître, nos humbles remerciements et notre profond respect.

**LES MALADIES TROPICALES NEGLIGÉES : CAS DE LA SCHISTOSOMOSE.
REVUE DES CONNAISSANCES SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT**

.

Table des matières

| | |
|---|------------|
| 1. Introduction..... | 13 |
| 2. Objectifs..... | 17 |
| 3. Méthodologie..... | 19 |
| 4. Généralités..... | 21 |
| 4.1Epidémiologie..... | 23 |
| 4.1.1. Agents pathogènes..... | 23 |
| 4.1.2. Groupe <i>Mansoni</i> | 23 |
| 4.1.3. Groupe <i>Haematobium</i> | 23 |
| 4.1.4. Groupe <i>Japonicum</i> | 23 |
| 4.2.Cycle parasitaire..... | 24 |
| 4.2.1. Phase sexuée chez l'hôte définitif..... | 24 |
| 4.2.2 Phase asexuée chez l'hôte intermédiaire..... | 25 |
| 4.2.3 Réservoir du parasite..... | 25 |
| 4.2.4 Hôte intermédiaire..... | 25 |
| 4.2.5 Sujet réceptif..... | 28 |
| 4.2.6 Causes favorisantes..... | 28 |
| 4.2.7 Répartition géographique et principaux caractères distinctifs des schistosomes humains..... | 28 |
| 4.3 Physiopathologie..... | 38 |
| 4.3.1 Clinique de la schistosomose..... | 39 |
| 4.3.1.1 Phase initiale de contamination..... | 39 |
| 4.3.1.2 Phase d'invasion..... | 39 |
| 4.3.1.3 Phase d'état..... | 40 |
| 4.3.1.4Bilharziose urogénitaleà <i>Schistosoma haematobium</i> | 40 |
| 4.3.1.5 Atteinte urogénitale..... | 40 |
| 4.3.1.6Conséquences de l'atteinte urogénitale..... | 41 |
| | 10 |
| Thèse de médecine | Adama PONA |

| | |
|---|----|
| 4.3.1.7 Bilharziose intestinale à <i>Schistosomamansoni</i> | 42 |
| 4.3.1.8 Bilharziose rectale à <i>Schistosoma intercalatum</i> | 42 |
| 4.3.1.9 Bilharziose à <i>Schistosoma mekongi</i> | 42 |
| 4.3.2. Bilharziose à <i>Schistosoma japonicum</i> | 42 |
| 4.3.2.1 Localisations hépatiques des bilharzies..... | 43 |
| 4.3.2.1.1 Clinique..... | 43 |
| 4.3.2.1.2 Examens complémentaires..... | 43 |
| 4.3.3 Pronostic..... | 44 |
| 4.3.4 Autres localisations des bilharzioses cardio-pulmonaires..... | 44 |
| 4.3.5 Association..... | 45 |
| 4.4 Diagnostic de la schistosomose..... | 34 |
| 4.4.1 Diagnostic direct..... | 46 |
| 4.4.1.1. Différents prélèvements..... | 46 |
| 4.4.1.2 Recueils des prélèvements et modalités techniques..... | 47 |
| 4.4.2 Diagnostic indirect..... | 58 |
| 4.4.2.1 Eosinophilie sanguine..... | 58 |
| 4.4.2.2 Techniques sérologiques..... | 58 |
| 4.4.2.3 Technique utilisant un antigène vivant..... | 59 |
| 4.4.2.4 Technique utilisant un antigène soluble..... | 60 |
| 4.4.2.5 Technique utilisant un antigène figuré..... | 61 |
| 4.4.2.6 Technique utilisant un extrait antigénique..... | 61 |
| 4.4.2.7 Technique utilisant un antigène marqué..... | 61 |
| 4.4.2.8 Technique reposant sur la détection d'antigène circulant..... | 62 |
| 4.4.2.9 Rapide médical diagnostic..... | 62 |
| 4.4.3 Examens complémentaires..... | 66 |
| 4.4.3.1 Bilharziose urinaire..... | 66 |

| | |
|---|----|
| 4.4.3.2 Bilharziose intestinale ou hépatique..... | 68 |
| 4.4.3.3 Bilharziose extra intestinale..... | 69 |
| 4.5 Traitement de la schistosomose..... | 70 |
| 4.5.1 Traitement médical..... | 70 |
| 4.5.2 Traitement chirurgical..... | 72 |
| 4.5.2.1 Bilharziose urogénitale..... | 72 |
| 4.5.2.1.1 En absence d'insuffisance rénale..... | 72 |
| 4.5.2.1.2 En cas d'insuffisance rénale..... | 73 |
| 4.5.2.1.3 Bilharziose hépatosplénique..... | 73 |
| 4.6 Prévention..... | 73 |
| 4.6.1 Individuelle..... | 74 |
| 4.6.2. Collective..... | 74 |
| 4.6.3 Vaccination..... | 76 |
| 5 Résultats..... | 78 |
| 5.1. Diagnostic..... | 79 |
| 5.2. Traitements..... | 80 |
| 6 Conclusions et Recommandations..... | 83 |
| 6.1. Conclusion générale..... | 84 |
| 6.2. Recommandations..... | 85 |
| 7. Références..... | 87 |
| 8. Annexes..... | 94 |

Liste des abréviations

| | |
|---------------|---|
| AFEPM | Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie |
| BMR | Biopsie Muqueuse Rectale |
| ELISA | Enzyme Linked Immunosorbent Assay |
| FMPOS | Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie |
| HAI | Héماغlutination Indirecte |
| HTP | Hypertension Portale |
| IFI | Immuno fluorescence Indirecte |
| IRM | Imageries par Resonance Magnétique |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| OPS | Œuf Pour Selle |
| OPU | Œuf Pour Urine |
| PBF | Ponction Biopsie du Foie |
| pH | Potentiel d'Hydrogène |
| RAST | Radio AllergoSorbent Test |
| RIA | Radio ImmunoAssay |
| <i>S.g.</i> | <i>Schistosoma guineensis</i> |
| <i>S. h.</i> | <i>Schistosoma haematobium</i> |
| <i>S. i.</i> | <i>Schistosoma intercalatum</i> |
| <i>S. j.</i> | <i>Schistosoma japonicum</i> |
| <i>S. m.</i> | <i>Schistosoma mansoni</i> |
| <i>S. mk.</i> | <i>Schistosoma mekongi</i> |
| SM2 | Spécifique majeur2 |
| UIV | Urographie Intraveineuse |
| US | United States |
| VCI | Veine Cave Inferieur |
| VIH | Virus Immunodéficience Humaine |
| VO | Varice Œsophagienne |

1. INTRODUCTION

Les schistosomoses ou bilharzioses constituent la deuxième endémie parasitaire mondiale après le paludisme. 200 millions de personnes dans 74 pays ont besoin d'un traitement annuel, 80 à 90% d'entre elles vivent en Afrique. 500 000 à 1 million décès par an, plus de 700 million de personnes sont à risques de cette parasitose [1]. La morbidité observée chez les populations humaines infectées est essentiellement liée à l'étonnante fécondité du parasite femelle dont les œufs, pondus par centaines chaque jour, sont piégés dans de nombreuses muqueuses et tissus formant des granulomes. La bilharziose ou schistosomose, est une maladie parasitaire due à un ver hématoophage, le schistosome, à transmission urinaire ou fécale, faisant intervenir des hôtes intermédiaires (mollusques d'eau douce), dont la symptomatologie est le reflet des lésions provoquées par la migration ou l'embolisation des œufs. Le risque d'infection est lié à l'exposition à des eaux infestées [4].

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS (2009) plus d'un milliard de personnes souffrent de Maladies Tropicales Négligées (MTN), principalement les populations pauvres qui vivent dans les régions tropicales et subtropicales [5]. Dans le monde, 4,2 milliard de personnes sont à risque de Maladies Tropicales Négligées (MTN)[36]. Très souvent ces maladies se concentrent dans une même zone géographique et se superposent ; les individus présentent simultanément plusieurs parasitoses. Tous les pays à faible revenu, sans exception, sont simultanément touchés par au moins cinq Maladies Tropicales Négligées. Plus de 70% des pays ou territoires qui signalent la présence de Maladies Tropicales Négligées sont des pays à faible revenu[7]. Les infections sont dues à l'insalubrité de l'eau et aux mauvaises conditions de logements et d'assainissement. Les enfants sont les plus touchés par ces Maladies Tropicales Négligées. Chaque année, les Maladies Tropicales Négligées tuent, fragilisent ou frappent d'incapacité définitive des millions de personnes. Il s'ensuit souvent une douleur physique, permanente, l'exclusion sociale, et les mauvais traitements. Nombre de ces maladies pourraient être évitées, éliminées voir éradiquées si ces populations pouvaient accéder plus facilement aux moyens de lutte efficaces et peu coûteux. La schistosomose fait partie d'une dizaine de Maladies Tropicales Négligées actuellement suivies par l'OMS [5].

Maladies Tropicales Négligées (MTN) : symptômes de pauvreté et de vie défavorisée

Les Maladies Tropicales Négligées perdurent dans les conditions de pauvreté et se concentrent presque exclusivement dans les populations appauvries des pays en développement. L'insalubrité de l'eau, le manque d'accès aux services de santé, les mauvaises conditions de logements, d'assainissement et la malnutrition augmente la vulnérabilité à ces infections. Pourtant la négligence persiste à tous les niveaux :

Les Maladies Tropicales Négligées telles que la lèpre, la filariose lymphatique, la leishmaniose sont craintes et font l'objet de plusieurs préjugés et entraînent une forte stigmatisation sociale, il en résulte qu'on les cache : occultées elles sont mal documentées et ignorées [5].

Ces maladies ne voyagent pas facilement et ne constituent donc pas une menace immédiate pour les sociétés occidentales. Moins de 1% des 1393 médicaments homologués entre 1975 et 1999 était destiné aux maladies tropicales. Moins de 0,001% des 60 à 70 milliards de dollars US a été consacré à la mise au point de nouveaux traitements contre les maladies tropicales, malgré des besoins urgents [7].

Superposition des menaces dans les populations délaissées

Les maladies tropicales sont souvent concentrées géographiquement et se superposent car elles ont certaines caractéristiques en commun. 142 pays ou territoires font face à au moins une maladie tropicale négligée, plus de 70 d'entre eux font face à au moins deux maladies, 28 pays font face à plus de six maladies simultanément ; la plupart d'entre eux ont des économies à faible revenu et sont en situation de crise humanitaire [7].

Le prix élevé de la négligence

La plupart des Maladies Tropicales Négligées provoquent des incapacités graves définitives, mais elles tuent rarement. Le faible taux de mortalité, malgré la morbidité élevée, les place à la fin des tableaux de mortalité et, dans le passé, on ne leur a guère accordé de priorité. Pourtant, le prix de cette négligence est trop élevé ; ces maladies ont des conséquences pour les personnes touchées, les familles et les communautés dans leur ensemble en termes de charge de morbidité, de qualité de vie, de perte de productivité et d'aggravation de la pauvreté. En termes de fragilisation, la schistosomose peut altérer, par exemple,

définitivement les capacités intellectuelles et entraîner un retard mental, même chez les enfants que l'onguérin. Faute de traitement, certaines Maladies Tropicales Négligées, comme la schistosomose, peut tuer en quelques mois, en quelques semaines voir en quelques jours lorsque la maladie a atteint un stade avancé [5].

2. OBJECTIFS:

2.1 Objectif général

Analyser la revue des connaissances sur le diagnostic et le traitement de la schistosomose en tant que maladies tropicales négligées.

2.2 Objectifs spécifiques

- Décrire les techniques de diagnostic des schistosomoses utilisées;
- Apprécier l'applicabilité sur le terrain des techniques de diagnostic les plus sensibles
- Citer les médicaments utilisés dans le traitement des schistosomoses
- Déterminer la durée moyenne séparant la mise sur le marché de nouvelles molécules

3. METHODOLOGIE

3.1 Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

3.2 Type d'étude et période d'étude

Il s'agit d'une revue bibliographique prenant en compte toutes les publications accessibles sur le diagnostic et le traitement des schistosomoses.

Elle a duré de septembre 2014 à Décembre 2015

3.3 Matériel et Méthode

Toutes publications sur les schistosomoses couvrant la période de l'étude.

3.3.1 Critères d'inclusion

Toutes publications sur les schistosomoses

3.3.2 Critères de non inclusion

Thèses, résultats d'études et travaux non publiés dans des revues médicales

3.3.3 Echantillonnage

Il est de type exhaustif. Il a concerné toutes les publications retrouvées lors de nos investigations par recherche ascendante ou descendante à l'aide de l'outil internet sur le site Google, les livres, les articles publiés dans des revues scientifiques et médicales, le recueil de résumés de publications et de thèses, tous en rapport avec le diagnostic et le traitement des schistosomoses.

4. GENERALITES

Au Mali, les enquêtes épidémiologiques réalisées par le Programme National de Lutte contre les Schistosomoses montrent que la totalité du pays est touchée par cette affection [31] [32] [33]. L'Office du Niger est la seule zone où *Schistosoma mansoni* et *haematobium* sont à la fois endémique [31]. L'inondation des terres a entraîné une remontée de la nappe phréatique, posant le problème de creusement et de l'entretien des puits et des fosses sceptiques [31]. Ce sont des maladies en extension, directement liées au développement agricole et à l'augmentation des réseaux d'irrigation (eaux), sévissant en foyers sur un mode endémo-épidémique [1]. Le risque d'infection est lié à l'exposition à des eaux infestées lors d'activités agricoles, domestiques ou de loisirs. Le manque d'hygiène et les jeux rendent les enfants particulièrement vulnérables. La disponibilité d'eau potable, des moyens d'assainissement satisfaisants et une éducation en matière d'hygiène réduiraient le contact avec des eaux infestées et la contamination des sources d'eau. Si dans certaines régions l'incidence de ces parasitoses tend à diminuer, elle reste toujours importante dans d'autres et augmente parfois lorsque les conditions écologiques se modifient, en particulier sous l'influence de l'homme (création de barrages ...). Quelles que soient les espèces en cause et les différentes méthodes indirectes de dépistage proposées, le diagnostic de certitude repose toujours, actuellement, sur la mise en évidence des œufs du parasite [3]. La lutte contre la schistosomose est axée sur la réduction de la morbidité par des traitements réguliers et ciblés au praziquantel [4]. La bilharziose ou schistosomose, parfois appelé dermatite des nageurs, est une maladie parasitaire due à un ver hématophage, le schistosome, appartenant à l'embranchement des Plathelminthes (vers plats non segmentés), à la classe des Trématodes (appareil digestif avec cæcum), à l'ordre des Strigeatida (ventouses ventrales et buccales), à la famille des Schistosomatidés (cercaires libres). L'hôte définitif est un mammifère [4]. Elle est présente dans les zones tropicales et subtropicales : Afrique, Amérique du sud, Asie, et dans le bassin méditerranéen [4]. Ce parasite se développe dans les vaisseaux sanguins intra-hépatiques puis, tout en restant intra vasculaires, les femelles fécondées migrent vers un territoire d'élection où elles pondent leurs œufs. Les prélèvements nécessaires à leur mise en évidence dépendent donc de cette localisation. Les œufs sont de taille différente selon l'espèce mais ils contiennent tous une larve dénommée miracidium et possèdent tous un éperon. Il est important de connaître les caractéristiques morphologiques de chacun de ces œufs, de manière à établir un diagnostic précis. Par ailleurs, ils sont responsables de la pathologie observée : au cours de la traversée des tissus et lorsqu'ils sont embolisés par voie circulatoire puis bloqués dans différents organes (en particulier le foie), ils engendrent la formation de granulomes

inflammatoires, dits granulomes bilharziens, dont le nombre sera en grande partie responsable de l'importance des troubles présentés [4].

4.1 Epidémiologie

4.1.1 Agents pathogènes :

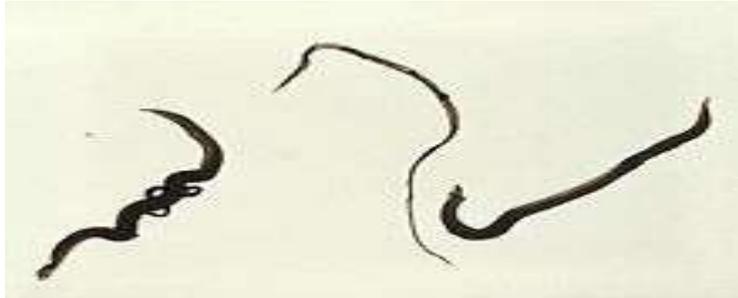


Figure 1 : Schistosomes ou bilharzies [1]

Cette photo représente le *Schistosoma mansoni*, mâle et femelle à gauche, femelle seule au milieu, mâle à droite [4].

Ils existent 3 groupes de schistosomes :

4.1.2. Groupe *mansoni* : *Schistosoma mansoni*, agent de la bilharziose intestinale,

4.1.3. Groupe *haematobium* : *S. haematobium*, agent de la bilharziose urinaire, *S. intercalatum* et *S. guineensis*, taxon de *S. intercalatum*, agent de la bilharziose rectale,

4.1.4. Groupe *japonicum* : *S. japonicum* et *S. mekongi*, agent de la bilharziose artérioveineuse [1].

Le *S. haematobium* et *S. mansoni* sont les deux principales espèces présentes au Mali [22].

Le *S. intercalatum* a été signalé chez les touristes espagnols et néerlandais ayant séjournés dans le cercle de Bandiagara, mais aucun foyer autochtone de la maladie n'y a été jusqu'ici décrit [22].

A ces espèces s'ajoutent d'autres beaucoup moins importantes (*S. malayensis*, *S. mattheei*) [15]. Il existe en outre des espèces zoophiles (*S. curassoni*, *S. bovis*, *S. hippopotamus*) qui peuvent accidentellement infester l'homme, mais qui en constituent des impasses parasitaires [15].

4.2. Cycle parasitaire :

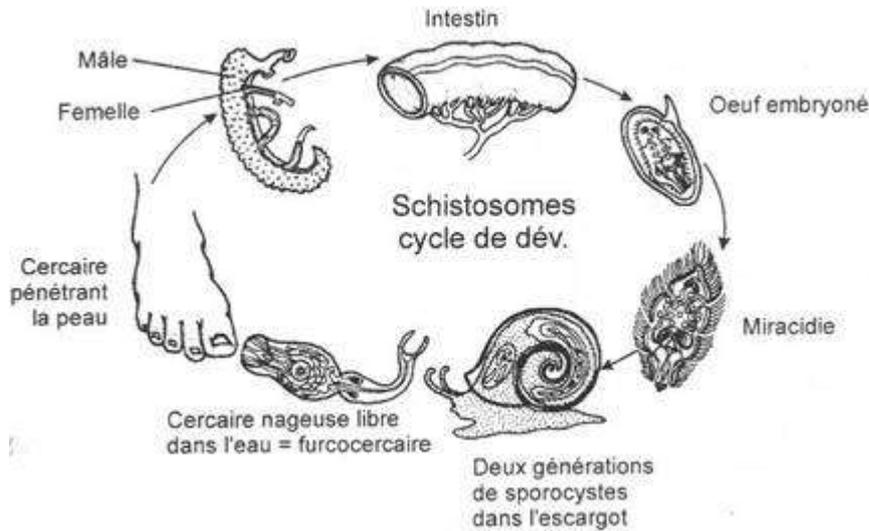


Figure 2 : Cycle parasitaire [1]

Ils existent 2 phases de multiplication des parasites :

4.2.1 Phase sexuée chez l'hôte définitif : L'homme parasité

Après avoir pénétré par voie transcutanée, les cercaires perdent leur queue et se transforment en schistosomules. Par la circulation sanguine, ceux-ci gagnent le cœur droit, les poumons et atteignent le foie. C'est là qu'elles se développent en adultes, atteignent leur maturité sexuelle et s'accouplent. Cette migration dure de 7 à 21 jours. La durée de vie du ver est estimée de 3 voir 38ans[26]. Les femelles pondent des œufs (des centaines d'œufs par jour) dans les veinules des organes profonds, les œufs migrent à travers la paroi d'un organe creux (vessie, intestin) pour être éliminés avec les excréta. Il y'a de ces œufs qui sont bloqués et ne peuvent pas être expulsés. Cette migration << inachevée>> rend compte de la schistosomose urinaire et/ou intestinale. Des œufs migrent à contre-courant et sont séquestrés dans différents viscères dont le foie. Cette migration << aberrante>> rend compte de la bilharziose hépatique [1].

4.2.2. Phase asexuée chez l'hôte intermédiaire : les mollusques d'eau douce

Les œufs éliminés ne peuvent poursuivre leur évolution que dans l'eau douce, ils libèrent les embryons ou *miracidia* qui pénètrent les mollusques, hôtes intermédiaires. Les *miracidia* survivent 18 heures dans l'eau douce. Trois semaines à deux mois après la pénétration des *miracidia*, les larves (furcocercaires) quittent les mollusques, nagent à la surface des eaux à la recherche des hôtes définitifs (Homme ou animal) qu'elles pénètrent par voie transcutanée [1].

4.2.3. Réservoirs de parasites :

S. haematobium est un parasite strictement humain. Les autres espèces sont des zoonoses. *S. mansoni* infecte différents mammifères (primates, bétail, rongeurs), *S. mekongides* chiens et des porcs, alors que *S. japonicum* parasite tous les animaux sauvages et domestiques [1].

4.2.4. Hôtes intermédiaires :

Ce sont des mollusques gastéropodes aquatiques, avec une étroite spécificité d'espèce entre le mollusque et le schistosome *Bulinus* pour *S. haematobium* (*Bulinus obstusispira* à Madagascar), *Biomphalaria* pour *S. mansoni* (*Biomphalaria Pfeifferi* à Madagascar) [1].

Ailleurs au Mali, le *Bulinustruncatus*, *Bulinus globosus* et *Bulinus forskalii* ont été détecté pour *S. haematobium*, *S. intercalatum* et *Biomphalaria Pfeifferi* pour *S. mansoni* [23].

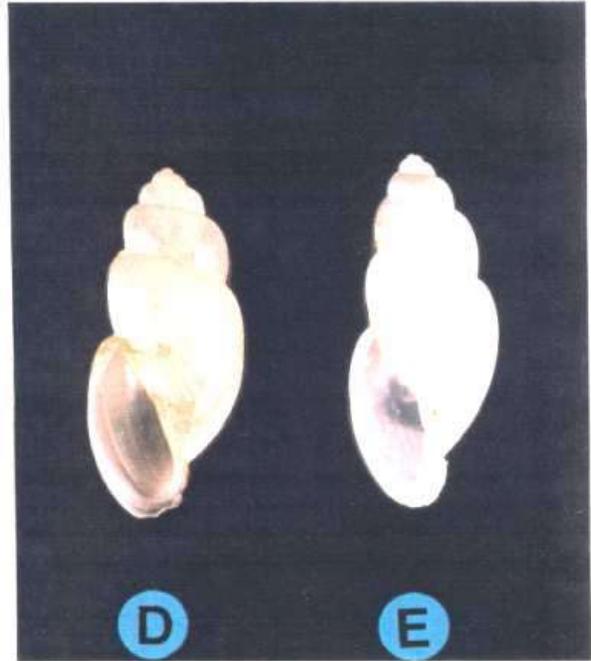
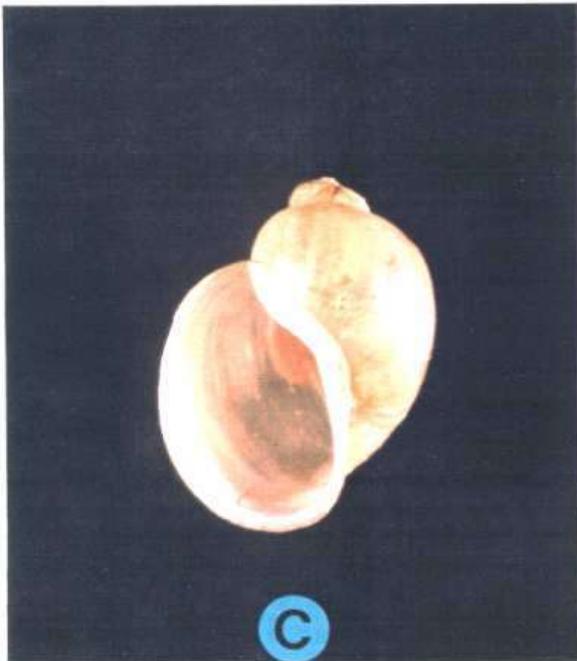
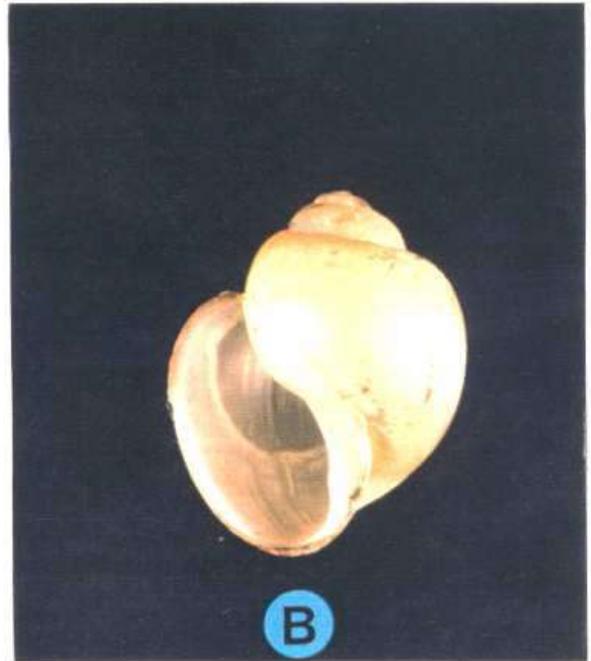
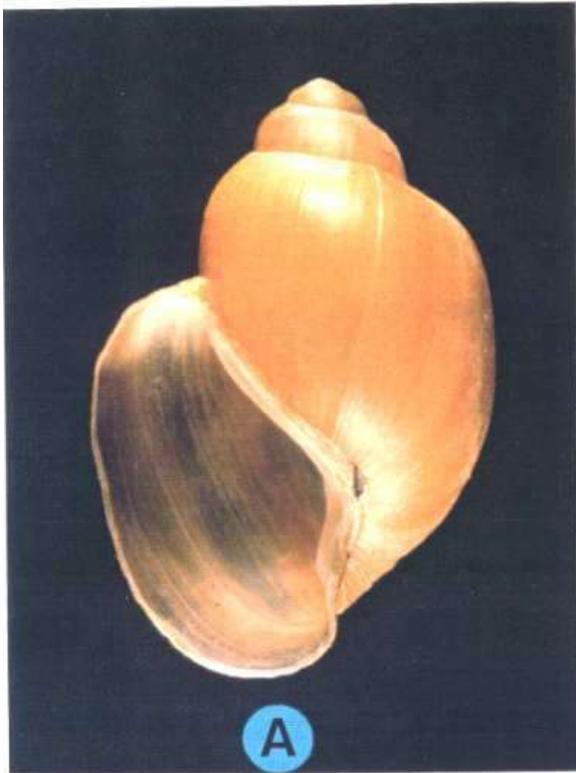
Ils existent d'autres souches de *Biomphalaria* en Afrique du Nord et du Sud : *Biomphalaria alexandrina* et *Biomphalaria sudanica* [27].

En plus d'autres bulins ont été signalés au Mali :

- *Bulinus senegalensis*: Hôte intermédiaire confirmé de *S. haematobium* été signalé à Yanfolila et à Kayes [23, 24].
- *Bulinus jousseaumei*: il a été décrit pour la première fois par Mandhal Barth à Bandiagara. Son identification difficile à pousser certains auteurs à le considérer comme un jeune *globosus* [25, 23].
- *Bulinus umbilicatus*: Sa présence a été signalée au Plateau Dogon et dans la région de Kayes [23]. Bien qu'ayant été expérimentalement infesté au laboratoire par *S. haematobium*, son rôle d'hôte intermédiaire dans la sous-région sur le terrain n'a pas encore été prouvé [23].



Figure 3 : Spécimen de *Biomphalaria pfeifferi*, hôte intermédiaire de *Schistosoma mansoni* au Mali (VERA *et al.*, 1990) [38].



A : *B. globosus* (15 mm)

B : *B. umbilicatus* (10 mm)

C : *B. truncatus* (10 mm)

D : *B. forskalii* (9,5 mm)

E : *B. senegalensis* (9,5 mm)

Figure 4: Spécimens de *Bulinus globosus*(A), *Bulinus umbilicatus*(B), *Bulinus truncatus*(C), *Bulinus forskalii*(D) et *Bulinus senegalensis*(E) (VERA et al, 1990) [38].

4.2.5. Sujet réceptif :

Il n'y a pas d'immunité naturelle de l'Homme, mais un lent développement avec l'âge d'une résistance acquise à la réinfection [1].

4.2.6. Causes favorisantes :

Les eaux de contamination dues à l'absence d'hygiène fécale et urinaire, contact eaux-mollusques-hommes pêcheurs, riziculteurs, femmes, enfants, adolescents, la création de points d'eau, mise en valeur des terres (construction de barrages, développement de l'irrigation permanente).

Le facteur génétique : Certains individus sont plus susceptibles à l'infestation que d'autres. Autrement certains individus contrôlent mieux l'intensité de leur infestation par la présence du gène SM1 que d'autres. L'exode rural favorise l'introduction de la maladie en milieu périurbain de même que le mouvement des réfugiés[1].

4.2.7. Tableau I : Les différentes espèces de schistosomes humains et leurs caractères distinctifs [1] ; [2]

| Espèces | <i>S. haematobium</i> | <i>S. mansoni</i> | <i>S. japonicum</i> | <i>S. mekongi</i> | <i>S. intercalatum</i> | <i>S. guineensis</i> |
|------------------------------------|--|---|--|---|--|---|
| Caractères distinctifs | | | | | | |
| Localisation des parasites | Plexus veineux urogénital et/ou rectal | Veine mésentérique inférieure | Veine mésentérique supérieure | Veine mésentérique supérieure | Plexus veineux perirectal | Plexus veineux perirectal |
| Voie d'élimination des œufs | Vessie | Colon | Intestin grêle | Intestin grêle | Rectum | Rectum |
| Nombre d'œufs pondus par jour | 20 à 200 | 100 à 300 | 500 à 3500 | Inconnu | Inconnu | Inconnu |
| Forme des œufs | Ovale à éperon terminal 150/60 µm | Ovale à éperon latéral 140/60 µm | Arrondi à éperon latéral peu visible 70/50 µm | Arrondi à éperon latéral peu visible 60/40 µm | Ovale à éperon terminal 200/65 µm | Ovale à éperon terminal 200/65 µm |
| Prélèvement pour diagnostic direct | Urine, biopsies vésicales et rectales | Selle, biopsies rectales, | Selles | Selles | Selles, biopsies rectales | Biopsies rectales |
| Répartition géographique | Afrique, Madagascar (ouest), Vallée du Nil, Moyen-Orient | Afrique (à l'est et au sud), Madagascar (est), Amérique latine (Brésil, Venezuela), Antille | Chine (44 millions de personnes sont à risque), Philippines, Indonésie. Aucun cas au Japon depuis 1978 | Le long du Mékong, 80 000 personnes au Cambodge, 60 000 au Laos | Afrique équatoriale avec une extension actuelle au Nigeria, Mali, Burkina Faso | Zones des forêts tropicales humides en Afrique centrale |
| Hôtes intermédiaires | <i>Bulinus</i> <i>obustus</i> , <i>ispira</i> , | <i>Biomphalaria</i> <i>pfeifferi</i> , | <i>Oncomelania</i> <i>hupensis</i> <i>quana</i> | <i>Tricula</i> <i>overta</i> | <i>Bulinus</i> <i>forsk</i> <i>alii</i> | <i>Bulinus</i> <i>africanus</i> |

| | | | | | | |
|--|---|--|--------------|--|--|------------------------------|
| | <i>truncatus,</i> <i>globosus,</i> <i>senegalensis,</i> <i>umbilicatus</i> | <i>sudanica,</i> <i>alexandrina,</i> <i>glabrata,</i> <i>straminéa,</i> <i>ténagophila</i> | <i>drasi</i> | | | <i>s,</i> <i>globosus</i> |
|--|---|--|--------------|--|--|------------------------------|

Les bilharzioses sévissent dans les zones tropicales et intertropicales où la température est comprise entre 26-30°C. La Région africaine regroupe plus de 90% des cas. Le Brésil compte plus de 95% des personnes atteintes dans la région des Amériques. Les zones d'infection sont, pour la plupart, des zones de grands aménagements hydro-agricoles. En pratique, la répartition géographique n'est pas homogène elle se fait par foyers d'importance très inégale (mollusque, eau, température) d'où de grandes différences de prévalence de l'infection dans la population [1]. L'exode rural et les déplacements de réfugiés introduisent la maladie dans de nouvelles régions. La croissance démographique, allant de pair avec une augmentation des besoins en énergie et en eau, est souvent à l'origine de programmes de développement et de modifications de l'environnement qui renforcent la transmission. Avec le développement de l'écotourisme et des voyages hors des sentiers battus, un nombre croissant de touristes contractent la schistosomose. On peut alors observer des infections aiguës sévères et des problèmes inhabituels pouvant aller jusqu'à une paralysie. On considère aussi que la schistosomose urogénitale est un facteur de risque pour le VIH[4]. La bilharziose se contractant par l'immersion totale, ou partielle, du corps dans une eau contenant des cercaires de schistosomes, divers facteurs sont susceptibles de favoriser l'infestation :

- L'âge : les enfants par leurs jeux et leurs baignades dans les ruisseaux et les rivières [2].
- Le sexe : les femmes souvent de « corvée » d'eau (lavage du linge, besoin alimentaire,...) [2].
- La profession : les cultivateurs, les pêcheurs en eau douce, les riziculteurs, les ouvriers d'entretien des canaux d'irrigations [2].
- La mise en valeur des ressources hydrauliques : barrages, canaux d'irrigation permanents ayant pour but d'étendre l'agriculture à de nouvelles terres, favorisent la présence des mollusques hôtes intermédiaires. [2].
- Le sous-développement et son corollaire : l'absence d'hygiène fécale et urinaire[2].

4.2.8. La distribution de la schistosomose au Mali :

Au Mali, la bilharziose sévit sur l'ensemble du territoire [28].

On distingue deux formes principales :

- La schistosomose urogénitale à *S. haematobium* est la forme la plus répandue qui se rencontre presque sur toute l'étendue du territoire. Ses prévalences varient entre 5% au Sud à 90% au Nord en zone soudanienne [28].

- La schistosomose intestinale et hépatique à *S. mansoni* est au contraire moins fréquente que la précédente. Elle présente une distribution focalisée et se limite essentiellement aux zones de riziculture irriguée comme l'Office du Niger, Baguinéda et Sélinguéo où les prévalences atteignent 70% dans certains villages [28].

Dans la distribution de ces affections, on distingue cinq situations épidémiologiques distinctes [29].

1) La zone des petits barrages du plateau Dogon où on rencontre essentiellement le *S. haematobium* et une faible proportion de *S. mansoni*, et celle du périmètre irrigué de l'Office du Niger où les deux espèces y sont endémiques. Les prévalences varient de 70 à 90% ;

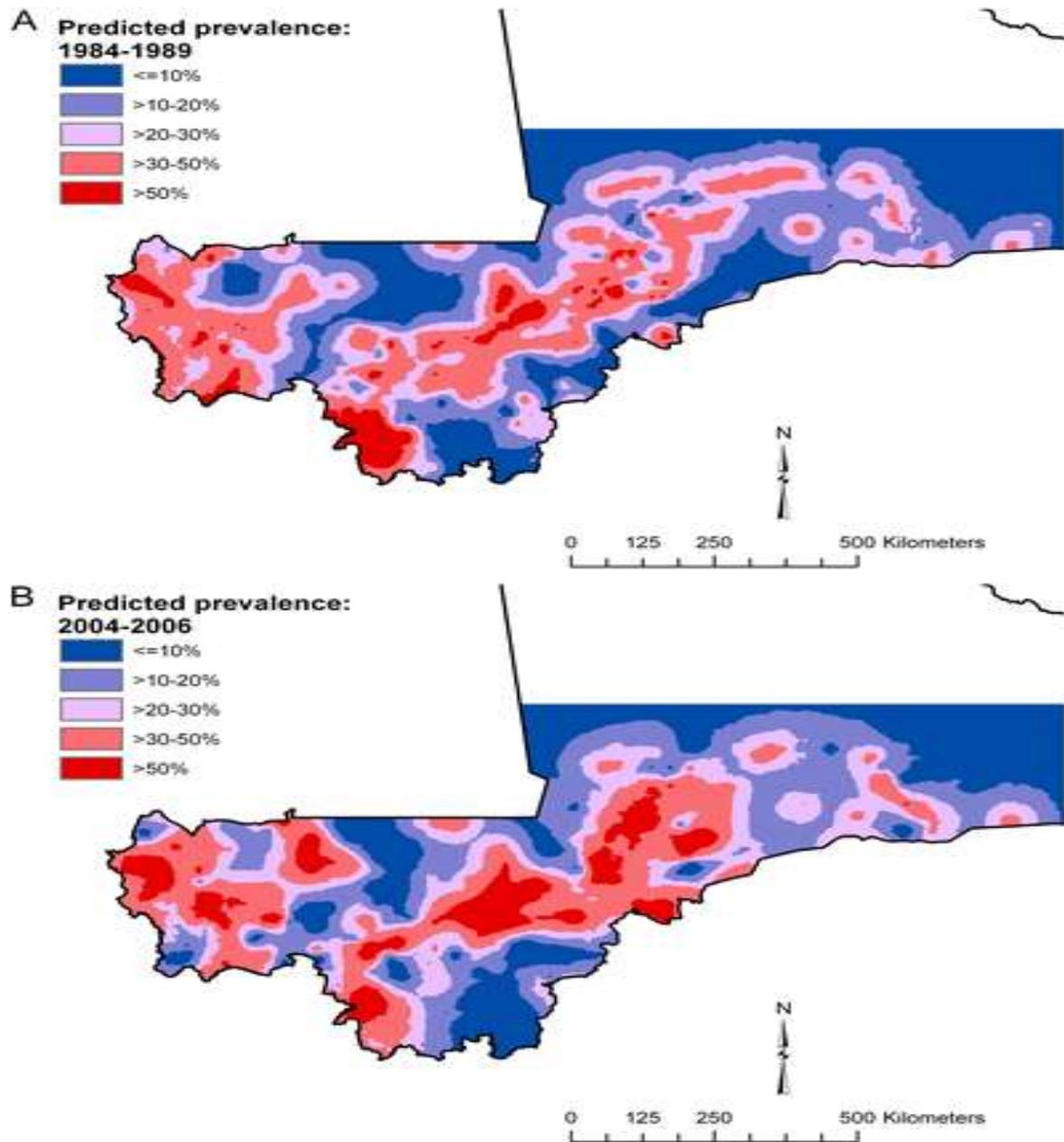
2) La zone de Kayes, le long du fleuve Sénégal et autour des points d'eau naturelle (mares, et lacs), où la prévalence de *S. haematobium* est environ 60%. Les campements des pêcheurs bozo de Sélingué, le long du fleuve dans les régions de Koulikoro et Ségou, où la prévalence est de 40 à 60% ;

3) Les zones sahéliennes et sahariennes, le long des cours d'eaux temporaires (Nossombougou), autour des mares (Ménaka, Gossi), et les villages du delta inférieur (Macina, Ténenkou, Djenné), où la prévalence est de 20 à 40%. Dans la partie supérieure du delta (Niafouké, Diré, Tombouctou), la prévalence est de 10 à 20% ;

4) Dans la zone soudano-guinéenne (Sikasso), la prévalence est inférieure à 5% ;

5) Dans les villes, on note une urbanisation progressive de la schistosomose avec une prévalence supérieure à 60% chez les enfants [30]. A Bamako, on rencontre aussi *S. mansoni* que *S. haematobium*.

❖ La carte de distribution géographique des schistosomoses au Mali : [73]



4.2.9. Les travaux réalisés au Mali :

Des études ont été entreprises pour évaluer la prévalence des schistosomoses (*S. haematobium* et *S. mansoni*) et celle des helminthiases intestinales en milieu scolaire périurbain dans le district de Bamako (Djikoroni para et Niomirambougou) [31]. Au total, 1017 enfants d'âge scolaire (6 à 14 ans) ont été examinés dans deux quartiers différents, entre septembre 1997 et décembre 1999. A Djikoroni para, les prévalences de *S. haematobium* et *S. mansoni* étaient respectivement de 80,7 % (339/420) et 22,8 % (85/372) [31]. A Niomirambougou, la prévalence de *S. Haematobium* était de 46,7 % (279/597) et celle de *S. mansoni* 28,2 % (134/475) [31]. Les helminthes intestinaux associés à *S. mansoni* (*Hymenolepis nana*, *Necator americanus* et *Ascaris lumbricoides*) étaient rares (prévalence < 1 %) [31].

La mise en place de programmes de contrôle dans les écoles situées à proximité des gîtes pourrait contribuer à rompre le cycle de transmission du parasite à Bamako [31].

Un autre travail avait pour but d'étudier la prévalence, la clinique, les connaissances, attitudes et pratiques des populations du village de Molodo sur la schistosomose, en zone de riziculture irriguée de l'Office du Niger [42]. Cette étude transversale à passage unique a porté sur 346 élèves âgés de 7 à 14 ans et 308 parents [42]. La prévalence de *S. haematobium* en milieu scolaire était de 72% et celle de *S. mansoni* 68%. L'hématurie (sensibilité= 86% ; spécificité=45%), la dysurie (sensibilité=82,8% ; spécificité=33%), la pollakiurie (Sensibilité=76% ; spécificité=31%) et les douleurs sus-pubiennes (sensibilité=78% ; spécificité=31%) associées à la schistosomose uro-génitale pouvaient être considérées comme de bons signes de diagnostic collectif de cette affection [42]. Il en était de même, des douleurs abdominales (sensibilité=75% ; spécificité=36%), des ténesmes (sensibilité=75% ; spécificité=32%), des diarrhées (sensibilité=71% ; spécificité=32%), des pâleurs conjonctivales (sensibilité=85,% ; spécificité=33%) et de la splénomégalie (sensibilité=71% ; spécificité=33%) étaient associés à la forme intestinale à *S. mansoni* [42]. Le mode de contamination de la bilharziose était mal connu par la population en générale, car seulement 15% des élèves et 38% des parents incriminaient le canal et/ou le fala (le lac) comme source de contamination de la bilharziose uro-génitale notamment au cours des baignades [42]. La forme intestinale était connue de 11% des élèves et par 24% des parents [42]. Ces résultats montrent qu'en dépit de l'endémicité de la bilharziose dans la zone d'étude, cette maladie est mal connue par la population [42].

Durant la période d'étude du 1er Janvier 2003 au 31 Juin 2006, 106 malades souffrant du syndrome néphrotique hospitalisés dans le service de néphrologie et d'Hémodialyse ont été recensés [40, 41,42 43, 44, 45, 46, 47,48]. Parmi ces malades 67 ont bénéficiés d'une biopsie de muqueuse rectale (BMR) soit 63,2% tandis que tous les malades ont bénéficiés d'un examen des urines [40].

Selon A. Garango. La BMR était positive chez 21 malades, 4 patients avaient des schistosomes dans les urines et un malade a eu à la fois la BMR positive et les schistosomes dans les urines. Ainsi, nous avons 22 BMR positive soit 32,83% des cas et 5 cas de bilharziose dans les urines soit 4,7% [40].

Nous ne rapportons dans ce chapitre que les données évolutives relatives à 26 Malades.

La bilharziose constitue un véritable problème de santé publique et occupe la deuxième place des maladies parasitaires au Mali. Non diagnostiquer ou traiter tard, la bilharziose peut provoquer des complications urodynamiques et fonctionnelles [40].

Une étude réalisée par A. Garango : la bilharziose au cours du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G (1^{er} janvier 2003 au 31 juin 2006) [40].

-Au cours de cette étude faite par A. Garango, la bilharziose urinaire et intestinale ont été mise en évidence d'une part par l'examen du sédiment urinaire et d'autre part par la BMR. Ce dernier examen s'est avéré excellente dans le diagnostic de la bilharziose ;

-Les hommes étaient les plus atteints du syndrome néphrotique que les femmes avec un ratio de 3,33. Dans l'évolutivité de la bilharziose il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les sexes. E. Pichard et coll. ont rapportés les mêmes constats au cours de leurs études ;

-Le syndrome œdémateux était le principal motif de consultation dans 61,5% des cas. Les antécédents de bilharziose étaient les plus fréquents avec 53,8% ;

-L'insuffisance rénale débutante était la plus fréquente au cours de la bilharziose évolutive et non évolutive (61,9% et 60%). Cette insuffisance rénale était associée à une protéinurie supérieure à 3g/24h dans 70,6% des cas ;

-L'hypoprotidémie, l'hypoalbuminémie et l'hypogammaglobulinémie étaient présentes chez tous nos patients (100%). Tous nos patients ont présenté une protéinurie associée à une perturbation du sédiment urinaire ;

- Le Widal était positif dans 42,3% des cas. Ceci pourrait expliquer l'intérêt de la recherche systématique de la typhoïde dans les Pays endémiques bilharziens ;

-La grande majorité des malades avait la taille normale des reins à l'échographie ;
- La dilatation des voies excrétrices était associée à une atteinte de la structure rénale au cours de la bilharziose évolutive [40].

-Le traitement spécifique du syndrome néphrotique a consisté une corticothérapie et celui de la bilharziose a fait appel au Praziquantel 600mg chez tous nos malades (100%) [40].

□ La bilharziose a été diagnostiquée à la BMR dans 22 cas, dans les urines dans 4 cas, un cas à la BMR et dans les urines. Des œufs de *S. haematobium* retrouvés chez 15 patients soit 68,2%, des œufs de *S. mansoni* chez 5 patients soit 22,7% et leur association dans 2 cas soit 9,1% cette association a été diagnostiquée uniquement à la BMR [40].

□ La fonction rénale était comprise entre 100-150 $\mu\text{mol/l}$ dans 65,4% des cas, Diallo rapporte le même (65%) [46].

L'insuffisance rénale modérée était rencontrée dans 26,9% des cas avec une créatininémie comprise entre 150-300 $\mu\text{mol/l}$; M Tounkara trouve le même résultat (26%) au cours de son étude dans le même service [39].

□ Les antécédents retrouvés étaient par ordre de fréquence décroissante : la bilharziose (53,8%); les œdèmes (42,3%); l'angine (26,9%) ; hématurie macroscopique (19,2%). A Abdoulaye et Tall (1991) ont également trouvé comme principal antécédent la bilharziose respectivement (43,08%) et (23,8%) [44, 43].

Biologie:

□ Toujours selon A. Garango la protéinurie supérieure à 3g était associée à la leucocyturie isolée dans 9 cas, à l'hématurie microscopique dans 3 cas et à leur association dans 6 cas [40]. Par contre la protéinurie inférieure à 3 g/24h, nous avons insisté sur l'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie compte tenu du retard mis par les patients à consulter, donc une protéinurie peu abondante [40].

□ L'électrophorèse des protéides a révélée une hypoprotidémie [40].

Imagerie :

□ L'échographie rénale a montré des reins de taille normale dans 88,5% des cas et augmentée dans 7,7%. Ils étaient échogènes dans 77% des cas et mal différenciés dans 57,7% des cas [40].

A. Abdoulaye a trouvé des reins de taille normale dans 66,15% des cas et des reins de taille augmentée dans 10,77% des cas [44].

La dilatation des voies excrétrices à l'échographie était de 15,3% des cas. Ceci pourrait dire que la bilharziose est la base des complications au niveau des voies urinaires excrétrices [45].

Par ailleurs lors d'une étude précédente à cette dernière, M. Magassa en 1993 a rapporté dans 45,5% des cas une hypoprotidémie et Faatar, en Egypte en 1985 a noté 60% d'hypoalbuminémie soit 3 cas sur 5 [40].

Cela prouve que la bilharziose peut provoquer des atteintes glomérulaires se présentant comme des syndromes néphrotiques qui seraient dues à des dépôts extramembraneux de complexes immuns [45,46].

Magassa a trouvé dans sa population bilharzienne 27,5% de cas d'urétérohydronéphroses, qui représentaient la lésion rénale la plus fréquente, 84,5% d'absence d'anomalie rénale chez 346 enfants scolaires examinés au cours de leur étude à Molodo [42].

Magassa a trouvé au cours de son étude une protéinurie <1g/24h chez 77,5% des patients bilharziens, sur 40 BMR positive. M. Magassa a rapporté au cours de son étude dans le même service les œufs de *S. haematobium* dans 72,5%, des œufs de *S. mansoni* dans 12,5% et leur association soit 15% [45].

Traitement et évolution:

□ Tous nos patients ont reçu une corticothérapie (100%) comme traitement spécifique du syndrome néphrotique [40].

Un déparasitage systématique par l'Albendazole 400mg en raison de un comprimé par jour pendant trois jours [40].

Les malades ont tous reçu le Praziquantel 600mg à la dose de 40mg/kg en prise unique. Les malades qui ont un Widal positif avec une fréquence de 46,61% au cours de la bilharziose évolutive ont reçu deux cures de Praziquantel étant donné que les schistosomes pourraient abriter les salmonelles [40].

Les infections aux salmonelles se caractérisent par des épisodes de fièvres prolongées et elles cèdent au traitement antibilharziens. Un traitement d'antibiotique visant uniquement les salmonelles est sans action [41].

La bilharziose évolutive aussi bien que la bilharziose non évolutive doivent être traitées car certaines lésions bilharziennes régressent et disparaissent à plus ou moins long terme sous traitement spécifique [41].

□ L'évolution était favorable dans l'ensemble des cas, marquée par une rémission complète dans 80,8% des cas et une rémission incomplète dans 15,4% des cas. Un cas de perte de vue a été enregistré. [40]

Une autre étude s'est déroulée dans le cadre d'une recherche sur l'impact socio-économique des schistosomoses dans une zone d'aménagement hydro-agricole au Mali, réalisée entre

1989 et 1992 [56, 57, 58, 59, 60, 61, 62]. En décembre 1989, quatorze villages ont été sélectionnés et un échantillon aléatoire de 30 familles par village tiré. Les sujets âgés de 6 ans et plus ont été examinés et réexaminés un et deux ans plus tard. Un traitement de masse par dupraziquantel (40 mg/kg) a été instauré dans sept villages en décembre 1989 et dans les autres en décembre 1990.

L'échantillon éligible comptait 3752 individus et un prélèvement d'urine obtenu chez 2951 d'entre eux (257 refus et 544 pots à prélèvement retournés sans urine) ; 14 prélèvements ont dû être jetés du fait d'un volume inférieur à 10 ml. Plus de 75 % des individus ont fourni 50 ml d'urine et 10 sujets ont fourni seulement 10 ml.

La prévalence brute de l'infection était de 32,7 %. La prévalence et la densité de l'infection ont montré un profil similaire vis-à-vis de l'âge. La prévalence diminuait avec l'âge dans les deux sexes ($p < 0,001$). De même, la densité d'infection était fortement corrélée à l'âge dans les deux sexes ($p < 0,001$). Aucune différence de ces paramètres selon le sexe n'a été mise en évidence.

La prévalence brute de l'hématurie était de 34,5 %, proche de la prévalence de l'infection. L'hématurie et la proportion de sujets infectés évoluaient parallèlement selon l'âge. Chez les sujets masculins, la prévalence de l'hématurie diminuait régulièrement avec l'âge ($p < 0,001$). Chez les sujets féminins, l'hématurie diminuait légèrement entre 6 et 19 ans puis fortement (20 ans et plus, $p < 0,001$).

De larges variations des valeurs de ces paramètres ont été observées selon l'âge et le sexe et les valeurs globales ne peuvent s'appliquer à une strate âge/sexe particulière. La spécificité a montré une moindre variation par rapport aux autres paramètres et était globalement meilleure chez les garçons que chez les filles, respectivement (85,2% et 74,2%; $p < 0,001$). La valeur la plus basse (67 %) a été relevée parmi les adolescentes de 15-20 ans. Les sensibilités plus élevées chez les sujets féminins comparés à celles des sujets masculins âgés de plus de 10 ans, avec par ailleurs une spécificité inférieure, indiquent une possible interaction sexe par âge. Comme attendu, la valeur prédictive positive de l'hématurie était parallèle à la variation de la prévalence avec l'âge tandis que la valeur prédictive négative évoluait dans la direction opposée. On n'a observé aucune différence importante des valeurs prédictives selon le sexe.

4.3 Physiopathologie

L'embryon ou miracidium secrète et excrète des enzymes protéolytiques diffusant à travers la paroi ovulaire. Ces antigènes ovulaires entraînent la formation d'un granulome bilharzien, lésion élémentaire spécifique de la bilharziose maladie, à l'origine des symptômes. La formation du granulome traduit une réponse défensive de l'hôte face à l'agression induite par les œufs. A terme, les œufs sont détruits, des cellules géantes apparaissent, entourent la coque et les débris ovulaires, précédant l'évolution vers la fibrose caractéristique de la bilharziose. Puis, survient, le plus souvent, la phase cicatricielle du granulome, avec destruction de la coque ovulaire et du miracidium, et calcification définitive du granulome. Celui-ci s'organise en trois zones concentriques avec au centre des débris ovulaires puis une couronne de macrophages, de polynucléaires éosinophiles et de cellules géantes et enfin une zone externe de fibrose. Au stade larvaire ou adulte, le parasite induit des réactions de défense de l'hôte qui aboutissent à la destruction du parasite. La quantité d'œufs éliminés chute rapidement après 25 ans. Des facteurs génétiques contrôleraient les niveaux d'infection et la susceptibilité accrue de la maladie dans les infections à *S. mansoni* en région d'endémie. L'intensité de l'infection serait sous la dépendance d'un gène majeur dénommé SM1, localisé dans la région chromosomique 5 q 31- q 33. Le développement de la fibrose hépatique dépendrait d'un gène majeur SM2, localisé dans la région 6q 22- q2 [1]. Les manifestations pathologiques observées au cours de l'infection par *S. mansoni* sont essentiellement liées à la formation de granulomes autour des œufs piégés dans les tissus. Le granulome est la conséquence d'une réaction inflammatoire de type hypersensibilité retardée, provoquée par le dépôt des œufs dans le tissu hépatique⁴, se traduisant par un afflux de cellules inflammatoires telles que les éosinophiles, les macrophages et les lymphocytes. Ces cellules sont progressivement remplacées par des fibroblastes producteurs de protéines matricielles (collagène) dont l'accumulation va constituer un nodule fibreux. L'évolution en fibrose cicatricielle génère une hypertension portale responsable de l'hépatomégalie. Une circulation collatérale peut se développer, avec formation de varices œsophagiennes, dont la rupture peut provoquer des hémorragies mortelles [4]. L'action irritante des cercaires pénétrant à travers la peau et les phénomènes toxiques dus à la migration des schistosomules et des adultes, ce sont essentiellement les œufs des parasites qui sont à l'origine des lésions anatomiques et par conséquent des troubles cliniques observés. En effet, les œufs traversent les épithéliums des parois vasculaires et des organes creux sous-jacents provoquant ainsi des micro-saignements expliquant les hématuries

et le sang dans les selles. Mais un certain nombre d'entre eux reste bloqué dans les tissus. Ils sont à l'origine d'une réaction inflammatoire : le granulome bilharzien. Au cours des années, les granulomes confluent et deviennent macroscopiques (bilharziome). Ils subissent une évolution, soit hyperplasique, soit nécrotique et ulcéreuse, toujours génératrice de sclérose secondaire responsable de rétractions cicatricielles des organes contaminés. Par exemple, les œufs de *S. haematobium* peuvent provoquer une sténose orificielle entraînant une stase urinaire. Celle-ci peut être responsable, en amont, de la dilatation de tout l'arbre urinaire aboutissant, à terme, à la destruction du parenchyme rénal. Ils peuvent se calcifier et constituer ainsi une vessie rigidifiée, favorisant l'infection et une stase. La cancérisation des tumeurs granulomateuses est possible. Dans la genèse de la fibrose bilharzienne avec hypertension portale, le rôle pathogène primordial est joué par les œufs. L'examen histologique du foie révèle une fibrose très nette dans les zones péri-portales faisant suite à l'évolution du granulome bilharzien autour des œufs. Ces granulomes enserrant électivement les veinules portes qui sont souvent trombosées donnant la classique image de sclérose en « tuyau de pipe » [2].

4.3.1 Clinique de la schistosomose

Trois phases correspondent aux différents stades évolutifs des parasites chez l'homme :

4.3.1.1 Phase initiale de contamination ou d'infection cercarienne (primo-infection) :

La dermatite cercarienne est caractérisée par une atteinte cutanée avec prurit, réaction urticarienne localisée qui se voit lors de la première contamination, le plus souvent inapparente (*S. haematobium*) ou fugace (1 à 2 jours *S. mansoni*). Quelques minutes (1 à 5 mm suffisent pour permettre la transmission des cercaires [1].

4.3.1.2. Phase d'invasion (ou de dissémination larvaire) :

Après une période muette de 2 à 10 semaines suivant la contamination, surviennent les manifestations immuno-allergiques fièvre ($> 38^{\circ} \text{C}$), signes cutanés (réalisant la dermatite urticarienne fugace), douleurs (céphalées, myalgies, arthralgies), toux, parfois dyspnée asthmatiforme, douleurs abdominales, diarrhée. Le diagnostic repose sur la notion d'un bain infectant en eau douce (marigot, fleuve), d'une hyperéosinophilie sanguine (jusqu'à $10\ 000/\text{mm}^3$) et sur l'immunologie qui fait appel à de nombreuses techniques mettant en

évidence des anticorps spécifiques (hémagglutination, ELISA, électrosynérèse). Cette phase d'invasion réalise la fièvre des safaris (*S. mansoni*)[1].

4.3.1.3 Phase d'état ou de focalisation viscérale :

Elle survient à la fin du cycle, soit environ deux mois après la contamination. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques (zone d'endémie, possible contamination), cliniques (en rapport avec le schistosome en cause) et biologiques [1].

4.3.1.4. Bilharziose uro-génitale à *Schistosoma haematobium*

4.3.1.5. Atteinte urogénitale :

Clinique :

L'atteinte uro-génitale se manifeste par :

- une hématurie d'origine vésicale terminale, capricieuse, spontanée, répétée, indolore, macroscopique,
- pollakiurie, hémospémie, surinfections urinaires (hautes ou basses) ou génitales, crises de colique néphrétique[1].



.Figure 5 : Hématurie macroscopique [1]

Examens para cliniques :

L'examen para clinique est élaboré par ces différentes procédures à savoir :

- Bandelettes urinaires : la recherche d'une hématurie microscopique (détection d'une hématurie utilisée dans plusieurs programmes de lutte),
- Recherche d'œufs dans les urines (filtration),
- Dans les selles ou
- Dans les biopsies de muqueuse rectale (BMR)

- La cystoscopie et urétéroscopie montrent des lésions primaires à type de granulations (grains de semoule), secondaires à type d'acné, tertiaires en tapis sableux, présence de tumeurs framboisées (bilharziomes), toutes ces lésions doivent être biopsiées. Les examens radiologiques aident au diagnostic et font le bilan d'extension des lésions urogénitales :
- Abdomen sans préparation : on observe des calcifications vésicales (aspect en coquille d'œuf, vessie porcelaine), calcifications de l'uretère,
- échographie abdominale montre :
 - Au niveau vésical : on observe des calcifications, irrégularités pariétales, hypertrophies localisées (aspect polypoïde), résidu post-mictionnel,
 - Au niveau urétéral : des calcifications, dilatations souvent bilatérales, associées aux lésions vésicales sont observées,
 - Au niveau rénal : on observe des dilatations pyélocalicielles, lithiases,
- Urographie intraveineuse : urétéro-hydronephrose, lithiase urétérale ou pyélique, résidu post-mictionnel sont observés [1].

La stratégie actuelle de l'OMS repose sur l'échographie, examen non invasif, qui présente un intérêt à la fois épidémiologique et individuel qui permet la mise en évidence des lésions et l'évolution de ces lésions après traitement [1].

4.3.1.6. Conséquences de l'atteinte uro-génitale :

-Atteinte rénale : les causes infectieuses (néphrite interstitielle par infections ascendantes) et obstructives (hydronephrose par un obstacle en amont telle qu'une sténose urétérale)

-Atteinte génitale :

-chez l'homme : hydrocèle, urétrite, prostatite, orchépididymite, spermato-cystite,

-chez la femme : métrorragies, lésions vulvaires, ulcérations cervico-vaginales, endométrites, annexites, obstruction tubaire, grossesses ectopiques; stérilités secondaires, avortements.

-Associations significative entre bilharziose urinaire et cancer de la vessie : épithélioma épidermoïde spino-cellulaire [1].

4.3.1.7. Bilharziose intestinale à *S. mansoni*

Clinique

Les Douleurs abdominales et syndrome diarrhéique ou dysentérique, avec parfois rectorragies sont observés[1].

Examens paracliniques :

L'examen paraclinique repose sur :

- La Recherche d'œufs dans les selles et dans les BMR,
- La Rectosigmoïdoscopie : la présence de granulations réalisant des images de pastille ou en taches de bougies, polypes (biopsies). Elle est la principale cause de la bilharziose hépatique.

4.3.1.8. Bilharziose rectale à *S. intercalatum* :

Elle est souvent asymptomatique, elle peut avoir des signes d'invasion semblables aux autres, bilharzioses: dermite, réaction fébrile, hépato ou splénomégalie.

En phase d'état, les signes cliniques sont digestifs : diarrhées, rectorragies. En zone d'endémie, chez les enfants, la rectorragie est un signe d'appel, la splénomégalie est fréquente. Le *S. intercalatum* a un tropisme pour la sphère génitale et peut provoquer une urétrite, prostatite, vulvo-vaginite, endométrite, cervicite et annexite[1].

4.3.1.9. Bilharziose à *S. mekongi* :

Les signes d'invasion sont aspécifiques : prurit, dermatite, fièvre nocturne. Puis apparaissent des douleurs abdominales et une diarrhée glairo-sanglante et, au cours des années, une hépatomégalie qui révèle l'hypertension portale (HTP). La bilharziose à *S. mekongi* se caractérise par l'importance de la fibrose hépatique. Les conséquences sont la splénomégalie, les hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes avec une lourde mortalité. On décrit de nombreuses atteintes ectopiques [1].

4.3.2. Bilharziose à *S. japonicum* :

La bilharziose à *S. japonicum* est la plus mal tolérée des bilharzioses, aussi bien à la phase d'invasion qu'à la phase d'état. Elle est rapidement dominée par une atteinte hépatique grave (ictère, HTP), avec un état général altéré (fièvre, anémie, amaigrissement). Des complications neurologiques et cardio-pulmonaires sont fréquentes [1].

4.3.2.1. Localisations hépatiques des bilharzies :

Elles sont communes à toutes les bilharzies, mais surtout observées avec *S. mansoni*. Elles sont dues à la migration à contre-courant des œufs qui atteignent le foie et constituent par réaction fibreuse un bloc pré-sinusoïdal à l'origine d'une HTP. La fibrose est due aux œufs bloqués dans les espaces portes créant le granulome bilharzien [1].

4.3.2.1.1 Clinique :

La bilharziose hépatique se manifeste par une hépatomégalie, l'hypertension portale : une splénomégalie \geq au type 2 de l'OMS, une circulation veineuse collatérale et des varices œsophagiennes (V.O.) qui mettent en jeu le pronostic vital [1].

4.3.2.1.2. Examens paracliniques :

L'examen paraclinique repose sur :

- L'échographie : qui est la technique la plus simple pour faire le diagnostic de L'HTP, montrant une graduation en 4 stades (stades 0, I, II, III) selon la classification échographique Cairo/ OMS 1991 (*S. mansoni*), incluant les signes d'HTP : une splénomégalie, hépatomégalie gauche, atrophie du foie droit, augmentation du diamètre du tronc porte, la présence de circulations veineuses collatérales [1].

Plusieurs classifications évaluent L'HTP au cours des bilharzioses. Dans la méthodologie «OMS-Niamey» 2000, l'aspect de la fibrose péri-portale est l'élément principal [1].

- L'endoscopie œsogastroduodénale : les V.O. sont observées,

- La biologie : la fonction hépatique est sensiblement normale,

- Labiopsie de muqueuse rectale (BMR) : montre une fibrose rectale sous muqueuse avec œufs ou débris d'œufs,

- La ponction biopsie du foie (PBF) : un granulome centré par un œuf, une fibrose péri-vasculaire, absence de nodules de régénération et absence de pathologie associée sont observés [1].

4.3.3 Pronostic :

Le pronostic de la bilharziose hépatique dépend des complications de L'HTP : les hémorragies digestives, un syndrome oedémato-ascitique, l'hypersplénisme avec pancytopenie [1].

4.3.4. Autres localisations des Bilharzioses :

Nous avons :

- **Les bilharzioses cardio-pulmonaires** : elles sont contemporaines de la phase d'invasion ou secondaires à l'embolisation des œufs dans la VCI avec formation de granulomes bilharziens. Les lésions dues à *S. haematobium* sont plus volontiers tissulaires, les lésions dues à *S. mansoni* plus souvent vasculaires par obstruction capillaire, cause d'une hypertension artérielle pulmonaire, rarement clinique (2 à 3 %), plus souvent hémodynamique (20 à 30%) et tardivement d'un cœur pulmonaire chronique. Le diagnostic de la bilharziose pulmonaire est souvent porté à l'examen anatomopathologique [1].

- **Les bilharzioses neurologiques** : avec une atteinte médullaire aiguë (myélopathie bilharzienne) et atteinte cérébrale aiguë (encéphalite) contemporaines de la phase de migration larvaire (neurobilharzioses invasives), à différencier des localisations encéphaliques plus tardives par réaction granulomateuse après migration ovulaire ectopique (bilharziomes) [1].

- **Les bilharzioses cutanées** : elles se manifestent par une dermatite cercarienne de la phase d'invasion ou prurigo en éclaboussures ou en bouquets de la phase d'état, le diagnostic étant apporté par la biopsie cutanée [1].



Figure 6 : Dermatitis cercarienne [1]

4.3.5. Associations :

La schistosomose peut être associée à d'autres pathologies à savoir :

- Les bilharzioses et cancers : le cancer de la vessie dans la bilharziose uro-génitale.
- Interaction schistosomes-salmonelles ou schistosomes-shigelles, les bactéries peuvent se fixer sur la paroi des vers adultes. Elles entretiennent les infections bactériennes à rechutes dont la guérison définitive ne peut être obtenue que par le traitement spécifique de la bilharziose associée [1].
- Interaction schistosomes/VIH : la contamination par le VIH est favorisée par les lésions génitales dues à *S. haematobium* [1].

4.4 Diagnostic des schistosomoses

Le diagnostic est suspecté sur des éléments d'orientation :

- Epidémiologiques : il devra être suspecté chez un patient revenant d'une zone d'endémie bilharzienne et l'interrogatoire devra rechercher la notion d'une possible contamination : bain dans un marigot, un lac d'eau douce, ...
- Cliniques : il sera évoqué devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang,

- Biologiques : l'hyperéosinophilie n'est pas spécifique mais peut être évocatrice en association avec les données cliniques et épidémiologiques [2].

4.4.1. Diagnostic direct (phase d'état)

Le diagnostic peut être évoqué d'emblée, en fonction de la symptomatologie et de l'origine géographique du patient : par exemple, l'existence d'une hématurie chez une personne originaire d'Afrique tropicale fera systématiquement rechercher une schistosomose génito-urinaire à *S. haematobium* alors que cette hypothèse sera exclue chez un patient originaire d'Amérique du Sud. Si la clinique est parfois évocatrice dans d'autres cas, elle l'est beaucoup moins et c'est alors un bilan systématique qui permet d'établir le diagnostic. Parmi les examens biologiques de base, l'hyperéosinophilie sanguine peut manquer dans les schistosomoses anciennes. Présente, elle est souvent peu importante lorsqu'il s'agit d'une schistosomose sans autre parasitose associée. Élevée, elle peut correspondre au début de l'infestation (phase dite d'invasion) mais elle doit surtout faire rechercher une autre helminthiase associée, en particulier filariose ou anguillulose. De nombreuses réactions sérologiques ont été décrites, elles demandent cependant plus de moyens (en matériel, réactifs...) que la recherche des œufs du parasite. Bien que parfois utiles, elles peuvent être mises en défaut. Le diagnostic repose donc avant tout sur la mise en évidence des œufs[3].

4.4.1.1 Différents prélèvements

- Pour *S. haematobium*, il s'agit essentiellement des urines, bien que, parfois (en cas d'infestation importante), ils puissent être retrouvés dans les selles. Pour les autres espèces, la voie d'élimination des œufs est le tube digestif et c'est l'examen parasitologique des selles qui permettra d'établir le diagnostic [3].

- Lorsqu'il existe une possibilité d'effectuer des biopsies rectales, cette méthode diagnostique est intéressante car les œufs peuvent être mis en évidence très simplement et rapidement, parfois même au cours de la consultation si l'on dispose d'un microscope [3].

- Enfin, lors d'interventions chirurgicales, des œufs de schistosomes peuvent être visualisés dans les tissus. Il s'agit alors de techniques anatomopathologiques[3].

4.4.1.2. Recueil des prélèvements et modalités techniques [3].

- **Urines**

Recueil : le but est d'obtenir des urines en favorisant le détachement des œufs en cours d'élimination au niveau de la paroi vésicale. Différentes modalités sont proposées :

- Miction unique mais, auparavant, faire un massage sus-pubien ou effectuer 20 flexions rapides ou courir un 100 mètres ou encore descendre plusieurs fois un escalier [3].
- Si possible, recueil de la totalité des urines de 24 heures. [3] C'est pour améliorer la sensibilité de l'examen, en vue d'exclure toutes incertitudes sur le diagnostic [3].

- ❖ **Méthode des bandelettes réactives :**

La bandelette urinaire est essentiellement un outil de dépistage, rarement un outil diagnostic. Il l'est dans deux situations, la cétonurie et l'infection urinaire associée à des signes cliniques. La bandelette urinaire est un très bon outil de dépistage, peu cher, facile à réaliser et bien accepté par le patient [69].

Le test par bandelette réactive : [66]

La technique consiste à recueillir les dernières gouttes d'urines de la miction matinale après un effort, dans un flacon à usage unique. Elles doivent être analysées fraîches après homogénéisation, la bandelette est trempée brièvement dans le flacon. Après la trempette, on égoutte et on tient la bandelette urinaire à l'horizontale. C'est très important pour éviter que les différents réactifs se mélangent. La lecture se fera par comparaison de la couleur des tampons réactifs au tableau des couleurs fournies dans l'emballage du test [66]. Le test est confirmé positif, lorsqu'on observe :

- Une trace : 5-15 globules rouges/mm³ ;
- 1 croix : 25 globules rouges/mm³ ;
- 2 croix : 80 globules rouges/mm³ ;
- 3 croix : 200 globules rouges/mm³ [66].

- **Faux négatif :**

On parle de faux négatif, lorsque le test est confirmé négatif, et que l'examen cytobactériologique des urines(ECBU) montre la présence d'hématie [68]. Cela peut s'expliquer par :

- La prise de captopril ;
- La densité urinaire haute ;
- Le potentiel d'hydrogène(PH) < 5,1 ;
- La protéinurie abondante [68].

- **Faux positif :**

On parle de faux positif, lorsque le test est confirmé positif, et que l'examen cytobactériologique des urines(ECBU) montre l'absence d'hématie [68]. Cela peut s'expliquer par :

- La présence d'hémoglobine ou de myoglobine dans les urines, qui sont des situations pathologiques et nécessite des investigations supplémentaires [68].

La bandelette urinaire est sensible mais avec une spécificité ne dépassant pas 75 % [67].

- ❖ **Examen parasitologique des urines selon [51]**

- **Recherche des œufs de *Schistosoma haematobium***

- **Méthode par sédimentation :**

Le patient va donner ses urines dans un verre à pied le matin après un effort. On laisse sédimenter les urines pendant 30 minutes à l'abri de la lumière. On prélève 2 ml d'urine à partir du fond du verre à pied à l'aide d'une pipette pasteur et on les verse dans un verre de montre qu'on examine à la loupe stéréoscopique [51].

- **Méthode par centrifugation :**

On prélève 10 ml d'urine à partir du fond d'un verre à pied contenant les urines du patient émises le matin après un effort. On verse ces 10 ml dans un tube qu'on centrifuge pendant 2

minutes à 2000 tr/mn. On recueille le culot qu'on examine entre lame et lamelle au microscope à faible grossissement [51].

- **Méthode par filtration avec la seringue :**

Les urines sont prélevées dans un verre à pied. Après homogénéisation, on prélève 10 ml d'urine avec une seringue stérile sur laquelle on adapte un dispositif de filtration. En poussant le piston de la seringue, les urines passent à travers le filtre. On ouvre le dispositif de filtration, on récupère le filtre qu'on dépose sur une lame porte objet pour être lu au microscope [51].

- **Conservation des urines :**

Lorsque l'examen parasitologique des urines ne peut être réalisé immédiatement, les urines peuvent être conservées en leur ajoutant d'une solution conservatrice (5 ml pour 100 ml d'urine) qui se prépare de la manière suivante :

- Formol 10 ml
- Glycérine 10 ml
- Eau distillée 80 ml

Cette méthode permet un examen différé des urines tout en conservant la qualité de l'examen[51].

- **Méthode de filtration de Whatman :**

La technique consiste à filtrer une quantité de 10 ml d'urine à travers un filtre de papier Whatman placé dans un porte-filtre. Les filtres sont colorés à la ninhydrine à 0,5%, séchés puis ré-humectés avec l'eau de robinet avant la lecture sous microscope à l'objectif (x5 ou x10) [64].

La classification de l'intensité de l'infestation bilharzienne chez un patient, en deux catégories fut retenue au Mali par le Programme National de Lutte contre la Schistosomose :

- La catégorie 1- 49 œufs par 10 ml d'urines qui correspond à une infestation faible;
- La catégorie de plus de 50 œufs par 10 ml d'urines qui correspond à une infestation forte [39].

Pour des études épidémiologiques sur le terrain, l'O.M.S. recommande l'emploi de filtre réutilisable (Nytrel®) dont le prix de revient est peu élevé, le filtre de whatman (filtre en cellulose). Ce sont des filtres en tissu monofilament polyamide qui donnent des résultats aussi précis que le filtre à membrane polycarbonate (Nucleopore®) dans la technique de filtration avec seringue pour le diagnostic et l'évaluation quantitative des œufs de *S. haematobium* dans l'urine [2].

Nouvelle méthode actualisée selon [2]

La mise en évidence des œufs apporte la preuve indiscutable de la parasitose. Elle est en principe toujours possible à la phase d'état de l'affection, lorsque le ver sera arrivé à maturité soit 2 à 3 mois après l'infestation par les furcocercaires. Cependant, sa réalisation se heurte parfois à des difficultés techniques et dans le cas d'infestation modérée, elle peut être malaisée. Si la présence d'œufs dans un produit biologique (urines, selle, biopsie) confirme le diagnostic de bilharziose, leur absence n'exclut pas l'existence d'une bilharziose évolutive. D'une part, la ponte ne débute qu'après plusieurs semaines, d'autre part, les œufs ne sont retrouvés que dans 60 à 70% des cas avec des variations individuelles importantes [2].



Figure 6 : Œuf de *Schistosoma haematobium* [2]

Les œufs de *S. haematobium* sont grands, mesurant en moyenne 150 μm sur 60 μm . Ils sont de forme ovale, réguliers, normalement sans rétrécissement au pôle opposé à l'éperon. Celui-ci est terminal, apical. La coque est simple, épaisse, plus ou moins incolore dans les urines, et à contour jaune clair dans les selles (noirâtre si œuf mort). Le miracidium est bien visible dans les œufs vivants grâce aux cils vibratiles. [2]

- **Selles**

La mise en évidence des œufs apporte la preuve indiscutable de la parasitose. Elle est en principe toujours possible à la phase d'état de l'affection, lorsque le ver sera arrivé à maturité soit 2 à 3 mois après l'infestation par les furcocercaires. Cependant, sa réalisation se heurte parfois à des difficultés techniques et dans le cas d'infestation modérée, elle peut être malaisée. Si la présence d'œufs dans un produit biologique (urines, selle, biopsie) confirme le diagnostic de bilharziose, leur absence n'exclut pas l'existence d'une bilharziose évolutive. D'une part, la ponte ne débute qu'après plusieurs semaines, d'autre part, les œufs ne sont retrouvés que dans 60 à 70% des cas avec des variations individuelles importantes [2].

- **Recherche des œufs dans les selles**

Le rectum étant un carrefour pour les 6 espèces de schistosomes, les œufs de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, *S. guineensis* et parfois *S. haematobium* peuvent être rencontrés au cours d'un examen de selles. L'examen direct et les techniques de concentration sont réalisés. Diverses techniques peuvent être utilisées : de la sédimentation en eau glycinée à 0,5 %, aux méthodes de flottation (Janeckso-Urbanyi, ...), ou aux méthodes diphasiques (merthiolate-iode-formol, ...); la méthode de kato-katz. Pour les techniques de flottation, recueillir après centrifugation, la partie superficielle avec un agitateur, pour les techniques diphasiques, chercher les œufs dans le culot, dans les deux cas, porter le prélèvement sur une lame et examiner [2].

- **Prélèvement des selles: [20]**

C'est une étape essentielle qui va conditionner les résultats de l'examen parasitologique des selles. Les meilleures conditions de prélèvement :

- Sous peine de lyse des formes parasitaires les plus fragiles (formes végétatives), l'examen direct doit se porter sur les selles émises depuis moins d'une heure ;
- Des selles recueillies au laboratoire sont donc bien préférables que les selles apportées par le patient ;
- Des boîtes transparentes seront utilisées car elles permettront un meilleur examen macroscopique des selles ;
- La quantité des selles doit être suffisante pour permettre la mise en œuvre de toutes les techniques nécessaires [20].

- Pour améliorer les résultats, certaines précautions jugées utiles doivent être prises en considération :

* Il faut recommander aux malades de s'abstenir de prendre des médicaments à base de charbon, de sel de baryum, de bismuth et d'huile purgative, car ces médicaments surchargent la préparation en matière fécale et gênent la recherche des parasites ;

* Il faut donner aux malades des conseils d'ordre alimentaire pour avoir un transit régulier avec des selles pauvres en résidus ;

* si le malade est constipé, il faut le réactiver en lui donnant un purgatif salin tel : le sulfate de magnésium ou de soude [20].

❖ **Les techniques de concentration :**

• **Méthode De Faust et Ingalls en eau glycinée**

- **Intérêt :**

Cette technique est employée pour rechercher les œufs de *Schistosoma mansoni* mais permet aussi de trouver les œufs d'ascaris non fécondés et larves d'anguillule [16].

- **Inconvénients :**

L'examen microscopique peut être rendu difficile par la présence de certains résidus [16].

- **Technique:**

Cette technique consiste :

- 5g de selles sont dilués dans 300ml d'eau glycinée à 0,5% ;

- on pratique 3 sédimentations successives en verres à pied d'une durée d'une heure, 45 mn puis 30 mn ;

- Les œufs de *schistosoma* sont plutôt en surface du sédiment; sont observés après examens aux microscopes [16].

• **Méthode de Janeckso et Urbanyi**

- **Intérêt :**

Cette technique concentre bien les œufs de grande douve, des schistosomes ainsi que les larves d'anguillules, elle concentre assez bien les embryophores de ténia et les œufs de trichocéphale [16].

- **Inconvénient :**

La solution iodo-mercurique est toxique, cette technique est inefficace pour trouver les kystes sauf ceux de *Giardia* [16].

Technique :

La technique consiste :

Environs 3 à 5g de selles sont triturées dans 20ml de la solution iodo-mercurique ;

- Pour préparer la solution: dissoudre l'iodure dans un peu d'eau, ajouter le bi' iodure en remuant, puis après dissolution complète, ajouter le reste de l'eau. La densité obtenue est de 1440 ;
- Après tamisage, le filtrat est centrifugé à 2500 tours/mn pendant trois à quatre minutes ;
- La couche superficielle recueillie à l'aide d'une baguette de verre aplatie en spatule est examinée au microscope [16].

- **La concentration parasitaire au formol-éther ou M.I.F. (Merthiolate iode formol)**

Avantage :

Elle peut être utilisée sur les selles connotées, donc sur des selles collectées pour enquêtes épidémiologiques. Elle concentre bien les œufs d'ascaris et de schistosome [16].

- Inconvénient :

Le culot souvent volumineux est de lecture difficile [16].

-Technique :

C'est une technique qui consiste à dénombrer le nombre d'œufs dans une quantité de selles (gros comme une arachide), après avoir lavé avec de l'eau physiologique, délayer dans du formol et éther, puis observer le culot au microscope [39].

- **La méthode de kato-katz :**

La méthode de kato-katz (technique d'étalement épais sous cellophane) est une technique simple et peu coûteuse qui permet la mise en évidence des œufs de parasites intestinaux dans les selles [13].

- Intérêt :

Cette technique permet:

- * d'évaluer l'efficacité d'une thérapeutique ;
- * de chiffrer des enquêtes épidémiologiques [8].

Technique :

Cette technique consiste à mettre une petite quantité de selle (20 à 50mg) sur une lame, recouvrez le tout d'un papier de cellophane (cellophane 30 mm x 20 mm trempé pendant au moins 24h dans la solution glycinée). Après un temps d'éclaircissement de 30 minutes à 24 Heures, on examine systématiquement au microscope à faible grossissement 100x puis à fort grossissement 400x pour les détails. C'est une des meilleures techniques pour la numération des œufs qui est important pour les études épidémiologiques ainsi bien que le traitement des individus [14, 17, 19, 63,].

Inconvénient :

Cette méthode n'est pas utilisable pour des selles liquides ou dysentériques, ne doit pas être employée pour la recherche de protozoaires intestinaux [8].

Ailleurs la technique de kato-katz est devenue la technique de référence pour les études sur la schistosomose. La sensibilité est faible, mais elle est facile à réaliser, peu onéreuse, rapide et s'avère parfaitement adaptée aux enquêtes épidémiologiques pour surveiller l'efficacité d'un traitement de masse [72]. La répétition des examens chez un même individu à quelques jours d'intervalle permet nettement d'augmenter la sensibilité de la technique de kato-katz, ce qui autorise son emploi comme technique en biologie clinique [72].

L'OMS préconise en ce qui concerne l'intensité de l'infestation, de retenir au moins trois catégories :

- 24-119 œufs par gramme de selles qui correspond à une infestation légère ;
- 120-792 œufs par gramme de selles qui correspond à une infestation moyenne ;
- Plus de 793 œufs qui correspond à une infestation forte [39].

Mais au Mali le Programme National de Lutte contre la Schistosomose est classé en deux catégories :

- 1-99 œufs par gramme de selles qui correspond à une infestation faible ;
- Plus de 100 œufs par gramme de selles qui correspond à une infestation forte [39].

Les œufs de *S. mansoni* sont émis dès le 2^{ème} mois et mesurent 140 sur 60 µm. De forme ovale, ils possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. Le pôle opposé à l'éperon est souvent légèrement rétréci. La coque est simple, épaisse de contour brun clair. L'œuf viable contient un embryon cilié [2].



Figure 7 : Œuf de *Schistosoma mansoni* [2]

Les œufs de *S. intercalatum* mesurent 200 sur 65 μm . De forme ovale, ils possèdent un éperon terminal apical, long de 25 μm se continuant avec la coque de l'œuf. L'extrémité polaire opposée à l'éperon est généralement rétrécie. La coque est simple, épaisse de couleur brun clair et contient un miracidium pour les œufs vivants [2].



Figure 8 : Œuf de *Schistosoma intercalatum* [2]

Les œufs de *S. japonicum* et de *S. mekongi* sont plus petits et plus sphériques. Ils mesurent 70 sur 50 μm pour *S. japonicum* et 60 sur 40 μm pour *S. mekongi*. Ils présentent latéralement un petit éperon obtus souvent difficile à voir selon l'orientation des œufs. Comme les précédents, la coque est simple, épaisse, brun clair. Les œufs possèdent dès l'émission un embryon cilié[2].



Figure 9 : Œuf de *Schistosoma japonicum* [2]



Figure10 : Œuf de *Schistosoma mekongi* [2]

Les biopsies rectales et vésicales peuvent être réalisées au cours de la rectosigmoïdoscopie ou de la cystoscopie. Même en cas de bilharziose uro-génitale, la biopsie rectale est aussi performante et donc préférable à la biopsie vésicale plus traumatisante. Elles doivent être pratiquées lorsque les examens d'urine et de selles sont négatifs. On prélève des petits fragments de muqueuse et de sous-muqueuse, soit au niveau d'une lésion (granulome, ulcération), soit sur le bord d'une valvule de Houston, sans les fixer. Les fragments sont ensuite écrasés entre lame et lamelle et montés dans de la gomme au chloral pour son grand pouvoir éclaircissant, puis examinés au microscope. C'est la forme des œufs et la position de l'éperon qui donnera le diagnostic [2].



Figure11 : Biopsie rectale [2]

L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie rectale, vésicale, hépatique ou d'un autre organe peut retrouver des œufs plus ou moins calcifiés avec une réaction granulomateuse et de nombreux éosinophiles. L'identification sur colorations standard anatomopathologiques est parfois malaisée [2].

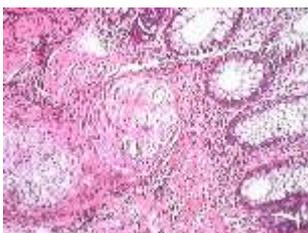


Figure 12 : Histopathologie : granulome bilharzien rectal [2]

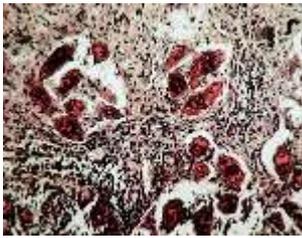


Figure13 : Histopathologie : granulome bilharzien vésical [2]

Si l'éperon n'est pas visible en fonction de l'incidence de coupe de l'œuf, il faut avoir recours à la technique de coloration de Ziehl :

Ziehl positif pour *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (coque de l'œuf colorée en rouge) Ziehl négatif pour *S. haematobium* (coque de l'œuf non colorée) [2].



Figure14 : bilharziose rectale [2]

❖ **Les méthodes de mise en évidence de la vitalité des œufs :**

• **Technique de libération des miracidiums :**

L'emploi de cette méthode est nécessaire si on veut affirmer une guérison après traitement en différenciant les œufs morts des œufs vivants. Après avoir placé les œufs en milieu hypotonique à 30°C, surveiller à la loupe binoculaire. Au bout d'une demi-heure à une heure le miracidium se met rapidement à nager à la manière d'une paramécie [2].



Figure15: Test d'éclosion des miracidiums [2]

• **Technique de vitalité des œufs dans les urines :**

Il permet de Juger la vitalité des œufs de *Schistosoma haematobium*. Les urines sont mélangées dans un récipient propre avec de l'eau de robinet déchlorée à 25°C (1 volume d'urine dans 10 volumes d'eau) et sont éclairées par une lampe qui apporte la chaleur et la lumière pour favoriser l'éclosion des œufs de *Schistosoma haematobium* qui libèrent le miracidium très mobile, lequel est détecté aisément à la loupe [49].

- **Biopsies anatomopathologiques:**

Une éclosion de l'œuf peut avoir lieu dans le produit pathologique, on trouve alors des coques vides et des miracidiums libres, mobiles (ondulation des cils périphériques des miracidiums) [3].

4.4.2. Diagnostic indirect (phase d'invasion):

La bilharziose est rarement diagnostiquée à ce stade car elle est souvent asymptomatique et qu'il n'y a pas encore d'élimination d'œufs [2].

4.4.2.1. Eosinophilie sanguine :

Cette éosinophilie est importante pendant la période d'invasion surtout pour *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (mal adaptés à l'homme). Il est possible d'avoir des taux allant de 40 à 70 %. On signale même dans le cas de *S. japonicum* des taux de 90 %. A la période d'état, le taux se situe aux environs de 10 à 20 % [2].

4.4.2.2. Techniques sérologiques :

Elles permettent souvent une orientation diagnostique de bonne valeur (4 à 6 semaines après le bain contaminant), aboutissant parfois à la décision thérapeutique malgré l'absence de preuve parasitologique directe. L'association de plusieurs techniques sérologiques (IFI, HAI, ELISA, western blot) utilisant des antigènes différents améliore l'approche diagnostique et permet de suivre l'évolution sous thérapeutique. En cas de contexte épidémiologique évocateur, la sérologie devra être répétée. La quasi-totalité des techniques sérologiques utilise des antigènes extraits de *S. mansoni*. En effet, le cycle de celui-ci est plus facile à entretenir au laboratoire. L'utilisation d'antigènes hétérologues pour le diagnostic des bilharzioses urogénitales donne des résultats satisfaisants du fait des communautés antigéniques. Le diagnostic indirect des bilharzioses ne peut être correctement réalisé qu'en associant si

possible plusieurs techniques utilisant des antigènes différents (Tableau II). A la phase d'invasion, la sérologie est positive dans environ 90% des cas toutes techniques confondues, mais seulement 20% présentent des taux élevés affirmant le diagnostic. Les techniques utilisant les antigènes vivants sont en désuétude [2].

Tableau II : Avantages et inconvénients des techniques immunologiques [2]

| Techniques | Avantages | Inconvénients |
|---------------------------------------|-------------------------------|--|
| Circumova précipitation | Sensible, spécifique d'espèce | Nécessité d'obtenir des œufs par élevage ou filtration d'urine d'un bilharzien |
| Décollement péricercarien | Sensible, spécifique | Entretien de souches au laboratoire |
| Immunofluorescence indirecte | Sensible, spécifique | Entretien de souche au laboratoire |
| ELISA | Sensible, spécifique | Antigène ovulaires |
| Hémagglutination indirecte | Simple, sensible | Manque de spécificité |
| Electrosynérèse, Immunoélectrophorèse | Qualitative, analytique | Nécessite beaucoup d'antigène. Laboratoires spécialisés |
| RIA, RAST | Spécifique, sensible | Produits radioactifs. Peu utilisées |
| Western Blot | Sensible, spécifique | |

L'immunofluorescence indirecte, de bonne sensibilité et de bonne spécificité est la technique la plus utilisée aujourd'hui. L'ELISA semble une technique d'avenir pour les laboratoires d'analyses médicales [2].

4.4.2.3. Techniques utilisant un antigène vivant :

La réaction de Vogel-Minning étudie le décollement de la paroi des furcocercaries mises en présence de sérum décomplémenté du patient. D'apparition précoce, 15 jours avant l'émission des œufs, elle se négative 15 à 20 mois après la guérison. La réaction d'Olivier Gonzales ou réaction de circumova précipitation est spécifique d'espèce. Les œufs sont incubés dans le sérum du patient pendant 24 heures. La positivité est affirmée par l'apparition de précipités digitiformes autour des œufs. Elle reste positive tant qu'il y a des œufs vivants dans les tissus. L'inconvénient de ces méthodes, qui en limite l'emploi, est la nécessité d'entretenir des souches au laboratoire [2].



Figure 16 Réaction positive de Vogel et Manning : décollement de la paroi péricercarienne des furcocercaires mises en présence d'un sérum de patient parasité [2].



Figure 17 : Circumova précipitation : précipités digitiformes autour des œufs signant la positivité [2].

4.4.2.4. Techniques utilisant un antigène soluble :

L'électrosynérèse et l'immunoélectrophorèse sont les méthodes de diffusion en milieu gélifié les plus utilisées. Elles sont qualitatives et analytiques. Elles permettent de juger de l'évolutivité de l'infection. Il est possible de mettre en évidence des arcs spécifiques : arc 4 pour *S. haematobium*, arc 8 pour *S. mansoni* [2].

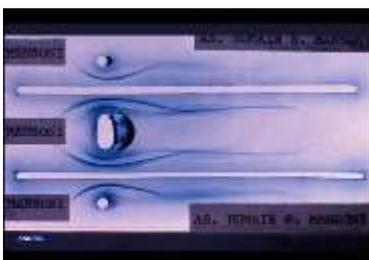


Figure 18 : Immunoélectrophorèse : la réaction antigène – anticorps est mise en évidence par l'apparition d'arcs de précipitations révélés après coloration [2].

4.4.2.5. Techniques utilisant un antigène figuré :

L'immunofluorescence indirecte (IFI) utilise : • des coupes de foie de rongeurs parasités (hamsters, souris,...). Ceci permet d'étudier simultanément les antigènes des œufs et des vers adultes. • des coupes à congélation de schistosomes adultes inclus dans un organe. • des coupes d'hépto-pancréas de mollusques infectés pour l'étude des antigènes cercariens. La réaction se positive vers la 5ème semaine après l'infestation et se négative 10 à 15 mois après la guérison. Le seuil de positivité est le 1/20ème. Cette réaction de bonne sensibilité et spécificité est actuellement la plus utilisée par les laboratoires [2].

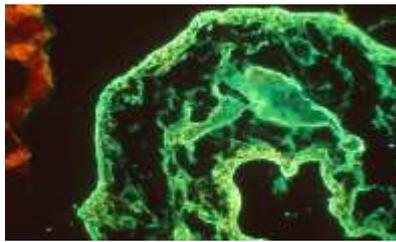


Figure 19 : Immunofluorescence indirecte sur coupe à congélation de schistosomes : la fluorescéine révèle la positivité de la réaction [2].

4.4.2.6. Technique utilisant un extrait antigénique :

L'hémagglutination, l'ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) utilisent des antigènes purifiés ovulaires ou de vers adultes. De meilleurs résultats sont obtenus avec les antigènes ovulaires. Des Kits hémagglutination et ELISA sont aujourd'hui disponibles sur le marché [2].

4.4.2.7. Techniques utilisant un antigène marqué :

Radio Immuno Assay (RIA) et Radio Allergo Sorbent Test (RAST) détectent des complexes immuns ou des antigènes circulants. Leur sensibilité est comparable à celle de l'IFI. Leur inconvénient majeur est l'utilisation de produit radioactif. Ces techniques sont réservées à des laboratoires très spécialisés [2].

4.4.2.8. Techniques reposant sur la détection d'antigènes circulants : Des antigènes circulants dérivés du tube digestif du parasite ont pu être mis en évidence par des anticorps monoclonaux. Le titre sérique ou urinaire de ces antigènes circulants est corrélé à la charge parasitaire [2].

4.4.2.9. Rapide Médical Diagnostic (RDM) : [70]

✓ Test d'urine CCA (Antigène Cathodique Circulant) pour la schistosomose :

La cassette de test urine-CCA est un test dépistant l'antigène qui est présent dans toutes les espèces deschistosomes, y compris les espèces animales. La majeure partie des CCA relâchés par le parasite adulte vivant, est secrétée dans l'urine. Un résultat de test CCA positif sur des échantillons d'urine récupérés au hasard et à mi-parcours indique une infection active de Bilharziose [70].

- Indications pour utilisation: [70]

La cassette de test urine-CCA (Antigène Cathodique Circulant) permet la détection qualitative présomptive d'une infection de schistosomose active, plus spécifiquement *S. mansoni*, mais également d'autres espèces par exemple *S. hématobium* et *S. japonicum*. Les niveaux dans les schistosomoses urinaires sont variables, et semblent aussi différer entre les régions. En général, les infections de moyen à haut niveau avec *S. hématobium* peuvent être diagnostiquées en utilisant les bandelettes urine-CCA. Ce test doit être utilisé pour les malades présentant des symptômes et des signes cliniques cohérents avec une infection de Bilharziose [70].

- Principe du test:

Après avoir appliqué l'urine, l'antigène CCA qui peut être présent dans l'échantillon s'attache à l'anticorps monoclonal marqué, immobilisé sur la membrane de l'échantillon. La solution se répand ensuite sur la bandelette où le complexe d'anticorps-antigène s'attache à l'autre anticorps monoclonal marqué, immobilisé sur la ligne du test. Une ligne rose se développe. La seconde ligne est une ligne de contrôle de procédure, qui devrait toujours apparaître pour s'assurer que le test fonctionne correctement. L'intensité de la ligne est liée qualitativement à l'intensité de l'infection [70].

- Prélèvement de spécimen et préparation:

Un spécimen d'urine prélevé au hasard et à mi-parcours [70].

- Procédure d'essai: [70]

Note: S'assurer que tous les réactifs sont équilibrés à la température ambiante (20-25°C) avant de commencer l'essai.

Retirer la cassette test et l'appareil de collection de leurs pochettes juste avant leur utilisation.



Pincer la bulle de la pipette et insérer le bout dans l'échantillon d'urine.

- Permettre à l'échantillon de se remplir en relâchant doucement la bulle.



- Transférer 1 goutte d'urine dans le puits circulaire de la cassette de test en pinçant doucement la bulle.
- Permettre à l'échantillon d'imprégner entièrement le tampon spécimen dans le puits circulaire.



- Tenir la solution tampon verticalement et 1cm au-dessus du puits circulaire.
- Ajouter 1 goutte de solution tampon.
- Lire les résultats exactement **20 minutes** après avoir ajouté la solution tampon à la cassette de test.
- Tout résultat lu au-delà de **25 minutes** doit être considéré **invalide** et doit être répété.
- La ligne de contrôle **bleue** doit devenir **rose**. Si la ligne de contrôle reste bleue, le test doit être considéré **invalide**.
- Toute ligne dans la zone de test doit être considérée positive [70].

- **Interprétation des résultats** : [70]

Positif



La bandelette de contrôle devient rose. Une bandelette est présente dans la zone de test T. Le test est positif pour la Bilharziose.

Négatif



La bandelette de contrôle devient rose. Aucune bandelette de test T n'est présente. Démonstre que le test a été exécuté correctement mais qu'aucuns antigènes de Bilharziose n'ont été détectés.

Invalide



La ligne de contrôle reste bleue. Le test est invalide et doit être répété.

Invalide



Une ligne de test sans ligne de contrôle, le test est invalide. Une ligne de contrôle rose doit être présente [70].

- **Donnés d'évaluation de comportement :**

• **Sensibilité et spécificité :**

La sensibilité du test varie avec l'intensité de l'infection. La détermination microscopique d'œufs pour des intensités plus hautes que 400 œufs par gramme de selles, la sensibilité est de 100%. Dans des cas positifs faibles, la sensibilité peut décroître jusqu'à environ 70%. Cependant, la détermination des œufs est grandement variable et montre donc une sensibilité diminuée, résultant dans un comportement comparable des deux tests dans une situation sur le terrain. Pour des études endémiques, un seul test urine-CCA démontre rigoureusement la prévalence réelle prédite par les modèles basés sur des déterminations multiples de compte d'œufs. La spécificité dans les zones non endémiques est en général aux alentours de 95% [70].

- **Limites détectables les plus basses**

Dans les modèles animaux expérimentaux (babouins), il a été déterminé que le CCA peut être détecté dans des infections avec environ 50 vers et plus. La limite de détection par la bandelette d'urine CCA est comparable à la limite de détection par le compte des œufs [70].

- **Différentiation des espèces de schistosomose**

Les plus hautes concentrations de CCA sont détectées dans des infections *S. mansoni*, et le test est donc particulièrement utile pour diagnostiquer des schistosomoses intestinales à *S. mansoni*. Les niveaux dans les schistosomoses urinaires sont variables, et semblent également différer entre les régions. En général, une infection de moyen à haut niveau avec *S. hematobium* peut être diagnostiquée en utilisant la bandelette d'urine CCA [70].

Les vers forment dans leur intestin au moins deux antigènes qui passent dans la circulation de l'hôte : l'antigène anodique circulant (C.A.A.) et l'antigène cathodique circulant (C.C.A.) qui ne sont apparemment pas toxiques mais bien antigéniques et donnant lieu à la formation d'immuns complexes circulants partiellement responsables après dépôts au niveau des glomérules rénaux, d'une glomérulonéphrite membraneuse proliférative (avec syndrome néphrotique associé) rencontrée au cours de la bilharziose à *S. mansoni* avec atteinte hépatosplénique [71]. A ce sujet, les tests les plus étudiés et les plus largement évalués, sont ceux qui reposent sur la détection des deux antigènes circulants : le C.A.A. et le C.C.A. [71] De nombreuses études ont maintenant confirmé le fait que la mesure du C.A.A. sérique constitue actuellement le marqueur le plus direct et le plus fiable de la charge en vers [71]. M. Ziado Satti et al, ont montré la possibilité d'utiliser une méthode basée sur la mesure du taux

d'histamine libérée par l'homme en réponse à l'infection, et selon les différents degrés d'exposition [71].

4.4.3. Examens complémentaires :

Ils sont nécessaires pour évaluer l'extension des lésions.

4.4.3.1. Bilharziose urinaire : En cystoscopie, les images sont pathognomoniques et différentes suivant la phase évolutive.



Figure 20 : Uréthro-cystoscopie [2].

Plusieurs stades sont décrits :

- 1er stade : le semis de « grains de sucre semoule » : fines granulations réfringentes de la taille d'une tête d'épingle correspondant à un granulome bilharzien centré par un œuf, sur une muqueuse érythémateuse [2].
- 2ème stade : « les grains d'acné » : ce sont des nodules plus ou moins ulcérés, correspondant à la confluence de lésions primaires et formant des granulomes bilharziens géants centrés par plusieurs œufs [2].
- 3ème stade : la « tumeur framboisée », hyperplasie épithéliale ou papillome bilharzien, est une formation arrondie de 1 cm de diamètre, sessile ou pédiculée, rougeâtre, siégeant surtout au niveau du bas fond vésical et saignant au contact[2].
- Stade cicatriciel : aspect terne et calcifications diffuses : la fibrose s'étend à toute l'épaisseur de la paroi, la rendant inextensible [2].

La radiographie simple permet d'observer des calcifications vésicales ou urétérales. La vessie peut être entièrement calcifiée donnant l'image classique de la "vessie porcelaine" [2].



Figure 21 : Radiographie d'abdomen sans préparation [2]

L'urographie intraveineuse (UIV) est indispensable pour faire le bilan des lésions vésicales et urétérales et évaluer le retentissement rénal en amont [2].



Figure 22 : Urographie intraveineuse [2]

Au niveau urétéral, on observe, souvent associés, dilatations par atonie et rétrécissements (images en chapelet).

Au niveau rénal, on distingue quatre stades :

- ☐ Hypotonie : retard d'excrétion ;
- ☐ Stase : image trop belle ;
- ☐ Hydronéphrose : dilatation des cavités pyélocalicielles ;
- ☐ Mutisme.

L'échotomographie permet de repérer les papillomes vésicaux ou les dilatations calicielles au niveau des reins [2].



Figure 23 : Echotomographie : lésion pseudo tumorale [2]



Figure 24 : Echotomographie : dilatations pyélocalicielles [2]

Il existe une bonne corrélation entre l'échotomographie (non invasive), l'urographie intraveineuse et la cystoscopie. Elle permet d'apprécier le degré des stases, les rétrécissements et dilatations des uretères, l'hydronéphrose uni ou bilatérale, la calcification vésicale[2].

4.4.3.2. La bilharziose intestinale ou hépatosplénique :

La rectosigmoïdoscopie et la colonoscopie qui permettent en plus d'apprécier le siège et le nombre des lésions. Elles montrent des lésions ulcéreuses voire des polypes saignant facilement au contact (bilharziome). Des prélèvements biotiques peuvent être réalisés au cours de ces examens. La laparoscopie visualise de plus les dilatations veineuses [2].



Figure25 : Rectosigmoïdoscopie [2]

L'échotomographie permet d'évaluer l'extension de la fibrose des espaces portes et des veinules portes intra-hépatiques ainsi que de l'importance des dilatations des vaisseaux extra-hépatiques [2].

On distingue 4 stades :[2]

- Stade 1 : épaissement léger d'une ou plusieurs veinules sans rétrécissement de la lumière vasculaire.
- Stade 2 : épaissement pariétal plus marqué avec extension à la veine porte intra hépatique.
- Stade 3 : épaissement important des parois de nombreuses veinules avec rétrécissement marqué des lumières vasculaires.
- Stade 4 : épaissement des veinules entraînant une oblitération vasculaire.

La splénométrie confirme le diagnostic d'hypertension portale (HTP). Le cathétérisme sushépatique bloqué, démontre L'HTP de type présinusoïdal. La splénoportographie, obtenue par opacification vasculaire, après ponction splénique dessine le système veineux intrasplénique, le système porte intra et extra-hépatique. Elle met en évidence l'obstacle portal intrahépatique, le reflux dans les collatérales et le développement d'anastomoses porto-caves. Cet examen se justifie si un geste chirurgical est envisagé. La radiographie visualise les varices œsophagiennes [2].

4.4.3.3. Les bilharzioses extra-intestinales

La radiographie pulmonaire visualise des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans la bilharziose cardio-pulmonaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) objective un rétrécissement médullaire dans la bilharziose du système nerveux central ou une image pseudo tumorale cérébrale [2].

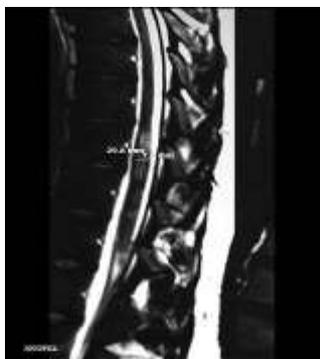


Figure 26 : Rétrécissement médullaire [2]

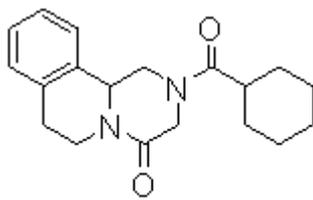
4.5. Traitement de la schistosomose :

4.5.1. Traitement médical :

Toute bilharziose évolutive doit être traitée afin d'éviter le risque de complications. Le traitement ne doit pas être commencé en phase d'invasion car il peut aggraver la symptomatologie [1].

Le praziquantel (Biltricide®) est efficace sur tous les schistosomes adultes et les schistosomules de 2 jours. Il doit être prescrit à la dose de 40 mg/kg per os en 1 à 2 prises mais en un seul jour, soit 4 comprimés de 600 mg chez l'adulte, dans les bilharzioses urogénitale et intestinale et à 60 mg/kg avec 2 administrations à un mois d'intervalle est actuellement souligné dans les bilharzioses artère-veineuses. [1] Le praziquantel provoque une paralysie en contracture des schistosomes et une altération de leurs téguments, probablement consécutives à une entrée massive de calcium. Le mécanisme par lequel le praziquantel provoque l'entrée de calcium est mal connu [6].

Le praziquantel est également indiqué dans le traitement des distomatoses (douves), *Clonorsissinensis* et *Opisthorchis viverrini* et des cestodoses intestinales [6].



Praziquantel

Figure13 : Praziquantel [6]

Les contre-indications sont la cysticercose oculaire (mais la posologie est différente), le premier trimestre de la grossesse et l'allaitement [1]. Il peut cependant donner des vertiges, de la somnolence, des douleurs abdominales [6]. Les réactions d'hypersensibilité qu'il peut provoquer sont : la conséquence de l'altération des parasites avec libération de diverses protéines étrangères à l'organisme humain [6]. Quelques échecs au praziquantel ont été récemment constatés pour *S. mansoni* [1]. Le premier cas de résistance date de 1994 en Egypte [6]. Le deuxième cas de résistance est découvert en 1995 au Sénégal [6].

On recommande en situation d'échec d'associer au biltricide®, 60 mg/kg, 2 cures à 2 ou 3 semaines d'intervalle, l'artéméther (ARTENAM®) comprimés à 50 mg, 6 mg/kg, 2 cures à 2 ou 3 semaines d'intervalle. L'oxamniquine(VANSIL®, MANSIL®), à la dose de 40 mg/kg, est active sur les schistosomules d'où l'intérêt d'un traitement précoce, mais l'oxamniquine n'est active que sur *S. mansoni* [2].

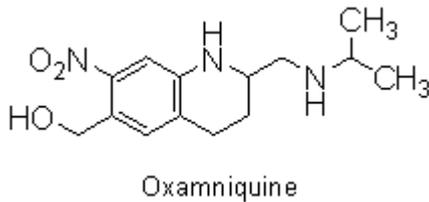


Figure14 : Oxamniquine [6].

Une courte corticothérapie est administrée préalablement au traitement anti-bilharzien en phase d'invasion dans la forme aiguë immuno-allergique et dans les neurobilharzioses invasives. Dans la bilharziose aiguë ou invasive, certains auteurs utilisent d'abord les corticoïdes, puis le praziquantel d'autres ne traitent pas pendant cette phase aiguë et attendent l'état adulte des parasites. Le suivi de l'efficacité du traitement repose sur la parasitologie, la sérologie et l'échographie. Après une élévation initiale du taux d'anticorps dans les 2 ou 3 mois, on note une décroissance lente et une négativation des réactions sérologiques en 10 à 12 mois [1]. Un traitement chirurgical peut être proposé si le traitement médical n'a pas fait régresser les lésions. Ces médicaments sont bien tolérés, les seuls incidents notés sont des vertiges, des céphalées et des douleurs abdominales. Il faut se méfier de quelques phénomènes d'ordre immunopathologique attribués à une lyse parasitaire. Cela est parfois observé dans les formes aiguës en phase de primo-infection et qui s'aggravent du fait du traitement (encéphalite, asthme, péricardite,...) justifiant une posologie progressive et une corticothérapie associée. En cas de complication, un traitement chirurgical peut être proposé : excrèse d'un calcul vésical ou urétéral, électrocoagulation de lésions prolifératives, chirurgie sur sténose urétérale, dysectasies du col, ligature des varices œsophagiennes, anastomose porto-cave, néphrectomie, voire splénectomie en cas d'hypersplénisme... La surveillance post-thérapeutique associe une série de contrôles à 2 mois, 6 mois et un an. La guérison d'une bilharziose ne peut être affirmée qu'après interprétation des résultats des examens des urines ou des selles, de la numération formule sanguine, et des réactions séro-immunologiques [2].

Après traitement, les œufs morts peuvent être éliminés pendant plusieurs mois, un test d'éclosion des miracidiums permettra alors de les différencier des œufs vivants. De plus, le traitement provoque une décharge antigénique provenant de la lyse des vers. Il en résulte une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois. Ensuite, on assiste à une régression puis une normalisation de l'éosinophilie et une négativation des réactions séro-immunologiques en 10 à 12 mois. Bien entendu, les œufs doivent être morts ou avoir disparu des urines ou des selles et les signes cliniques doivent s'amender [2].

Tableau IV : Surveillance post-thérapeutique d'une bilharziose urogénitale [2]

| Contrôles | Eosinophilie | Anticorps | OPU ou OPS |
|------------------|---------------------|------------------|----------------------|
| 2 mois | I | I | Œufs morts calcifiés |
| 6 mois | I | I | négatif |
| 12 mois | normale | négatif | négatif |

La persistance d'une hématurie, la remontée de l'éosinophilie, la positivité des examens parasitologiques au-delà de 3 mois nécessitent la reprise du traitement [2].

4.5.2. Traitement chirurgical

4.5.2.1. Bilharziose urogénitale

4.5.2.1.1 En l'absence d'insuffisance rénale :

Une atteinte urétérale nécessite une résection avec réimplantation, une hydronéphrose surinfectée, avec parenchyme rénal détruit, peut imposer une néphrectomie de sauvetage, une atteinte vésicale (petite vessie) rarement isolée peut nécessiter une plastie d'agrandissement [1].

4.5.2.1.2. En cas d'insuffisance rénale : néphropathies obstructives

Tous les mécanismes de baisse de la filtration glomérulaire peuvent être à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle par hypoperfusion rénale liée à une hypovolémie; une progression rapide des lésions glomérulaires avec une prolifération extra-capillaire; une thrombose des veines rénales; une tubulopathie ischémique par hypoperfusion rénale trop prolongée, une cause toxique: antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens. Certains auteurs ont évoqué l'existence d'un œdème interstitiel [44]. L'épuration extra-rénale permet en

cas de réversibilité et secondairement un acte chirurgical prudent et limité. Sinon, elle impose une dérivation (néphrostomie) préalable à une chirurgie secondaire, de pronostic sévère [1].

4.5.2.1.3. Bilharziose hépatosplénique :

Le traitement chirurgical est discuté en cas de complications de L'HTP, essentiellement hémorragiques par rupture de V.O. Si la sclérose ou ligature élastique des V.O. permet de traiter en urgence les hémorragies, elle ne modifie pas le pronostic ultérieur. Une dérivation portocave radriculaire doit être discutée en l'absence d'insuffisance hépatocellulaire. L'anastomosesplénorénale(intervention de WARREN) ne modifie pas l'hémodynamique portale et la perfusion du foie est inchangée. Cette intervention réduit le risque d'encéphalopathie, mais augmente le risque de thrombose, par rapport à l'anastomose portocave classique [1].

4.6. Prévention :

Il est nécessaire d'interrompre le cycle du parasite. Certaines personnes peuvent porter la maladie, elles émettent donc des œufs dans leurs selles ou leurs urines sans en présenter de symptômes [9]. Il est donc essentiel de dépister et traiter les personnes adultes et enfants ayant été en contact avec des eaux contaminées pour éviter que l'infection ne se transmette à d'autres personnes dans les zones où le cycle du parasite peut se réaliser [9].

Afin d'interrompre le cycle du parasite, il est important de rappeler à la population la nécessité de respecter les mesures d'hygiène élémentaires et notamment d'éviter le rejet d'excrétas (urine, selles) directement dans les eaux douces [9].

Cette lutte préventive peut être :

4.6.1. Individuelle :

Il faut éviter tout contact avec les eaux douces ou stagnantes même pour de très courtes et très partielles immersions, être protégé (port de gants, de bottes) [1].

4.6.2. Collective :

Il faut réduire le taux de morbidité. Cinq interventions sont disponibles :

- L'éducation sanitaire :

L'information sur la maladie, la construction de puits pour limiter les contacts avec les eaux, la consommation d'eaux de puits pour les usages domestiques, la limitation des bains en eau trop stagnante proche de mollusques vecteurs, l'utilisation des latrines. Ces mesures sont largement dépendantes du milieu socioculturel. Les effets des campagnes de lutte sont freinés par le développement des barrages indispensables aux cultures [1].

- Assainissement et approvisionnement en eau :

La mesure la plus économique consiste à assurer un approvisionnement en eau pure. Il faut fournir de l'eau pour la boisson, la toilette et la lessive. Lorsqu'un village est doté d'un bon système de distribution d'eau avec des pompes, des canalisations ou des puits, les habitants sont moins tentés de se rendre à la rivière ou à l'étang. Les autorités sanitaires doivent renseigner la population sur la nécessité de la salubrité des différentes étendues d'eau. Il faut éviter de déféquer ou d'uriner dans ou à proximité des étendues d'eau afin de contaminer le moins possible les gastéropodes. Il faut éviter de nager, patauger, de faire la lessive ou la toilette dans des eaux suspectes d'être infestées de gastéropodes. Si ces objectifs sont atteints, on devrait obtenir des résultats plus durables en matière de lutte contre la schistosomose qu'avec les mesures visant directement cette maladie, qu'il s'agisse de chimiothérapie ou de destruction des mollusques. Pour les ouvriers agricoles qui sont constamment exposés aux risques d'infestations, le moyen le plus pratique de lutter contre la maladie est de se faire examiner et de se faire traiter périodiquement [34].

La lutte contre le gastropode (mollusques) :

- **Capture et destruction des mollusques :**

On peut draguer les canaux et les cours d'eau en général pour capturer les gastéropodes et les écraser ensuite ou les laisser mourir par dessiccation. Cette méthode a donné des résultats probants dans les zones irriguées d'Egypte et du Soudan [34].

- **La lutte biologique :**

La lutte biologique consiste à l'utilisation des prédateurs (qui mange de proie) tels que les poissons (protopterusanectens), les mollusques compétiteurs non transmetteurs (*Biomphalariastraminea*, *Biomphalaria glabrata*) [35].

- **la lutte chimique :**

La lutte chimique consiste à l'application des molluscicides (molluscicides de synthèse ou d'origine végétale) dans les cours d'eau infestés.

- **Niclosamide**

- ❖ Formule chimique :

CHLORO-5N-(CHLORO-2 NITRO-4 PHENYL) SALICYLAMIDE.

Le Niclosamide (Bayluscide) est actuellement le seul molluscicide jugé acceptable pour les campagnes contre les gastéropodes. En raison de son prix de revient, le niclosamide n'est utilisé que dans des petits programmes locaux. A petite dose, il est extrêmement toxique pour les mollusques et leurs œufs. En pratique, on recommande une concentration de 0,6 à 1 mg/litre pendant une durée de 8 heures. C'est un produit qu'on peut manipuler et qui, une fois dilué, n'est pas toxique pour les plantes et les cultures aquatiques, il est cependant très toxique pour les poissons, la consommation de ces poissons est sans danger pour l'homme. Appliqué ponctuellement et à la bonne saison, le niclosamide n'a pas d'impact négatif grave sur l'environnement [35].

- **La chimiothérapie de masse :**

La distribution communautaire du praziquantel (1 à 2 distributions communautaires annuelles de praziquantel en fonction du niveau d'endémicité de la maladie) [35].

4.6.3. La vaccination :

De nombreux travaux ont permis d'identifier des candidats vaccins. Mais, le seul candidat vaccin à avoir été testé en essai clinique est le Sh28-GST de *S. haematobium*, qui a fait l'objet d'essais de phase 1 et 2, sous le nom de Bilhvax®. Ces essais ont certes donné des résultats encourageants en termes d'immunogénicité chez le volontaire sain, mais les résultats de la phase 2 ne sont pas encore publiés. Une phase 3, concernant 260 enfants de 6 à 9 ans, a démarré en 2009 au Sénégal. Maladies en extension, l'importance des bilharzioses est cependant sous-estimée en santé publique, leur répartition dans la population est très hétérogène et elles restent longtemps cliniquement asymptomatiques ou discrètes, limitées à une hématurie ou à une diarrhée [1].

4.6.4 La stratégie actuelle de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées au Mali :

Actuellement c'est le second plan stratégique 2012 – 2016 qui est en cours d'exécution [36]. A l'heure actuelle, la Co-administration systématique (Albendazole/praziquantel) par le

Programme National de Lutte contre la Schistosomose ; (Albendazole/Ivermectine) par le Programme National de Lutte contre l'Onchocercose (PNLO) et le Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique (PNEFL) ; (Albendazole/Azytrmycine) par le Programme National de Lutte contre le Trachome (PNLT) contribue à réduire significativement l'impact de ces parasitoses sur les populations humaines [37].

Par ailleurs, selon le Ministère de la santé, des acquis importants ont été réalisés en matière de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées. Près de 12 millions de personnes ont été traités en 2013 dans les régions de Sikasso, Ségou, Koulikoro, Kayes, Mopti, et le District de Bamako avec un taux de couverture thérapeutique moyenne de 80% et un taux de couverture géographique de 100% [36].

Ainsi, la situation actuelle du trachome après sept années de lutte intégrée a montré que, sur 57 districts endémiques au départ, 52 ont arrêté le traitement de masse car la prévalence de la maladie est inférieure au seuil d'endémicité (5%) [36].

Pour la Filariose Lymphatique, des évaluations d'arrêt de traitement de masse sont planifiées pour 2015 dans dix-sept districts dont trois dans la région de Sikasso, six dans la région de Koulikoro, huit dans la région de Kayes, grâce aux résultats encourageants obtenus (une microfilarémie inférieure à 1% seuil recommandé par l'OMS) [36].

Signalons que l'onchocercose est actuellement maîtrisée au Mali dans toutes les zones évaluées. [36] Les prévalences enregistrées sont inférieures au seuil d'endémicité 5% voire nulle dans toutes les zones évaluées. [36] Toujours selon le Ministère de la santé, l'évaluation de l'impact du traitement de masse réalisée en 2013 dans les régions de Mopti et de Kayes a montré une diminution significative de la prévalence et de l'intensité de l'infection de la bilharziose chez les enfants enquêtés dans les sites sentinelles [36].

Malgré les résultats remarquables obtenus, le trachome, la Filariose Lymphatique, l'onchocercose, les schistosomoses et les géo-helminthiases ne sont pas encore éliminées au Mali, précisera le Ministre de la santé et de l'hygiène publique.

5. RESULTATS

5.1 Le diagnostic

Le diagnostic direct repose sur l'observation des œufs dans les différents prélèvements : les selles, les urines, les biopsies (rectales, vésicales et hépatiques). Les différentes techniques utilisées sont mises en œuvre à des dates différentes :

- Les méthodes de flottation (Jacneckso-Urbani,) par (Faust et al, 1938) [16].
- La méthode de kato-katzpar (Kato et Miura, 1954) [8].
- Les méthodes diphasiques utilisant la (merthiolate-iode-formol) par (Blagg et al, 1955) [16].
- La sédimentation en eau glycinée à 0,5 % par (Laffont et al, 1980-1988) [16].

Le diagnostic indirect repose sur les examens sérologiques. L'association de plusieurs techniques sérologiques (HAI, ELISA, Western blot, IFI) utilisant des antigènes différents améliore l'approche diagnostique et permet de suivre l'évolution sous thérapeutique. Ces différentes techniques sérologiques sont mises en œuvre :

- L'hémagglutination indirecte par (Masson et al, 1977) [18].
- La technique ELISA par (Clark et Adams, 1977)[20].
- Le western blot par (Reinart J, Reiser J, Stark GR, 1979)[20].
- L'immunofluorescence indirectepar (Y. Gilbert, picavet y, J. Chantal, 1984-1988) [18].

L'immunofluorescence indirecte, de bonne sensibilité et de bonne spécificité est la technique la plus utilisée aujourd'hui. L'ELISA semble une technique d'avenir pour les laboratoires d'analyses médicales [2].

Dans la Biologie moléculaire, la Polymérase Chain Réaction ou Réaction en Chain par Polymérase (PCR) est utilisée dans le cas des infestations pauciparasitaires ou dans le contrôle post-thérapeutique [38].C'est une technique de biologie moléculaire qui consiste à rechercher l'ADN du parasite à partir d'une source d'ADN de l'organisme. [38] Cette technique a été mise en œuvre par K. Mullis (1985-1988) [50].

5.2 Le traitement

Le premier médicament utilisé dans le traitement des schistosomoses date depuis 1890, il s'agit de l'antimoine. L'antimoine a été utilisé dans le passé pour traiter cette maladie. À faible dose, il se fixe aux atomes de soufre des enzymes du parasite et le tue sans affecter l'hôte. Depuis quelques années, les sujets atteints de la bilharziose sont traités par une prise annuelle d'une dose de praziquantel^{8,9}. L'accès au praziquantel constitue néanmoins une limitation majeure. Selon les données disponibles en janvier 2012, moins de 14 % des personnes ayant besoin du traitement en bénéficient¹⁰. Comme c'est le cas pour la majorité des maladies parasitaires, la communauté scientifique s'attelle au développement d'un vaccin qui bloquerait le parasite dans son cycle de développement chez l'homme. Après plus de 20 ans de recherche internationale, en 2009, le Bilhvax, un vaccin contre la bilharziose, est entré dans la phase III de son développement. Ce vaccin a été mis au point par les chercheurs de l'Inserm (Institut national français de la santé et de la recherche médicale) et de l'Institut Pasteur de Lille et est produit par Eurogentec, la société de biotechnologie située dans le Liège science Park au Sart Tilman^{11,12}. Le vaccin est disponible depuis le printemps 2011. En début d'année 2012, le site communautaire World CommunityGrid a intégré le projet *Say No To Schistosoma*. Basé sur l'utilisation du temps de calcul inutilisé des ordinateurs participants au projet, il a pour but d'effectuer des simulations des interactions entre différents procédés chimiques et les protéines cibles de la maladie ce qui pourrait conduire à la création de traitements plus efficaces¹³ [4].

Tableau III : Historique desantibilharsiens. [10], [21]

| Date de première utilisation | Composés | Remarques | Ecart d'années |
|------------------------------|-----------------------|--|-----------------------------|
| 1890 | Antimoine | La France fut le premier producteur d'antimoine grâce à la compagnie des mines d'antimoine d'Auvergne. | C'est le début, pas d'écart |
| 1918 | Dérivé de l'antimoine | Très toxique | 28ans |
| 1920 | Emétine | Moyennement actif, toxique | 2ans |
| 1955 | Métrifonate | Toujours utilisées en Afrique. | 35ans |
| 1962 | Lucantone | Remplacée par l'hycanthone | 7ans |
| 1964 | Niridazole | Oral, moyennement actif | 2ans |
| 1965 | Hycanthone | Mutagène | 1an |
| 1969 | Oxamniquine | Toujours utilisés en Afrique | 4ans |
| 1976 | Amoscanate | Testés en Chine, toxique | 7ans |
| 1977 | Praziquantel | Contre les schistosomes | 1an |
| 1978 | Ro-113128 | Benzodiazépine, actif sur les vers immatures | 1an |
| 1978 | Oltipaz | Abandonné pour toxicité | 0 |
| 1981 | Cyclosporine A | Testées seulement au laboratoire | 3ans |
| 2015 | Néant | Pas de fabrication d'antibilharzien | 34ans |

Nous remarquons que l'écart d'années de fabrication entre les différents antibilharziens diffère, dont l'extrême est de 1an (1964-1965, 1976-1977, 1977-1978,) à 35ans (1920-1955).

Pour connaître l'année moyenne de fabrication entre les différents antibilharziens, nous allons calculer la moyenne arithmétique.

$$\sum x \quad 28+2+35+7+2+1+4+7+1+1+0+3+34$$

$$m = \frac{\sum x}{n} = \frac{28+2+35+7+2+1+4+7+1+1+0+3+34}{14} = 8,9 \approx 9 \text{ans}$$

$$n \quad 14$$

La moyenne arithmétique est de 8,9 sensiblement égale à 9ans.

m : c'est la moyenne arithmétique ; x : les valeurs prises dans l'intervalle d'années ;

n : l'effectif. (Cours méthodologie de recherche 6^{ème} Année médecine : les variables).

En plus d'autres molécules ont montrées leur impact d'action sur les schistosomoses un peu plus récent par rapport aux précédents à savoir : en

- 2001 l'artémisinine antimalariae [12] ;
- 2008 la méfloquine antimalariae [12] ;
- 2008 les oxadiazoles dirigées contre les molécules du métabolisme du parasite [12] ;

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1. Conclusion :

Le diagnostic de la bilharziose est suspecté sur la notion d'une baignade en eau douce et stagnante dans des régions d'endémie (voyageurs), l'origine géographique du malade (personnes immigrées) et les symptômes qu'il présente.

Le diagnostic de laboratoire de la Bilharziose est généralement fait par la détection microscopique des œufs dans les urine, les selles, les biopsies du rectum, ou par méthodes immunologiques (recherche d'anticorps ou détection d'antigène) [52, 53, 54, 54].

Ailleurs la lutte contre la schistosomose repose sur la prévention et la chimiothérapie. La chimiothérapie de référence est le praziquantel, certes quelques échecs de traitements ont été signalés avec le praziquantel en occurrence face à *S. mansoni*. [7, 8] De nombreux travaux ont permis d'identifier des candidats vaccins. Mais, le seul candidat vaccin à avoir été testé en essai clinique est le Sh28-GST de *S. haematobium*, qui a fait l'objet d'essais de phase 1 et 2, sous le nom de Bilhvax® [1].

6.2. Recommandations :

❖ Aux industries pharmaceutiques :

- Investir dans la conception pour le développement de nouvelles molécules thérapeutiques.
- Continuer à améliorer les techniques de diagnostic décrites à cause de leur spécificité.

7. REFERENCES

- [1] Aubry Pierre 2013-Schistosomiasis ou Bilharzioses-Médecine Tropicale.
- [2] A.F.E/M.P 2014-Bilharzioses
- [3] Rousset JJ. Copro-parasitologie pratique. ESTEM/AUPELF, 1983.
- [4] GENTILINI M., DUFLO B Médecine tropicale Flammarion médecine sciences, 9ème édition, Paris, 1986, 162-176.
- [5] O.M.S: Maladies tropicales négligées; succès ignorés; nouvelles opportunités WHO/HTM/NTD/2009.
- [6]- Marc Gentilini médecine tropicale-6^{ème} édition 2012 : Traitement de la bilharziose, 16-6-2014.
- [7] OMS, 2007 : Maladies tropicales négligées : Principaux repères. Who.int/about/htm/copyright/fr/
- [8]CAILLOT J., KREMER ET MILTGEN F. Note à propos de l'excellente technique coprologique de Kato. Bull. Soc. Path. Ex 1969, 62, 747, 750
- [9] - Pr Pierre Aubry : schistosomiasis ou bilharzioses-cours de médecine tropicale 16-6-2014
- [10] Sophie Laurent : Thèse de science sanitaire à l'université Paul Sabatier de Toulouse, spécialité : Chimie-Biologie-Santé Aout 2006.
- [11] Ministère des affaires sociales et de la santé France 2014 : Informations scientifiques et techniques sur la bilharziose.
- [12] -Thomas R. Dulski, *A manual for the chemical analysis of metals*, vol. 25, ASTM International, 1996, 251 p. (ISBN 0803120664, [lire en ligne \[archive\]](#)), p. 71.
- [13] - Atelier OMS: quantitative aspects of the epidemiology of *S. japonicum* infection in a rural, community of Luzon, Philippine bulletin de L'OMS; 58(4) 629-638 (1980).
- [14] Kongs A, Marks G, Verlé P, Vander Stuyft P (2001). "The unreliability of the Kato-Katz method for evaluating *S. mansoni* infection". *Trop Med Intl Health*6 (3): 163–69.
[doi:10.1046/j.1365-3156.2001.00687.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2001.00687.x). PMID 11299032.

- [15] GOLVAN (Y.J) - AMBROISE - THOMAS (p).Les nouvelles techniques en parasitologie, Flammarion Médecine Sciences, Paris 1984.
- [16] GALEAZZI G. ET BOUGES, MICHEL Diagnostic des parasitoses digestives E.M.C : EST, (3), 9062 A4o, 1991, 8p
- [17] Engels D, Sinzinkayo E, De Vlas SJ, Gryseels B (1997). "Intraspecimen fecal egg count variation in *Schistosomamansoni* infection". *Am J Trop Med Hyg*57 (5): 571–7. PMID [9392598](#).
- [18] - GENTILINI M., ET COLL.Diagnostic en parasitologie Paris, Masson, 1983, 153 p.
- [19] Glinz D., Silué K.D., Knopp S., Lohourignon L.K., Yao K.P. et al. (2010). "Comparing Diagnostic Accuracy of Kato-Katz, Koga Agar Plate, Ether-Concentration, and FLOTAC for *Schistosomamansoni* and Soil-Transmitted Helminths".*PLoS Neglected Tropical Diseases*4(7): e754. doi:[10.1371/journal.pntd.0000754](#).
- [20] BOURRE. P. Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale.Flammarion 1983 R2
- [21] - David R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC PressInc, 2009, 90^e éd., Relié, 2804 p. (ISBN 978-1-420-09084-0).
- [22][SIGMA-ALDRICH](#) « [Antimoine \[archive\]](#) » dans la base de données de produits chimiques Reptox de la [CSST](#) (organisme québécois responsable de la sécurité et de la santé au travail), consulté le 25 avril 2009.
- [23]. SELLIN, B. &SIMONKOVICH. 1978. Les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomiasés dans la région de Yanfolila-Kangaré (République du Mali). Rapport d'enquête.Doc. Techn.
- [24]. MADSENH, COULIBALY, G. &FURU,P. 1987. Distribution of freshwater snails In the Niger river basin in Mali with specialreference to the intermediate hosts of schistosomes.Hydrobiologia. 146: 77-88.O.C.C.G.E. no 6660.
- [25]. DESCHIENS, R. 1951. Le problème sanitaire des bilharzioses dans les territoires de l'union française (Fréquence, mollusquesvecteurs, conditions écologiques). Bull. Soc. Path. Exot.44: 631-688.
- [26].Combes C.1990. Where do human schistosomes come from? An evolutionary approach.TrenEcolEvol; 5: 334-337;

- [27] Rapport OMS-Genève 1985: Schistosomose-Bilharziose
- [28]. Brinkman UK, Korte R, Schmid-Ehry B. 1988c. The distribution and spread of schistosomiasis in relation to water resources development in Mali. *Top Med Parasitol*; 39(2); 182-5.
- [29]. Waler C. 1986. La distribution des schistosomes au Mali. Institut National de Recherche en Santé publique/Programme National de Lutte contre la Schistosomose.
- [30]. Dabo A, Sow MS, Sangaré L, Maiga I, Keita A, Bagayogo Y. 2003. A. Transmission de la schistosomose urbaine et prévalence des helminthoses intestinales à Bamako, Mali. *Bull SocPatholExot*; 96, 3, 187-190.
- [31]. A Dabo, B Doucoure, O Koita, M Diallo, B Kouriba, MqKlinkert, S Doumbia, O Doumbo. Réinfections Par *Schistosoma Haematobium* Et *Mansoni* A L'office du Niger Au Mali malgré La prise répétée de Praziquantel. *Med Trop* 2000; 60:351-5.
- [32]. Kardoff R, Traore M, Diarra A, Sacko M, Maiga M, Franke D Et Al. - Lack of ultrasonographic evidence for severe hepatosplenic morbidity in *schistosomamansoni* in Mali. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 52(2):190-7.
- [33]. Keita Ad, Dembele M, Kane M, Fongoro S, Traore M, Diallo S et al.- Aspects échographiques de la schistosomose urinaire chez les enfants du plateau Dogon et de l'Office du Niger ; Impacts du traitement par le praziquantel. *Bull SocPathoExot* 2001; 94(4):335-8
- [34]. Hunter, J.M. Rey, L., Chu, K.Y., Adekolu-John, Eo, Mott, K. E. 1994. Parasitoses et mise en valeur des ressources hydriques, un impératif : la négociation intersectorielle. O.M.S. p28-31.
- [35]. Coulibaly G. 2000. La lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes. Colloque et séminaire. Edition IRD.
- [36]. Dao A. Lutte contre les Maladies Tropicales Négligées (MTN) au Mali : la cérémonie de plaidoyer de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées, des résultats remarquables (le 18 octobre 2014).
- [37]. Bary B. 2009. Intérêt de l'intervention sous directive communautaire comme stratégie de contrôle de la schistosomose au Mali. Thèse de médecine, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

- [38]. Vera C., Jordane J., Sellin B. & Combes C, 1990. Genetic variability in the compatibility between *Schistosoma haematobium* and its potential vectors in Niger. Epidemiological implications. Trop Med Parasitol; 41(2) : 143-148.
- [39]. Tounkara M. 2007. Thèse de médecine. Les schistosomoses en milieu urbain : Dynamique et infestivité des mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes dans les cours d'eau du district de Bamako.
- [40]. Thèse Méd. A. Garango : La bilharziose au cours du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point « G » (1^{er} janvier 2003 au 31 juin 2006).
- [41]. Lutte contre la Schistosomose rapport d'un comité d'experts série de rapports techniques 728 Genève 1985 P-49.
- [42]. H. Sangho, A.D. Keïta, M. Sacko, Z. Diarra, S.Y. Simaga échographie du tractus urinaire de 346 élèves bilharziens à Molodo (Cercle de Niono) en 2004.
- [43]. Tall K.M Contribution au traitement du syndrome néphrotique au Mali. Thèse Med, Bamako, 1990-1991
- [44]. A Abdoulaye: Protéinurie et syndrome néphrotique de l'adulte n dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse du Centre Hospitalier Universitaire du Point G à propos de 65 cas. Thèse Med Bamako 2004-2005.
- [45]. M Magassa : Incidence des anomalies urinaires liées à la Schistosomiase sur la fonction rénale. Thèse Med, Bamako, 1993-58P-n°43
- [46]. Diallo A.D., Nochy D., Niamkey E., Yao Beda B. Aspects étiologiques des syndromes néphrotiques de l'adulte noir africain en milieu hospitalier à Abidjan. Bull Soc Pathol Exot. 1997; 90(5): 342-5.
- [47]. Hamoud Al. M. Complication de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du point G. Thèse méd., Bamako 2002.
- [48]. M Tounkara; Etude Séro-épidémiologique des Néphropathies glomérulaires dans le service de Néphrologie au CHU du Point G à propos de 52 cas. Thèse Med, Bamako 2002 -2003.
- [49]. Biomnis 2012. Précis de Biopathologie – Analyses médicales spécialisées.
- [50]. Gérard, Gilbert agronomes phytopathologistes et Marion Bérrouard technicienne de laboratoire de diagnostic en phytoprotection. MAPAQ Québec, Révisé en décembre 2009.

- [51]. Gentilini M, Duflo B, médecine tropicale, Paris : Flammarion médecine 5^{ème} Edition.
- [52] Ayele B, Erko B, Legesse M, Hailu A and Medhin G, 2008. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) strip for diagnosis of urinary schistosomiasis in Hassoba schoolchildren, Afar, Ethiopia. *Parasite* 15, 69-75.
- [53]. Legesse M and Erko B, 2007. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of *Schistosoma mansoni* by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 101, 668-673.
- [54]. Stothard JR, Kabatereine NB, Tukahebwa EM, Kazibwe F, Rollinson D, Mathieson W, Webster J.P. and Fenwick A, 2006. Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. *Acta Trop.* 97, 219-228.
- [55] Van Dam GJ, Wichers JH, Ferreira TM, Ghati D, van AA and Deelder AM, 2004. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen. *J. Clin. Microbiol.* 42, 5458-5461.
- [56]. AUDIBERT M & ETARD JF - Productive benefits after investment in health in Mali. *Econ Develop Cult Change*, 2003, **51**, 769-782.
- [57]. BRIGGS M, CHADFIELD M, MUMMERY D & BRIGGS M – Screening with reagent strips. *Brit Med J*, 1971, **iii**, 433-434.
- [58]. COOPAN RM, SCHUTTE CHJ, MAYET FGH, DINGLE CE, VAN DEVENTER JM & MOSESE PG - Morbidity from urinary schistosomiasis in relation to intensity of infection in the Natal Province of South Africa. *Am J Trop Med Hyg*, 1986, **35**, 765-776.
- [59]. COUGHLIN SS, TROCK B, CRIQUI MH, PICKLE LW, BROWNER D & REFFT MC The logistic modeling of sensitivity, specificity, and predictive value of diagnostic. *J Clin Epidemiol*, 1992, **45**, 1-7.
- [60]. ELTOUM IA, SULAIMAN S, ISMAIL BM, ALI MMM, ELFATIH M & HOMEIDA MMA – Evaluation of haematuria as an indirect screening test for Schistosomiasis *haematobium*: a population-based study in the White Nile province, Sudan. *Acta Trop*, 1992, **51**, 151-157.
- [61]. ETARD JF, AUDIBERT M & DABO A - Age-acquired resistance and predisposition to reinfection with *Schistosoma haematobium* after treatment in Mali. *Am J Trop Med Hyg*, 1995, **52**, 549-558?
- [62]. ETARD JF & BOREL E - Epidemiological survey of urinary schistosomiasis in southeastern Mauritania. *Trop Med Parasitol*, 1987, **38**, 27-30.

- [63]. Cheesbrough M (1998). "Parasitological Tests". *District Laboratory Practice in Tropical Countries, Part 1*. Cambridge: Cambridge University Press. pp. 220–221. [ISBN 0-521-66547-7](#).
- [64]. SIDIBE S. S. La schistosomose urogénitale : Attitudes et Pratiques en milieux scolaires du district de Bamako, Mali. Thèse médecine, juillet 2014.
- [65]. Ochodo EA, Gopalakrishna G, Spek B, Reitsma JB, van Lieshout L, Polman K, Lamberton P, Bossuyt PMM, Leeflang MMG. L'efficacité des tests rapides réalisés sur le lieu des soins pour détecter les infections à *Schistosoma* chez les habitants des zones d'endémie.
- [66] Davis R, Jones J, Barocas D et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria in adults: AUA guideline [archive], *J Urol*, 2012; 188(6 suppl):2473-81.
- [67] Hole B, Whittlestone T, Tomson C, Investigating asymptomatic invisible haematuria [archive], *BMJ*, 2014;349:g6768
- [68] D.Fries, Cours Hématurie. [archive] décembre 2000, <http://www.sfdial.org> [archive].
- [69]. Culclasure T, Bray V, Hasbargen J, The significance of hematuria in the anticoagulated patient [archive], *Arch Intern Med*, 1994;154:649-52.
- [70] Cheesbrough M (1998). "Parasitological Tests". *District Laboratory Practice in Tropical Countries, Part 1*. Cambridge: Cambridge University Press. pp. 220–221. [ISBN 0-521-66547-7](#).
- [71]. Ochodo EA, Gopalakrishna G, Spek B, Reitsma JB, van Lieshout L, Polman K, Lamberton P, Bossuyt PMM, Leeflang MMG. Circulating antigen tests and urine reagent strips for diagnosis of active schistosomiasis in endemic areas. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD009579. DOI: 10.1002/14651858.CD009579.pub2.
- [72]. Libbey J. Evaluation de la technique de kato pour la surveillance des infestations à *schistosomamansonien* zone d'endémie. DOI : 10. 1684/abc. 2013. 0801, volume 71, numéro 2, Page : 227-33, Mars – Avril 2013.
- [73]. Bulletin of the World Health Organization . Past issues . Volume 87, 12, december 2009, 885-964

8. ANNEXE

Fiche signalétique

Nom : PONA

Prénom : Adama

Téléphone: [00223] 79099365 ; 68647814

Email: adamapona85@yahoo.fr

Titre de la thèse : Les maladies tropicales négligées : cas de la schistosomose.
Revue des connaissances sur le diagnostic et le traitement.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année Universitaire : 2016 – 2017

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteurs d'intérêt : Santé publique et parasitologie

Mots clés : Schistosomose – Connaissances – Diagnostic – Traitement.

Résumé :

Les schistosomoses ou bilharzioses constituent la deuxième endémie parasitaire mondiale après le paludisme. 200 millions de personnes dans 74 pays ont besoin d'un traitement annuel, 80 à 90% d'entre elles vivent en Afrique. 500 000 à 1million décès par an, plus de 700 million de personnes sont à risques de cette parasitose [1].

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS (2009) plus d'un milliardde personnes souffrent de Maladies Tropicales Négligées (MTN), principalement les populations pauvres qui vivent dans les régions tropicales et subtropicales [5]. Dans le monde, 4,2 milliard de personnes sont à risque de Maladies Tropicales Négligées (MTN) [36].

Ce travail est l'étude à viser didactique, c'est dans cet ordre d'idée que nous avons pris l'initiative de faire la mise au point sur les connaissances du diagnostic et le traitement de la schistosomose en tant que maladie tropicale négligée, à travers une revue documentaire. Au

terme de notre étude, nous avons constaté que des efforts ont été ressentis sur le diagnostic, avec plusieurs techniques de diagnostic direct (examen direct, les techniques de concentrations, la méthode de kato-katz, l'utilisation des bandelettes réactives) et les techniques d'examen indirect (HAI, IFI, ELISA, Western blot etc.....). En plus, il faut ajouter les tests de diagnostic rapides (la recherche d'Antigène Cathodique Circulant et Antigène Anodique Circulant), cette recherche antigénique permet de poser le diagnostic en moins d'une demi-heure. Ailleurs on a la biologie moléculaire (Polymérase Chain Réaction) qui permet de détecter l'ADN du parasite.

Au Mali des résultats ont montré preuves en ce qui concerne le traitement de certaines maladies tropicales négligées : la filariose lymphatique, l'onchocercose, le trachome, et la schistosomose comme nous le montre l'actuel plan stratégique de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées (2012-2016).

Certes d'autre part quelques négligences ont été révélées du point de vu thérapeutique concernant la fabrication d'antibilharziens. A l'image de l'historique des antibilharziens nous avons constaté que l'écart énorme qui s'installait de 1920 (avec l'émétine) à 1955 (avec la métrifonate) était de 35ans. La moyenne arithmétique de l'année année de fabrication des antibilharziens est de 8,9 sensiblement égale à 9ans. Le praziquantel (la molécule de référence thérapeutique de la schistosomose) est fabriqué depuis 1977. Et pourtant la schistosomose est la deuxième endémique parasitaire après le paludisme selon les résultats ci-dessus. Par contre à l'instar de certaines maladies infectieuses telles que le paludisme et le VIH, de nouvelles molécules thérapeutiques se pointent à l'horizon au fil des années. De ce fait la négligence apparait. Donc la lutte contre les maladies tropicales négligées est à revoir avec les industries pharmaceutiques, pour une éradication totale de ces pandémies.

Nous avons exploité le système dit de "**Vancouver**",utilise des **citations numériques** qui renvoient à un numéro d'apparition dans la liste bibliographique (classement par ordre d'apparition dans le texte). Celui-ci est différent du système **Harvard** qui se fait selon la classification **alphabétique**.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

Je le jure.