

LISTE DES ABREVIATIONS

AMPc : adénosine monophosphate cyclique

AOF : Afrique-Occidentale française

AVK : antivitamine K

Bpm : battement par minute

CCA : Circulating Cathodic Antigen

CCVD : chambre de chasse du ventricule gauche

CDC : Centers for disease control and prévention

CIV : communication interventriculaire

CM2 : cours moyen 2^{ème} année

CML : cellules musculaires lisses

CP cours préparatoire

DK : dakar

DVD : diamètre ventricule droit

DVG : diamètre ventricule gauche

ECG : électrocardiogramme

ET-1 : endothéline-1

ETA : endothéline A

ETB : endothéline B

ETT : échocardiographie Doppler transthoracique

GMPc : guanosine monophosphate cyclique

Hb : hémoglobine

HIV : human immunodeficiency virus

HTAP : Hypertension pulmonaire

HU : hématurie

IL : interleukine

IM : insuffisance mitrale

IMC : indice de masse corporelle

INR : International Normalized Ratio
IT : insuffisance tricuspide
Kv : canaux potassiques
NFS : numération formule sanguine
NO : monoxyde d'azote
NOS : monoxyde d'azote synthase
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
OMS : Organisation mondiale de la santé
P : poids
pa : petit axe
PAP : pression artérielle pulmonaire
PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique
PCP : pression capillaire pulmonaire
Pga : Parasternal grand axe
PGI2 : prostaglandine I2
POD : pression oreillette droite
RT : Richard-Toll
S. guineensis : *Schistosoma guineensis*
S. Haematobium : *Schistosoma Haematobium*
S. intercalatum : *Schistosoma intercalatum*
S. japonicum : *Schistosoma japonicum*
S. Mansoni : *Schistosoma Mansoni*
S. mekongi : *Schistosoma mekongi*
SC : Surface corporelle
TGF : transforming growth factor
VD : ventricule droit

VEGF : vascular endothelial growth factor

VG : ventricule gauche

Vmax : vitesse maximale

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Listes des figures

Figure I: Theodor Bilharz [49]	13
Figure I: Hiéroglyphes représentant la maladie « aaa » [60]	14
Figure III: Distribution de la bilharziose à travers le monde en 2012, OMS[30]	15
Figure IV: Couple de <i>S. Mansoni</i> [11]	19
Figure V: Œuf de <i>S. haematobium</i> , CDC [11]	20
Figure VI: Miracidium visible dans un œuf de <i>S. haematobium</i> , CDC [11]	21
Figure VII: Cycle biologique du schistosome, CDC [11]	23
Figure VIII: Dermatite des nageurs après pénétration de furcocercaires, CDC [11]	28
Figure IX: Echelle de calcul de dose de praziquantel selon l'OMS[34]	36
Figure X: Pays à risque de bilharziose dans le monde en 2011, OMS[51]	39
Figure XI: Coupe transversale d'une artère pulmonaire de petit calibre d'un patient souffrant d'une HTAP. [44]	50
Figure XII: Carte du Sénégal	52
Figure XIII: Enfants et dames au bord du fleuve Sénégal à Richard-Toll	53
Figure XIV: Tensiomètre Omron M3 V4	Error! Bookmark not defined.
FigureXV: Electrocardiogramme « CardiMax »	Error! Bookmark not defined.
Figure XVI: Répartition en fonction du sexe	60
Figure XVII: Répartition en fonction de l'âge	61
Figure XVIII: Hématurie chez un adulte de notre étude à Richard-Toll.	62
Figure XIX: Fréquence des HTAP à Richard-Toll en fonction du sexe.	79

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition géographique des pays d'endémie et des pays où une chimioprévention est nécessaire. Données de l'OMS	16
Tableau II: Résumé des principales caractéristiques des différentes espèces de schistosome[16]	26
Tableau III: Répartition de la population des deux localités selon le sexe	61
Tableau IV: Récapitulatif des données des antécédents	62
Tableau V: Caractéristiques cliniques	63
Tableau VI: Prévalence de la bilharziose en fonction du sexe	64
Tableau VII: Prévalence de la bilharziose en fonction de la catégorie d'âge.....	65
Tableau VIII: Répartition des signes d'hypertrophie à l'électrocardiogramme	66
Tableau IX: Ventricule droit en coupe parasternale grand axe.	67
Tableau X: Ventricule droit en coupe petit axe.....	68
Tableau XI: Ventricule droit en coupe petit axe selon le genre	68
Tableau XII: Diamètre du ventricule droit selon l'hématurie chez les habitants de Richard Toll	69
Tableau XIII: Diamètre médian du ventricule droit.....	69
Tableau XIV: Diamètre médian du ventricule droit selon le genre.....	70
Tableau XV: Diamètre médian du ventricule droit selon l'hématurie	70
Tableau XVI: Ventricule droit médian selon la PAPS.....	71
Tableau XVII: Diamètre basal du ventricule droit	71
Tableau XVIII: Diamètre du ventricule droit basal selon le genre.....	72
Tableau XIX: Diamètre du ventricule droit basal selon l'existence ou non d'hématurie.	72
Tableau XX: Diamètre basal du ventricule droit selon la biologie	72
Tableau XXI: Diamètre basal du ventricule droit et HTAP	73
Tableau XXII: Récapitulatif des diamètres et rapports du ventricule droit.	73
Tableau XXIII: Diamètre de l'oreillette droite	74
Tableau XXIV: Diamètre de l'artère pulmonaire et de ses branches.....	75
Tableau XXV: Diamètre du ventricule gauche en télédiastole.....	75
Tableau XXVI: Ventricule gauche en télésystole	76
Tableau XXVII: Récapitulatif des diamètres et rapports du ventricule gauche.	77
Tableau XXVIII: Surface de l'oreillette gauche	77
Tableau XXIX: Prévalence de l'hypertension pulmonaire	78

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	10
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	12
CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA BILHARZIOSE.....	13
I-Définition.....	13
II- Historique	13
III- Épidémiologie	14
III.1 – Historique	14
III.2 – Situation mondiale.....	15
III.3 – Situation de l’infestation au Sénégal.....	16
III.4 – Populations à risque	17
III.5 – Facteurs humains et environnementaux	18
IV– Agents pathogènes	19
V– Cycle biologique.....	20
VI – Hôtes intermédiaires	24
VII – Physiopathologie de la bilharziose.....	27
VIII – Clinique	27
VIII.1 – Phase d’incubation	27
VIII.2 – Phase d’invasion.....	28
VIII.3 – Phase d’état.....	29
VIII.4 – Complications.....	31
IX – Diagnostic	33
IX.1 – Diagnostic direct	33
IX.2 – Diagnostic indirect	34
X – Traitement de la bilharziose	34
X.1 – Praziquantel	35
X.2 – Oxamniquine	38
XI – Moyens et structures	38
CHAPITRE 2 : HYPERTENSION PULMONAIRE ET BILHARZIOSE	40
I-Définition.....	40
II- Epidémiologie	40
III- Physiopathologie de l’hypertension pulmonaire bilharzienne.....	41
III.1- Superfamille du TGF- β	41
III.2- Rôle de l’endothéline	42
III.3- Rôle du monoxyde d’azote	42
III.4- Rôle de la sérotonine.....	42

III.5- Rôle des prostaglandines.....	43
III.6- Rôle des canaux potassiques	43
III.7- Rôle de l'angiogenèse	43
III.8- Rôle de l'inflammation	44
IV- Manifestations cliniques	45
V-Diagnostic	46
VI- Traitement.....	46
VI.1-Traitements conventionnels	47
VI.2-Traitements spécifiques médicamenteux	48
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	51
CHAPITRE 1 : DESCRIPTION DE L'ÉTUDE	52
I- Cadre d'étude.....	52
I.1-Population de Richard-Toll	52
I.2-Population de Dakar	53
II-Type d'étude.....	53
III- Période d'étude	54
IV- Population et critères d'inclusion	54
V- Matériel de l'étude	55
VI- Paramètres étudiés	55
VI.1-Symptômes et antécédents.....	55
VI.2 -Données de l'examen général	55
VI.3-Données de l'examen physique.....	56
VI.4- Données de l'examen biologique	56
VI.5-Données de l'électrocardiogramme (figure 16)	56
VI.6- Données de l'échocardiographie Doppler	57
VII- Méthode de travail.....	57
VII.1- Recueil des données et déroulement de l'enquête	57
VII.2- Modalités de l'examen et conduite de l'étude.....	58
VII.3-Calcul de la taille de l'échantillon	58
VII.4-Saisie et traitement des données	59
VIII- Aspects éthiques et réglementaires	59
CHAPITRE 2 : RESULTATS.....	60
I- Caractéristiques socio démographiques.....	60
I.1- Répartition en fonction du sexe.....	60

I.2- Répartition en fonction de l'âge	60
II- Antécédents médicaux.....	61
II.1- Fréquence de la dyspnée	61
II.2- L'hémoptysie.....	62
II.3- L'hématurie.	62
III - L'examen général.....	62
III.1- Fréquence cardiaque	62
III.2- Indice de masse corporelle (IMC)	63
III.3- Surface corporelle	63
III.4- Température	63
IV- Examen physique.....	64
V- Examen biologique	64
VI- Electrocardiogramme.....	65
VII –Echocardiographie Doppler	67
VII.1- Dimensions cavitaires.....	67
VII.1.1- Cavités droites	67
VII.1.2- Artère pulmonaire.....	74
VII.1.3-Cavités gauches	75
VII.2- Pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS)	78
CHAPITRE 3 : DISCUSSION	80
I- Méthodologie.....	80
II. Caractères socio-démographiques.....	80
III. Antécédents de la population d'étude.....	80
IV-Biologie.....	81
V- Données de l'échocardiographie	82
V.1- Diamètres cavitaires et artériels pulmonaires.....	82
V.2- L'HTAP	82
CONCLUSION	86
RECOMMANDATIONS	92
BIBLIOGRAPHIE	93
ANNEXE	100

INTRODUCTION

La bilharziose ou schistosomiase est une parasitose causée par un helminthe du genre *Schistosoma* transmis à l'homme par passage transcutané lors d'un bain dans une eau douce. C'est la deuxième maladie parasitaire la plus répandue dans le monde.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini cette maladie tropicale comme étant négligée. Elle serait responsable de plus de 200 000 décès par an à travers le monde. La bilharziose est endémique dans cinq Régions définies par l'OMS : l'Afrique, l'Amérique, l'Asie du Sud-Est, la Méditerranée orientale et le Pacifique occidental. Cette parasitose est un problème de santé publique majeur en Afrique, continent le plus affecté avec 43 pays d'endémie.

Au Sénégal, des enquêtes ont révélé que 12 régions sur 14 et 59 districts sur 76 étaient touchées de manière endémique par la bilharziose. La zone nord reflète davantage cet état de fait. En effet, dans la ville de Richard-Toll, l'infestation à *Schistosoma haematobium* est de 87 % [43].

Il existe de nombreuses complications liées à cette infestation, notamment cardiaques. Un travail a été fait au Sénégal en ce qui concerne les complications cardiaques et la physiopathologie qui la sous-tend. L'objectif de ce travail fut d'évaluer l'atteinte cardiaque au cours de la bilharziose chez les enfants d'âge scolaire précisément les aspects échocardiographiques. Il s'agit d'un travail d'analyse à partir d'étude de cas afin d'en extrapoler des enseignements. Une enquête transversale a été réalisée en juin et juillet 2017.

Elle s'est déroulée à Richard-Toll puis à Dakar et a été menée en plusieurs étapes :

d'abord à Richard Toll où nous avons travaillé dans deux différents daraas ainsi qu'une école française, ensuite à Dakar où le sous-groupe était constitué d'élèves du daraa Abdoulay Ben Massoud.

Nous avons entrepris ce travail dans le but de déterminer les complications cardiaques de la bilharziose chez les sujets adultes.

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- Evaluer
- la pression pulmonaire systolique dans une population d'adultes en zone d'endémie de bilharziose
- Apprécier les dimensions cavitaires cardiaques dans cette population.
- Evaluer le retentissement cardiaque de la bilharziose en comparant nos résultats à une population non exposée à cette parasitose.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LA BILHARZIOSE

I-Définition

La bilharziose est une maladie parasitaire tropicale atteignant plus de 240 millions de personnes à travers le monde. Elle est causée par un helminthe sanguinole du genre *Schistosoma* transmis à l'homme par voie transcutanée lors d'un bain en eau douce. La bilharziose est responsable de plus de 200 000 décès par an. Cette maladie tropicale négligée fait depuis plusieurs années l'objet de programmes de lutte dans différents pays d'endémie [67].

II- Historique

C'est en 1851 que « Theodor Bilharz », un médecin allemand exerçant à l'hôpital du Caire (Figure 1), décrit pour la première fois les vers découverts dans les veines mésentériques d'un égyptien [49]. Il démontra que ces vers pondaient des œufs éliminés par les urines, sans faire de différence entre les espèces *S. haematobium* et *S. mansoni*.

En 1858, Weinland nomme ce ver *S. haematobium* et Cobbold créel'espèce *Bilharzia*. En 1903, Manson s'aperçoit qu'il existedifférentes formes d'œufs en fonction de la position de l'éperonnet il décrit ainsi *S. mansoni*[49].



Figure I: Theodor Bilharz [49]

Au Sénégal, le premier cas de bilharziose fut signalé par Aristide Le Dantec à Bordeaux, chez un malade originaire de Casamance, et la première enquête menée par Bouffard et Neveux [47] en 1908 près de Bakel, aboutit à la mise en évidence de *S. Haematobium*.

En 1957, on estime que sur 1 192000 habitants du Sénégal, 15 % étaient atteints de bilharziose vésicale à *S. haematobium*.

Depuis le début des années soixante-dix, de nombreuses enquêtes ont été menées à travers le pays [48].

III- Épidémiologie

III.1 – Historique

L’Egypte est considérée comme le foyer originel des deux espèces principales retrouvées en Afrique : *S. haematobium* et *S. mansoni* [49]. Des hiéroglyphes représentant probablement le symptôme principal de la bilharziose (alors appelée maladie « aaa »), l’hématurie, ont été retrouvés sur des papyrus datant de 1500 à 1900 avant notre ère (Figure 2). La signification de ces hiéroglyphes n’est pas précise mais il est cependant certain que la bilharziose existait à cette époque : des œufs calcifiés de *S. haematobium* ont été retrouvés dans la vessie de vyurgmomies embaumées [57].

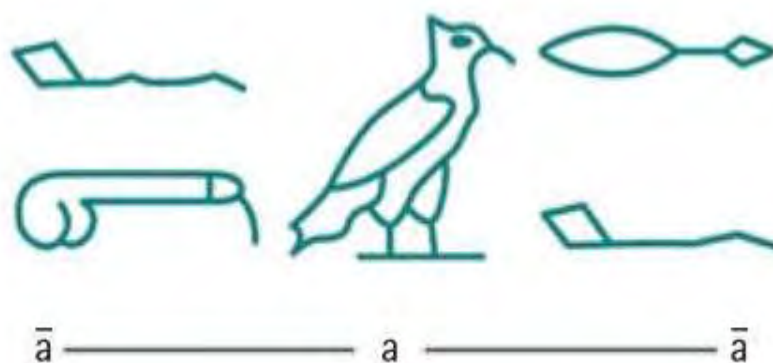


Figure 2: Hiéroglyphes représentant la maladie « aaa » [60]

III.2 – Situation mondiale

En 2015, l'OMS fait état de 78 pays d'endémie [69]. Dans 19 de ces pays, la transmission pourrait être interrompue mais ceci reste à confirmer.

De plus, dans 7 pays, la transmission est faible. La bilharziose n'en reste pas moins un problème de santé publique majeur pour 52 pays, notamment situés en Afrique, où la prévalence est supérieure à 10 %.

Dans ces pays, la transmission est intense et l'instauration de campagnes de chimioprophylaxie est nécessaire. L'Afrique est le continent le plus touché par la bilharziose. À travers le monde en 2012, 5 pays ont une prévalence supérieure à 50 %, ils sont tous situés en Afrique : Tanzanie, Mozambique, Ghana, Madagascar et Sierra Leone [30] (Figure 3). Le pays dans lequel le nombre de personnes infectées est le plus élevé en Afrique est le Nigeria (29 millions de personnes atteintes) [2].

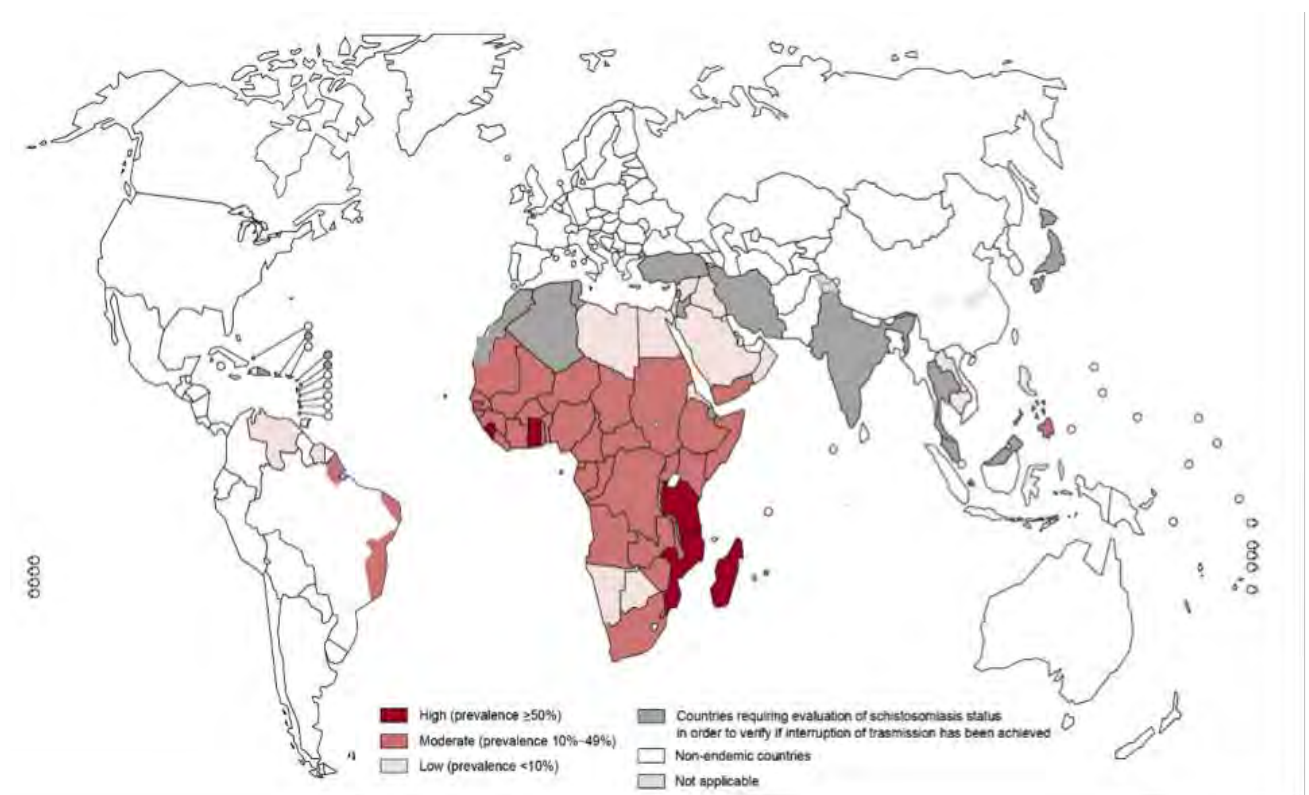


Figure III: Distribution de la bilharziose à travers le monde en 2012, OMS[30]

Sur les 78 pays d'endémie [50], 43 sont en Afrique, 15 en Méditerranée Orientale, 10 en Amérique, 6 en Pacifique occidental, 3 en Asie du Sud-Est et 1 en Europe (Figure 3). Ainsi, plus 50 % des pays d'endémie sont localisés en Afrique.

Tableau I: Répartition géographique des pays d'endémie et des pays où une chimioprévention est nécessaire. Données de l'OMS

	<i>Afrique</i>	<i>Méditerranée orientale</i>	<i>Amérique</i>	<i>Pacifique occidental</i>	<i>Asie du Sud-Est</i>	<i>Europe</i>	<i>Monde</i>
<i>Nombre de pays d'endémie</i>	43	15	10	6	3	1	78
<i>Nombre de pays où la chimioprévention est nécessaire</i>	41	4	2	4	1	0	52

À travers le monde, ce sont plus de 218 millions de personnes qui sont atteintes de bilharziose et plus de 700 millions de personnes qui vivent en zone d'endémie [68]. La parasitose est surtout endémique dans les zones tropicales et subtropicales, où l'accès à l'eau potable et l'assainissement de l'eau ne sont pas satisfaisants [67].

III.3 – Situation de l'infestation au Sénégal

La cartographie de la schistosomiase a connu plusieurs étapes au Sénégal. Elle a débuté en 1996 et a été complétée en 2013. Les résultats de ces enquêtes de cartographie ont révélé que 12 régions sur 14 et 59 districts sur 76 sont endémiques.

La région de Saint-Louis a fait l'objet de plusieurs prospections en raison de son étendue, des barrages construits sur le fleuve Sénégal et des aménagements hydro-agricoles en cours.

C'est ainsi que WATSON (1969), en évaluant la situation sanitaire dans le bassin du fleuve Sénégal, note des indices d'infestation de l'ordre de 3 à 12 % pour les villages en bordure du lac de Guiers, 15 % pour les femmes et 20 % pour les hommes à Podor, 2,6 % à Boghé, 9,7 % à Kaédi, 11,8 % à Matam, 11,1 % à Maghama et 42,5 % à Diama.

Aujourd'hui, on voit que ces taux ont nettement augmenté.

En effet, une évaluation d'impact sur la prévalence et l'intensité des infestations a été effectuée du 25 juillet au 06 août 2016.

Les tests diagnostiques de confirmation (filtration et Kato Katz) ont montré que les prévalences de la schistosomiase urinaire sont restées élevées après 5 à 6 tours de traitement dans les différentes zones écologiques.

- 54% dans le Haut Bassin (Kédougou, Dianke Makha, Koumpentoum, Tambacounda)
- 96% dans la vallée (Kanel, Ranerou, Pete, Podor)
- 64% dans le Delta (districts de Keur Momar Sarr, Linguère, Richard Toll)

III.4 – Populations à risque

Les enfants d'âge scolaire (âgés de 5 à 14 ans) sont un des groupes les plus à risque d'être infectés par la bilharziose. Ceci est notamment dû au manque d'hygiène et aux jeux réalisés dans l'eau [67].

Les enfants jouent principalement dans des eaux peu profondes à température élevée, des lieux où sont préférentiellement localisés les hôtes intermédiaires.

Dans certaines zones, la prévalence de la bilharziose urinaire parmi les enfants d'âge scolaire peut atteindre 80 % [64]. Les femmes enceintes ou allaitantes forment également un groupe de population à risque. De même, tous les

professionnels amenés à être en contact avec de l'eau contaminée sont des personnes à risque : il peut s'agir des pêcheurs ou des agriculteurs par exemple. Les femmes réalisant leurs tâches domestiques dans l'eau sont à risque également. De manière plus générale, une activité de loisir, domestique ou professionnelle réalisée dans l'eau rend les personnes qui les exécutent à risque.

III.5 – Facteurs humains et environnementaux

Le manque d'éducation sanitaire est responsable de la propagation et de l'augmentation des cas. Une personne atteinte de bilharziose peut créer un nouveau point de contamination en excréant dans une eau douce contenant l'hôte intermédiaire correspondant à l'espèce en cause. Les moyens d'assainissement ne sont également pas satisfaisants dans les pays d'endémie.

La construction de systèmes d'irrigation, de réservoirs et de barrages pour le développement de l'agriculture et la production d'électricité est un facteur pouvant augmenter le risque de transmission de la bilharziose à l'avenir [15].

Selon une étude réalisée en Côte d'Ivoire [10], il a été montré que la construction de barrages peut être associée à une recrudescence de la bilharziose en zone d'endémie. En effet, cela peut engendrer des habitats favorables à la prolifération des hôtes intermédiaires. Ainsi, cela aura pour conséquence d'augmenter les contacts entre l'homme et l'eau. Ceci s'est produit en Côte d'Ivoire où un nouveau foyer de contamination est attribuable à la construction d'un nouveau barrage.

La proximité d'un point d'eau est un facteur de risque important de la bilharziose. En Afrique sub-saharienne, 76 % de la population vit à proximité d'un lac, d'une rivière ou d'un étang dans lequel vit un des hôtes intermédiaires d'une espèce de schistosomes. Les enfants pour lesquels un point d'eau se trouve à proximité de l'école sont plus à risque d'infection [2].

IV– Agents pathogènes

Les schistosomes sont des vers parasites de l'homme et d'autres animaux.

Le parasitisme se définit comme l'association temporaire ou définitive entre un être vivant et un parasite dont seul ce dernier tire profit.

Un parasite est un être vivant pouvant évoluer à la surface (on parle alors d'ectoparasite) ou à l'intérieur (il peut s'agit d'un endoparasite ou d'un mésoparasite, cas des schistosomes) d'un autre être vivant. Pour permettre sa survie, il va créer chez cet hôte un dommage plus ou moins sévère pouvant aller jusqu'au décès.

Parmi les espèces du genre *Schistosoma*, six sont des parasites de l'homme :

- *Schistosoma haematobium*
- *Schistosoma mansoni*
- *Schistosoma japonicum*
- *Schistosoma mekongi*
- *Schistosoma intercalatum*
- *Schistosoma guineensis*



Figure IV: Couple de *S. [Mansoni](#)* [11]

V– Cycle biologique

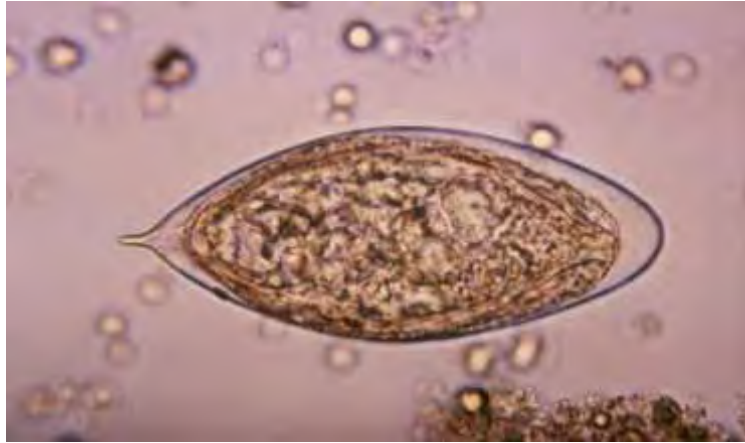
Le cycle biologique des schistosomes (Figure 7) est hétéroxène, c'est-à-dire qu'il nécessite le passage chez un hôte intermédiaire avant de pouvoir infester l'hôte définitif [11]. Les œufs de schistosomes sont émis par l'hôte définitif (l'homme pour les espèces étudiées ici mais d'autres animaux peuvent être hôtes définitifs) dans les urines ou les fèces selon l'espèce en cause. Comme on peut le voir sur la figure 5 représentant un œuf de *S. haematobium*.



FigureV: Œuf de *S. haematobium*, CDC [11]

Les œufs sont ainsi déversés dans le milieu extérieur. À ce moment-là, l'œuf de schistosome est embryonné et contient un miracidium mature. C'est uniquement en eau douce et sous certaines conditions, de températures notamment, que son éclosion peut se faire.

Environ quarante-huit heures après le contact de l'œuf avec l'eau, la sortie du miracidium se fait par une fente de la coque située sur une face latérale de l'œuf comme on peut le voir sur la figure 6.[11]



FigureVI: Miracidium visible dans un œuf de *S. haematobium*, CDC [11]

Elle permet donc de libérer le miracidium qui va pouvoir atteindre son hôte intermédiaire, un mollusque invertébré spécifique selon l'espèce. Le miracidium reste environ 48 heures dans l'eau avant de trouver son hôte intermédiaire.

Il existe un phénomène de chimiotactisme entre le miracidium et son mollusque spécifique. Une fois que le miracidium s'est fixé et a traversé les téguments du mollusque, il se produit une reproduction ou multiplication asexuée : ceci est un phénomène de polyembryonie.

Dans un premier temps, cette multiplication donne naissance à un sporocyste primaire mobile. Il va se déplacer puis devenir, dans un deuxième temps, un sporocyste secondaire. À l'intérieur de celui-ci vont bourgeonner des sporocystes-fils à l'origine de cercaires. Il s'agit de furcocercaires, appelées ainsi en raison de la forme bifide de leur queue. Cette phase de multiplication dure 3 semaines à 2 mois. [11]

La furcocercaire va être libérée par le mollusque dans le milieu aquatique. Un homme va pouvoir être contaminé à partir du moment où une partie de son corps est immergée dans l'eau. Par chimiotropisme, la furcocercaire est attirée par la peau de l'homme. Le passage à travers la couche cornée de l'homme s'effectue en très peu de temps (quelques minutes).

Quelques heures après cette infestation active par pénétration transcutanée, la furcocercaire se transforme en schistosomule. Après avoir traversé le tissu

conjonctif, la schistosomule atteint une veinule ou un capillaire lymphatique et est emportée par la circulation vers le cœur droit. Passivement, en suivant la circulation, elle gagne les poumons en 4 jours environ puis le cœur gauche. Atteignant ainsi la grande circulation, la schistosomule va pouvoir gagner le foie par la veine porte ou l'artère mésentérique inférieure. Cette phase migratoire dure 10 à 21 jours. À ce stade, la schistosomule va se nourrir, poursuivre sa croissance et se transformer pour devenir un schistosome adulte avec développement et atteinte de la maturité du système digestif, de l'appareil excréteur et de l'appareil génital. Cette étape de maturation dure environ 3 semaines.

Une fois formé, le couple de schistosomes adultes s'accouple et la femelle, maintenue dans le canal gynécophore, est transportée par le mâle. Grâce à sa musculature et sa ventouse ventrale, le mâle emmène à contre-courant la femelle jusqu'à son lieu de ponte. Ce lieu est différent selon l'espèce et engendre ainsi une symptomatologie et une pathologie caractéristiques. Une fois ce site atteint, la femelle se sépare du mâle pour rejoindre de fines ramifications veineuses et pondre. La femelle retrouve son mâle juste après cette ponte pour qu'ils se dirigent ailleurs. Le couple se déplace en permanence et la femelle pond dans divers lieux. Les œufs pondus doivent à leur tour traverser la paroi des organes creux et gagner la lumière vésicale ou intestinale selon l'espèce. Seuls les œufs atteignant la lumière vésicale ou intestinale vont être rejetés dans les urines ou les selles et le cycle va alors pouvoir recommencer. [11]

La durée entre la pénétration de la furcocercaire et la présence d'œufs dans la circulation de l'hôte définitif reste relativement constante mais varie selon l'espèce : de 35 à 40 jours pour *S. Mansoni* et entre 50 et 70 jours pour *S. Haematobium*. [11]

Schistosomiasis

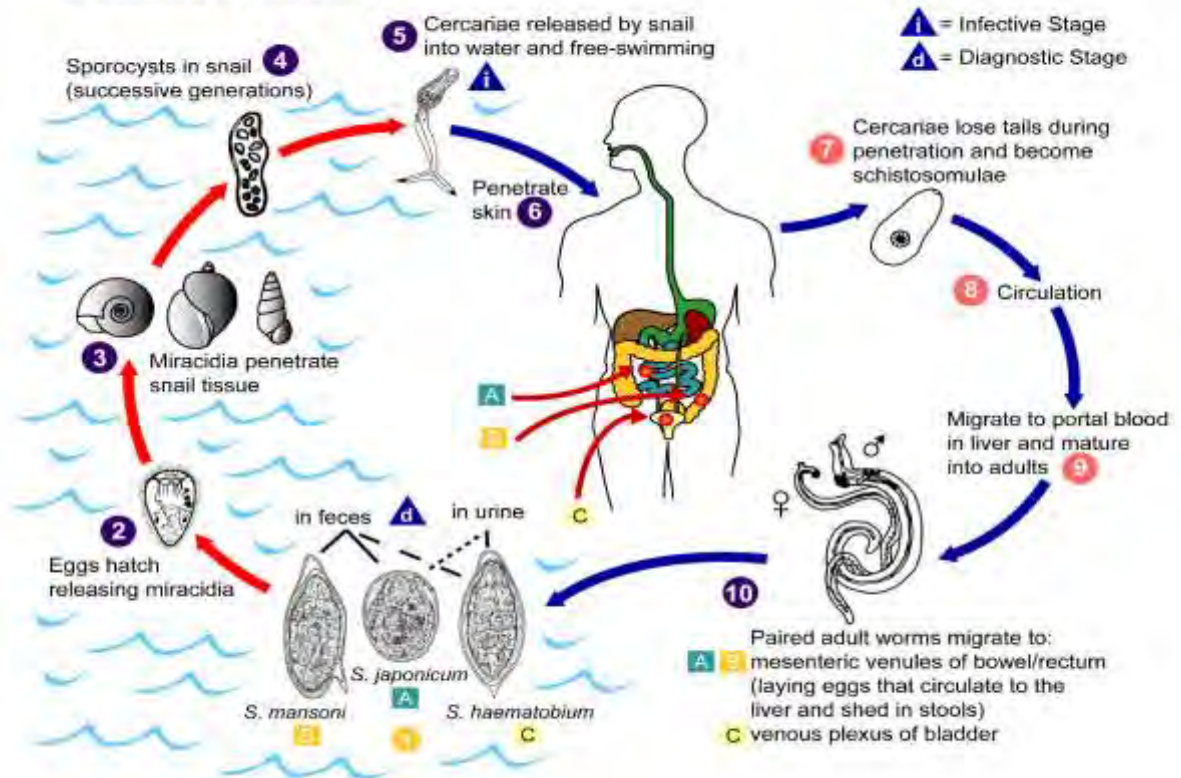


Figure VII: Cycle biologique du schistosome, CDC [11]

- 1 : B : *S.mansoni* (matières fécales) ; A : *S. japonicum* (matières fécales et urine) ; C : *S. haematobium*(matières fécales et urine)
- 2 : les œufs éclosent libérant des miracidia
- 3 : miracidia pénètrent le tissu d'escargot
- 4 : se transforment en sporocystes
- 5 : cercariae est libéré par l'escargot dans l'eau
- 6 : pénètre la peau
- 7 : cercariae perd sa queue en pénétrant la peau et devient schistosomulae
- 8 : circulation sanguine
- 9 : migration portale dans le foie et devient adulte
- 10 : les vers adultes couplés migrent vers les veinules mésentériques de l'intestin et rectum(*s. mansoni* et *japonicum*), plexus de la vessie (*s. haematobium*)

VI – Hôtes intermédiaires

Un hôte intermédiaire est nécessaire à la réalisation du cycle biologique du schistosome, celui-ci est différent selon l'espèce en cause. Cependant, ils ont des caractéristiques communes. Ce sont tous des mollusques gastéropodes (ou gastropodes) invertébrés. Le mollusque, hôte intermédiaire de *S. Mansoni* appartient au genre *Biomphalaria* qui sont des gastéropodes pulmonés basommatophores de la famille des Planorbidés.

Tous les mollusques aquatiques ont une coque externe. Les parties molles du mollusque sont rattachées à la coquille au moyen d'un muscle vigoureux. En contractant ce muscle, le mollusque peut échapper à l'adversité de son environnement.

Le genre *Biomphalaria* est divisé en plusieurs groupes selon certains caractères de la coquille.

Tous les milieux aquatiques d'eau douce, les cours d'eau, les flaques d'eau doivent être considérés comme des habitats possibles des gastéropodes même ceux qui ne contiennent de l'eau que deux à trois mois par an peuvent abriter une population de gastéropodes.

La température optimale est de vingt-six degrés Celsius. Ils préfèrent les habitats légèrement ombragés et évitent la lumière directe du soleil en se cachant sous les feuilles et les débris flottants.

D'après une étude réalisée sur ces facteurs [16], il existe une relation entre la température de l'eau au moment de l'infection de l'hôte intermédiaire et le niveau d'infection.

En effet, à 15°C seulement 1,3 % des *Biomphalaria glabrata* exposés à *S. mansoni* ont été infectés alors qu'à 20°C le résultat était de 46 % et à 30°C de 89 %.

L'augmentation de la température n'est pas le seul facteur à prendre en compte, le niveau de précipitation, les périodes de canicule ou encore l'augmentation de la sécheresse sont importantes pour la répartition de la bilharziose [40]. Selon la

zone géographique, une augmentation du niveau de précipitation peut créer de nouveaux points d'eau douce représentant de nouveaux habitats pour les mollusques. À l'inverse, une augmentation de la sécheresse peut réduire le nombre de ces lieux de transmission.

Tableau II: Résumé des principales caractéristiques des différentes espèces de schistosome [16]

	Type de bilharziose provoquée	Hôte intermédiaire	Distribution géographique	Territoires veineux colonisés	Morphologie helminthe adulte et temps de maturation	Morphologie œuf et lieu de recherche des œufs pour le diagnostic parasitologique
<i>S. haematobium</i>	Bilharziose uro-génitale	<i>Bulinus</i> spp.	Afrique sub-saharienne, Moyen-Orient	Vessie, uretères, vagin et utérus pour la femme, vésicules séminales pour l'homme	Mâle : 10 à 15 mm de long, Femelle : 13,5 à 22,5 mm, Maturation 50 à 70 jours	Ovalaire, 112-170 µm de long sur 40-70 µm de large, éperon terminal, Ziehl -, recherche dans les urines
<i>S. mansoni</i>	Bilharziose intestinale avec complications hépato-spléniques	<i>Biomphalaria</i> spp.	Afrique, Moyen-Orient, Caraïbes, Brésil, Suriname, Venezuela	Veines mésentériques supérieures et inférieures, intestin grêle dans sa partie terminale, côlon, rectum	Mâle : 6,5 à 13 mm de long, Femelle : 7,2 à 14 mm, Maturation 35 à 40 jours	Ovalaire, 114-175 µm de long sur 45-70 µm de large, éperon latéral, Ziehl +, recherche dans les selles
<i>S. japonicum</i>	Bilharziose intestinale avec complications hépatiques ou bilharziose artério-veineuse	<i>Oncomelania</i> spp.	China, Indonésie, Philippines	Veines mésentériques supérieures et inférieures, intestin grêle, côlon ascendant, transverse droit	Mâle : 12 à 20 mm de long, Femelle : 15 à 30 mm, Maturation 35 à 40 jours	Arrondi, 70-80 µm de long sur 40-60 µm de large, éperon latéral peu marqué, Ziehl +, recherche dans les selles
<i>S. mekongi</i>		<i>Neotricula aperta</i>	Cambodge, Laos		Mâle : 10 à 20 mm, Femelle : 14,5 à 25 mm, Maturation 40 à 45 jours	Arrondi, 50-70 µm de long sur 40-56 µm de large, éperon latéral peu visible, Ziehl +, recherche dans les selles
<i>S. intercalatum</i>	Bilharziose intestinale avec complications rectales	<i>Bulinus</i> spp.	Afrique centrale dans les forêts tropicales humides	Veines mésentériques supérieures et inférieures, plexus veineux péri-rectal	Mâle : 11 à 14 mm de long, Femelle : 13,8 à 28 mm, Maturation 40 à 45 jours	En forme de losange, 170-200 µm de long sur 62-70 de large, éperon terminal long et déjeté, Ziehl +, recherche dans les selles
<i>S. guineensis</i>						Ovalaire, environ 200 µm de long sur 65 µm de large, éperon terminal, Ziehl +, recherche dans les selles

VII – Physiopathologie de la bilharziose

Après la ponte, seuls certains œufs atteignent la lumière des organes creux, les autres pouvant rester bloqués dans les organes ou être emportés par le courant veineux et disséminés dans divers organes. L'œuf sécrète des substances déclenchant une réaction du système immunitaire. Les cellules de défense de l'hôte telles que les macrophages ou les lymphocytes arrivent sur le site et peu à peu cet amas devient fibreux et peut se calcifier (se charger en sels calcaires).

C'est ainsi que se créent les granulomes, appelés granulomes bilharziens caractéristiques de la bilharziose [49]. Les œufs restent en moyenne 3 semaines dans un tissu avant de mourir et d'enclencher la formation d'un granulome bilharzien. Ces derniers sont principalement localisés près des organes cibles de chaque schistosome. Ils provoquent une fibrose des organes et peuvent entraîner un rétrécissement de la lumière de l'organe jusqu'à atteindre une sténose complète.

En clinique, lors de la phase d'état, les atteintes sont donc dues aux réactions de défense de l'hôte dirigées contre les œufs et non à la présence de schistosomes adultes.

VIII – Clinique

La clinique d'une bilharziose se divise en trois phases, parallèles à l'évolution du schistosome chez l'hôte définitif : entre la pénétration cutanée de la furcocercaire et l'élimination des œufs dans les urines ou les selles.

VIII.1 – Phase d'incubation

La phase d'incubation correspond à la pénétration transcutanée de la furcocercaire déclenchant ainsi les premiers symptômes cutanés quelques minutes après le bain infestant.

Une dermatite apparaît à l'endroit de la pénétration de la furcocercaire : elle porte le nom de dermatite des nageurs [33]. Les jambes et les bras sont les

membres les plus souvent immergés, ce sont donc les zones où la dermatite apparaît préférentiellement (Figure 8). Elle est caractérisée par un prurit et une plaque érythémateuse pouvant aller jusqu'à l'urticaire. L'éruption disparaît en quelques heures le plus souvent mais le prurit peut persister plusieurs jours.

La réaction est d'autant plus marquée que le nombre de furcocercaires ayant traversé la peau est important. Lors des réinfestations, ils sont cependant moins marqués.



Figure VIII: Dermatite des nageurs après pénétration de furcocercaires, CDC [11]

VIII.2 – Phase d'invasion

La phase d'invasion, également appelée bilharziose invasive ou phase aiguë, correspond à la migration et la maturation des schistosomules dans les vaisseaux sanguins de l'homme. Les signes cliniques apparaissent entre 2 et 6 semaines après la pénétration transcutanée [32], la maturation d'une schistosomule prenant environ 3 semaines. De nombreuses schistosomules restent bloquées dans le derme, les poumons, le foie ou d'autres organes et ne deviennent pas des schistosomes adultes. Ce sont ces schistosomules qui en mourant libèrent des allergènes responsables des signes allergiques caractéristiques de la phase

d'invasion.

Tout comme lors de la phase d'incubation, les signes cliniques sont importants pour *S. mansoni*. La phase d'incubation est si caractéristique qu'elle a un nom : la fièvre des safaris ou la fièvre de Katayama [9].

Les symptômes sont marqués et concernent surtout les personnes dont il s'agit de la primo-infection, principalement des touristes qui dans 53 à 100 % des cas développent les symptômes d'une bilharziose invasive [32].

Les signes sont variés :

- Fièvre à 39,5 – 40°C en plateau, à prédominance vespérale, céphalée, asthénie,
- Diarrhée parfois importante, douleurs abdominales,
- Myalgies, arthralgies,
- Signes allergiques : au niveau cutané (prurit, œdème, rash, etc.), pulmonaires (toux sèche, dyspnée asthmatiforme),
- Hépatosplénomégalie.

VIII.3 – Phase d'état

La phase d'état, aussi appelée bilharziose chronique, est différente selon l'espèce en cause. Elle est atteinte lorsque le patient possède des vers vivants pondant dans son organisme et lorsque des œufs sont excrétés. La durée entre la pénétration transcutanée d'une furcocercaire et l'élimination d'œufs par l'homme est variable selon l'espèce. Il existe plusieurs formes de bilharziose, les deux principales sont : uro-génitales et intestinales. L'espèce responsable de la bilharziose uro-génitale est *S. haematobium*. La bilharziose intestinale peut être causée par les cinq autres espèces : *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* et *S. guineensis*. Quel que soit l'espèce, elle peut causer chez un enfant, une anémie, un retard de croissance, une sous-nutrition et une diminution des capacités d'apprentissage [67].

- **Bilharziose uro-génitale**

La bilharziose uro-génitale est causée par *S. haematobium*. Tout comme lors des autres phases de la pathologie, les symptômes sont peu marqués et n'apparaissent que plusieurs mois après le bain infestant. Le principal symptôme est l'hématurie. Elle peut être microscopique, elle est alors découverte de manière fortuite, ou macroscopique avec parfois présence de caillots. Dans le cas où l'hématurie est visible, elle peut apparaître durant toute la durée de la miction (hématurie totale) ou seulement à la fin (hématurie terminale). Les urines peuvent parfois être troubles. Les signes d'atteinte urinaire sont fréquents. Il peut s'agir de brûlures à la miction, de signes de cystite avec dysurie (difficulté à l'évacuation des urines) et de pollakiurie (fréquence élevée des mictions). Lorsque l'atteinte est plus importante, il est possible qu'il y ait des lésions rénales se manifestant par des douleurs lombaires.

Les atteintes génitales chez la femme sont à type de lésions, de saignements du vagin, de douleurs sus-pubiennes et de douleurs lors des rapports sexuels. Elle peut également présenter des nodules sur la vulve. Chez l'homme, les organes atteints peuvent être les vésicules séminales et la prostate.

- **Bilharziose intestinale**

Cinq espèces de schistosomes peuvent être responsables de bilharziose intestinale. La pathologie affecte le système digestif et les signes cliniques les plus fréquents sont la diarrhée, les douleurs abdominales et la présence de sang dans les selles. Ces symptômes sont peu caractéristiques et plus ou moins marqués selon l'avancée de la bilharziose. Il peut parfois y avoir une alternance entre diarrhée et constipation. Le patient est souvent asthénique et nauséux. Une hépatomégalie est fréquente dans les cas avancés, elle peut être accompagnée de splénomégalie [67]. Des ulcérations au niveau de l'intestin peuvent se produire.

VIII.4 – Complications

Les complications sont nombreuses, variées et parfois irréversibles.

Pourtant elles sont évitables si le patient est diagnostiqué et traité à temps.

Les principales sont :

- **Cardio-pulmonaires**

Un nombre important d'œufs localisés dans les artéριοles pulmonaires peut engendrer une endartérite (inflammation de la tunique interne d'une artère). Celle-ci peut entraîner une obstruction sur l'artère pulmonaire, provoquant ainsi une hypertension artérielle pulmonaire puis une hyperplasie et une insuffisance ventriculaire droite. Les symptômes sont proches de l'insuffisance cardiaque avec notamment des dyspnées et hémoptysies.

- **Cutanés**

Toutes les espèces de schistosomes peuvent potentiellement déclencher des signes cutanés : les œufs peuvent en effet se localiser dans le derme [56]. Il se produit localement une inflammation et une infiltration de polynucléaires éosinophiles. Des cas présentant des signes cutanés de bilharziose uro-génitale ont été décrits [18] : les lésions sont principalement localisées sur les organes sexuels de la femme, la zone péri-anale et le bas du thorax. Elles n'apparaissent cependant que plusieurs années après l'exposition rendant le diagnostic différentiel avec une maladie sexuellement transmissible important : la biopsie permet de déterminer l'étiologie. Ces lésions peuvent apparaître lors d'une immunodépression physiologique telle que la grossesse [56].

- **Hépatiques et hépatospléniques**

Les complications hépatiques et hépatospléniques concernent surtout les infections par *S. mansoni*. Les infections par *S. japonicum* et *S. mekongi* peuvent également entraîner ce type de complications. Au niveau hépatique, il se développe une fibrose périportale (appelée fibrose périportale de Symmers) résultant d'embols ovulaires dans le foie [36]. Cette fibrose peut s'associer à une splénomégalie.

La fibrose de Symmers provoque une hypertension portale, entraînant ainsi le développement d'une ascite et de varices œsophagiennes notamment. Ces varices peuvent se rompre et être à l'origine d'une hématomèse [49]. Tout ceci peut aboutir à une hémorragie.

- **Génitaux**

Les complications génitales chez l'homme et la femme (notamment fibrose de l'appareil génital) sont surtout causées par *S. haematobium* mais les autres espèces de schistosomes peuvent être responsables de ces complications [22]. Chez la femme, les « sandy patches » sont des lésions de la vessie caractéristiques de la bilharziose uro-génitale ayant un aspect granuleux et persistant après la guérison de la parasitose [33]. Les lésions génitales et les « sandy patches » favoriseraient la pénétration du VIH dans la circulation sanguine de la femme. La bilharziose est un facteur de risque du VIH, notamment pour la femme.

- **Cancers**

Le cancer de la vessie est la complication la plus grave de la bilharziose uro-génitale. Selon le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer), les preuves sont suffisantes pour permettre de dire que *S. haematobium* est un agent cancérigène favorisant la survenue de cancer de la vessie [31].

Le nombre de bilharziose associée à un cancer de la vessie est estimé à 3 à 4 cas pour 100 000 infections [8]. Cette complication survient notamment en Afrique où la bilharziose n'est pas toujours diagnostiquée dans les stades précédents et où l'accès au traitement peut être limité.

Le cancer de la vessie associé à une infection par *S. haematobium* est histologiquement et pathologiquement différent d'un cancer de la vessie qui n'est pas associé à ce parasite. En effet, il apparaît plus tôt lorsque *S. haematobium* est impliqué : 61,6 ans en moyenne contre 72,9 ans. Le type de cellule prédominant dans le cancer associé à la bilharziose est différent de celui retrouvé dans les cancers non associés à la parasitose.

IX – Diagnostic

La bilharziose peut être diagnostiquée grâce à plusieurs méthodes : il peut s'agir d'un diagnostic direct ou indirect. Des éléments peuvent mettre en évidence une primo-infection helminthique comme une hyperéosinophilie et/ou une hyperleucocytose (à la phase d'état). Cependant, ces signes sont inconstants et surtout non spécifiques d'une bilharziose, ce ne sont que des indicateurs.

Le diagnostic de la bilharziose ne repose ni sur les signes cliniques, ni sur le lieu de contamination. En effet, les symptômes, même s'ils sont évocateurs, sont insuffisants pour affirmer qu'une espèce précise est responsable. De même, plusieurs espèces peuvent être présentes dans les mêmes zones d'endémie (par exemple en divers lieux d'Afrique où *S. mansoni* et *S. haematobium* sont co-endémiques).

L'analyse parasitologique est donc essentielle au diagnostic.

IX.1 – Diagnostic direct

Le diagnostic de la bilharziose est le même quelle que soit l'espèce en cause, seul l'élément analysé diffère. Ce diagnostic n'est possible qu'à partir de la phase d'état, c'est-à-dire lorsque des œufs sont excrétés dans les selles ou les urines de l'hôte définitif.

Lors de cette recherche, il est également possible de s'assurer de la viabilité de l'œuf. Si un œuf est viable, cela signifie que des vers adultes vivants sont présents chez le patient.

Le but est de rechercher des œufs de schistosomes dans les selles et/ou les urines. Les œufs de *S. haematobium* seront majoritairement retrouvés dans les urines et les œufs de toutes les autres espèces dans les selles.

Les œufs de schistosomes peuvent également être recherchés dans des biopsies anatomopathologiques variées, rectale principalement. Ceci est pratiqué lorsque les analyses d'urines ou de selles sont négatives. Les éléments prélevés et

analysés sont des fragments de muqueuse et de sous-muqueuse. À ce moment-là, une étape de coloration peut être nécessaire pour révéler la présence des œufs. La coloration de Ziehl-Neelsen permet de différencier les œufs en fonction de leur acido-alcool résistance :

- S'il est acido-alcool résistant, l'œuf se colore en rouge (Ziehl +). Il s'agit des œufs des espèces suivantes : *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi* et *S. guineensis*.
- S'il n'est pas acido-alcool résistant, l'œuf ne se colore pas (Ziehl -) à la coloration de Ziehl-Neelsen. Il se colore en vert s'il y a coloration au vert de méthyl. C'est le cas des œufs de *S. haematobium*.

IX.2 – Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect repose sur la recherche d'anticorps anti-antigènes de schistosomes dans le sérum du patient. Cette analyse n'est pas utile sur des patients vivants en zone d'endémie et/ou infectés par le passé, les anticorps persistants après un traitement anti-bilharzien.

La recherche d'anticorps n'étant pas utile en zone d'endémie, il est possible de rechercher la présence d'antigènes dans le sérum des patients grâce à diverses méthodes. Le Western blot peut par exemple être utilisé : une étude comparative a en effet permis de montrer que cette méthode est sensible et spécifique [62].

X – Traitement de la bilharziose

Le traitement de la bilharziose est nécessaire pour éviter les complications engendrées par la parasitose. Il n'existe ni de traitement préventif, ni de vaccin contre la bilharziose, le seul moyen de se protéger est d'éviter les bains en eaux douces dans les zones d'endémie. Il n'y a pas de contamination entre homme.

Le praziquantel est la molécule de référence dans le traitement de la bilharziose. Développée dans les années 1970, elle est active contre les six espèces

pathogènes de l'homme. Son efficacité, sa bonne tolérance, sa simplicité d'administration, son bas coût, son peu d'effets indésirables et de contre-indications en font la molécule de référence contre la bilharziose dans le monde. Il s'agit du traitement recommandé par l'OMS, appartenant à la stratégie de contrôle mise en place dans les pays d'endémie. Lors de la phase d'invasion, le traitement se fait par corticothérapie et non par un antiparasitaire.

X.1 – Praziquantel

Le praziquantel est la molécule antihelminthique de première intention pour le traitement de la bilharziose. Elle est utilisée à travers le monde contre toutes les espèces pathogènes de l'homme.

Le praziquantel est commercialisé sous plusieurs noms dont le Biltricide® par le laboratoire Bayer Healthcare®.

- **Indications thérapeutiques**

Le praziquantel est actif contre toutes les espèces de schistosomes.

- **Posologie**

La posologie varie selon l'espèce à l'origine de l'infection :

Pour *S. mansoni*, dose unique de 40 mg/kg de poids corporel ou 2 doses de 20 mg/kg de poids corporel administrée en 24 heures

En pratique courante, il existe des tableaux permettant de calculer rapidement la dose à administrer à un patient [5]. L'OMS a également créé une échelle aidant à la détermination du nombre de comprimés nécessaire au traitement d'un patient (Figure 9).

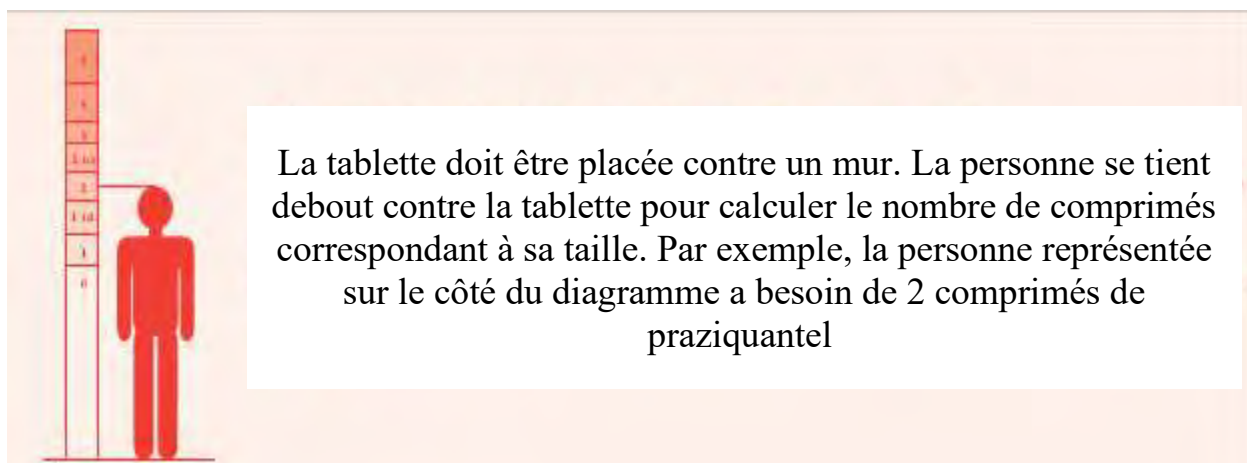


Figure IX: Echelle de calcul de dose de praziquantel selon l'OMS[34]

Des études ont été réalisées afin de savoir si une deuxième dose de praziquantel intervenant entre la deuxième et la huitième semaine après l'administration de la première dose avait un effet bénéfique sur la santé des patients [34]. Ceci a été initié en Afrique dans les zones à haut risque d'infection où les programmes de distribution de praziquantel mis en place n'ont pas diminué le taux de transmission de la bilharziose. Différentes données telles que l'efficacité du traitement et la réduction de l'intensité de l'infection ont été prises en compte. Le taux de guérison d'une infection par *S. mansoni* est plus important après deux doses (69 à 91 %) qu'après une dose unique (42 à 79 %).

Pour *S. haematobium*, les résultats sont plus variables mais ils montrent également une meilleure efficacité du traitement par deux doses (46 à 99 % pour deux doses contre 37 à 93 % pour une seule) [34]. L'intensité de l'infection (mesurée en pourcentage d'œufs excrétés par l'homme) est diminuée par le traitement de *S. mansoni* avec deux doses de praziquantel. Cependant, ceci n'est pas vérifié pour une infection par *S. haematobium*. Au cours de cette étude, il a également été estimé que sans traitement une personne vivant en zone d'endémie vit environ 20 ans avec une bilharziose et 7 avec des complications. L'administration de deux doses permettrait de réduire ce temps où la personne est infectée et ainsi de diminuer le risque de développer des complications. Le

traitement de toute la communauté concernée pourrait également réduire localement la transmission de la bilharziose.

Cette efficacité supérieure du traitement à deux doses pourrait être expliquée par la présence de schistosomules lors du premier traitement. Ceux-ci, pas atteints par la praziquantel, continueraient à se développer en schistosomes adultes. La deuxième dose de praziquantel permettant alors d'éliminer tous les vers adultes. Lors d'une infection par *S. mansoni* ou par *S. haematobium* en zone d'endémie, les améliorations apportées par l'administration d'une deuxième dose de praziquantel 2 à 8 semaines après la première sont donc importantes. Suivant les directives de l'OMS [52].

L'efficacité est meilleure lorsque la dose cumulée de praziquantel atteint 60 à 100mg/kg [38]. Le double traitement a un coût et impose une meilleure participation de la population mais les bénéfices apportés sur la qualité de vie sont importants et favorisent l'adhésion des populations ciblées [34].

Le but à terme est de réduire la transmission dans des zones ciblées d'Afrique, plus particulièrement dans notre contrée.

Les enfants en bas âge (moins de 5 ans) peuvent être infectés par la bilharziose très tôt, notamment lors des lavages dans de l'eau prélevée dans l'environnement. La prévalence dans cette catégorie de population est haute, cependant, ces enfants ne recevront leur premier traitement que lors de leur entrée à l'école (vers 5 ans) au cours d'une campagne de chimioprévention. Il est aujourd'hui nécessaire de modifier ceci pour qu'un enfant en bas âge vivant en zone d'endémie puisse être traité. Une adaptation de la forme galénique et du calcul de la posologie du praziquantel est nécessaire. C'est pour cela que l'OMS a ajouté deux mesures à son échelle de calcul de dose : de 60 à 84 cm la dose est d'un demi-comprimé et de 84 à 99 cm la dose est de trois-quarts de comprimé [61].

La forme galénique du praziquantel n'est pas adaptée à un enfant : le comprimé doit être écrasé pour minimiser le risque de fausse route et d'étouffement.

X.2 – Oxamniquine

L'oxamniquine est une quinolone utilisée dans le traitement des bilharzioses. Cette molécule est active uniquement sur *S. mansoni*, notamment sur les vers mâles.

La posologie varie d'une à trois doses de 20 mg/kg pour atteindre une efficacité de 80 à 90 % selon la zone géographique [21].

XI – Moyens et structures

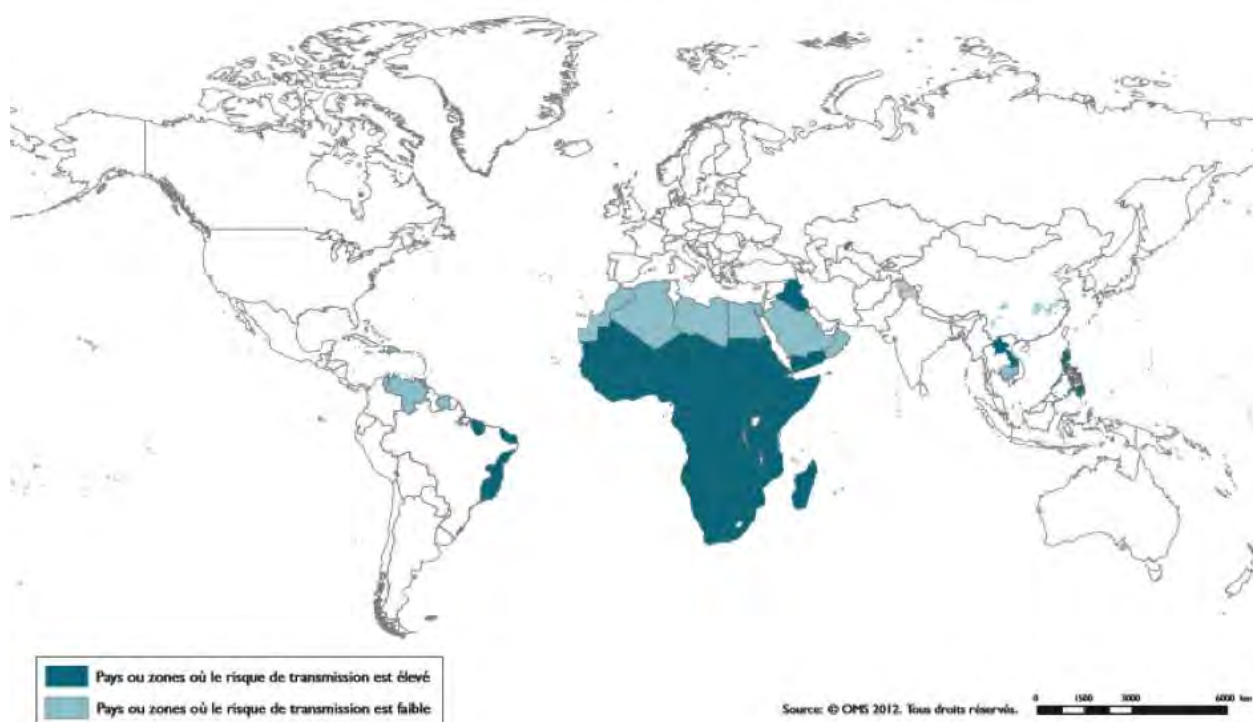
La lutte contre la bilharziose passe par un accès facilité au praziquantel mais pas seulement, cette parasitose dépend d'un hôte intermédiaire et la lutte contre ce mollusque est également nécessaire.

L'éducation sanitaire de la population vivant en zone d'endémie est également essentielle à la lutte contre la bilharziose. L'ensemble de la population est concernée : il doit être expliqué aux habitants de zones d'endémies que les fèces ou les urines déposés dans l'eau peuvent répandre la parasitose. De plus, pour diminuer le risque de contracter la bilharziose, la population doit éviter autant que possible de rentrer en contact avec une eau potentiellement contaminée : en zone d'endémie, toutes les étendues d'eau sont concernées.

La réduction de l'exposition à l'eau contaminée passe par un accès facilité à l'eau potable. Ceci doit permettre à la population de se laver ou d'utiliser l'eau pour un usage domestique en toute sécurité.

L'objectif de l'OMS est d'éliminer la bilharziose « en tant que problème de santé publique » dans plusieurs pays d'Afrique d'ici à 2020 et dans le monde d'ici à 2025 [51] (Figure 10).

Schistosomiase, pays ou territoires à risque, 2011



FigureX: Pays à risque de bilharziose dans le monde en 2011, OMS[51]

CHAPITRE 2 : HYPERTENSION PULMONAIRE ET BILHARZIOSE

I-Définition

L'hypertension pulmonaire (HTAP) est définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25mmHg au repos. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est caractérisée par une obstruction des artères pulmonaires de petit calibre ($<500\mu\text{m}$) conduisant à une augmentation progressive des résistances vasculaires pulmonaires à l'origine d'une défaillance cardiaque droite [14].

Une HTAP peut compliquer différentes situations cliniques et son mécanisme de survenue dépend de la situation en cause. La bilharziose en constitue une. En effet, certains auteurs affirment qu'elle serait l'une des causes d'hypertension pulmonaire les plus fréquentes. Toutefois, la physiopathologie reste très discutée entre mécanisme embolique, hyperdébit, angiogenèse mais aussi et surtout inflammation.

II- Epidémiologie

L'HTAP en tant que maladie est rare. Sa prévalence est difficile à évaluer.

En effet, du fait de la faible spécificité de la symptomatologie et des obstacles pratiques pour le diagnostic, de nombreuses HTAP ne sont probablement pas identifiées. Cependant les progrès récents de l'échocardiographie Doppler ont grandement facilité le dépistage de la maladie.

Concernant l'hypertension pulmonaire d'origine bilharzienne, très peu de recherches ont été effectuées à ce sujet. Sa prévalence est mal connue, mais il semble que la bilharziose soit la principale étiologie d'HTAP dans le monde [28].

Ainsi, une recherche au Brésil sur la prévalence de l'hypertension pulmonaire chez les sujets bilharziens a montré que sur 246 patients ayant des signes

échocardiographiques d'HTAP, 80 % étaient bilharziens [6]. Sur cette population d'étude, 25% avaient des signes d'HTAP.

D'autres études ont montré que l'HTAP était retrouvée chez 7,5 à 21,6 % des patients atteints de bilharziose [35].

III- Physiopathologie de l'hypertension pulmonaire bilharzienne

Concernant la physiopathologie de l'hypertension artérielle, il est à noter que la circulation pulmonaire est une circulation à haut débit et à faible pression possédant une grande capacité de recrutement des vaisseaux pulmonaires non perfusés. Il est classiquement reconnu que la vasoconstriction constitue un phénomène précoce impliqué dans la genèse de l'hypertension pulmonaire. L'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires est liée à la fois à la vasoconstriction et à un remodelage vasculaire pulmonaire important, et à des thromboses in situ favorisées par le dysfonctionnement endothélial et la diminution du flux sanguin dans les artères pulmonaires.

Le phénomène de remodelage artériel pulmonaire est essentiellement lié à une hyperplasie et une prolifération des cellules musculaires lisses et endothéliales.

De nombreux facteurs de croissance, cytokines et neurohormones sont impliquées dans ces phénomènes [26].

III.1- Superfamille du TGF- β

Le transforming growth factor (TGF) est un facteur de croissance et de différenciation cellulaire potentiellement impliqué dans le remodelage vasculaire. Des mutations germinales de gènes codant pour des membres de la famille des récepteurs du TGF-, ont pu être mises en évidence chez des patients atteints d'HTAP évoluant dans un contexte familial mais aussi chez des patients atteints d'HTAP considérée comme idiopathique. Ces mutations sont à l'origine d'une diminution de la fonction des récepteurs de la superfamille du TGF- β , dont le rôle serait de limiter la prolifération au niveau des tissus vasculaires, en

particulier des cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires. Ainsi, les mutations mises en évidence au niveau de ces trois gènes altéreraient la fonction de cette voie de signalisation et seraient à l'origine d'une prolifération vasculaire pulmonaire anormale [45].

III.2- Rôle de l'endothéline

L'endothéline-1 (ET-1) est impliquée dans la physiopathologie de diverses anomalies vasculaires dont l'HTAP. Une augmentation de l'ET-1 plasmatique a été montrée chez les sujets atteints d'HTP, élévation corrélée à la sévérité de la maladie [58], ainsi qu'une augmentation de l'ET-1 dans les lésions vasculaires pulmonaires de patients souffrant d'HTAP [27]. L'ET-1 agit de manière paracrine sur deux types de récepteurs à l'endothéline : ETA et ETB. ETA et ETB sont présents sur les cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires et induisent une vasoconstriction et une prolifération ; ETB est aussi présent sur la membrane des cellules endothéliales où il stimule la vasodilatation par l'intermédiaire du monoxyde d'azote (NO) et de la prostaglandine I₂ (PGI₂).

III.3- Rôle du monoxyde d'azote

Le NO a une action vasodilatatrice au niveau des vaisseaux de la circulation générale et pulmonaire et inhibe la croissance des cellules vasculaires. L'enzyme à l'origine de la synthèse du NO est la NO synthase (NOS). Il en existe trois isoformes.

Une diminution de l'expression de la NOS endothéliale est corrélée à l'existence d'une hypertension artérielle systémique ou d'une HTAP par atteinte du remodelage vasculaire.

III.4- Rôle de la sérotonine

La sérotonine (5-hydroxy-tryptamine, 5-HT) est un puissant vasoconstricteur et

un inducteur mitotique des cellules musculaires lisses. Il existe une augmentation de l'expression et de la fonction du transporteur de la sérotonine dans les lésions d'HTP, associée à une augmentation de la 5-HT pulmonaire. Par ailleurs, les cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires de patients atteints d'HTP prolifèrent de manière accrue en présence de 5-HT par rapport aux cellules musculaires lisses vasculaires pulmonaires de patients non atteints d'HTAP. Ces données laissent supposer un rôle de la sérotonine dans le développement de l'HTAP [39,65].

III.5- Rôle des prostaglandines

La prostaglandine I₂ (PGI₂) est produite à partir de l'acide arachidonique au niveau des cellules endothéliales par la PGI₂ synthase. La PGI₂ a une action vasodilatatrice et antiproliférative. La production de PGI₂ et l'activité de la PGI₂ synthase sont diminuées dans les cellules endothéliales des patients atteints d'HTAP, conduisant ainsi à une diminution des effets vasodilatateurs et antiprolifératifs [26].

III.6- Rôle des canaux potassiques

La vasoconstriction pulmonaire observée dans l'hypoxie se développe l'inhibition d'un ou plusieurs canaux potassiques voltage-dépendants. Ces canaux potassiques (Kv) situés sur la membrane des cellules musculaires lisses des artères pulmonaires ont un rôle sur le potentiel de membrane. Leur inhibition est à l'origine d'une dépolarisation membranaire, elle-même à l'origine d'une augmentation de la concentration de calcium intracellulaire. Ces modifications sont à l'origine d'une vasoconstriction associée à une prolifération des cellules musculaires lisses des artères pulmonaires [26].

III.7- Rôle de l'angiogenèse

Le rôle de l'angiogenèse est controversé. Les arguments en faveur d'une dysrégulation de l'angiogenèse sont une augmentation des taux de « vascular

endothelial growth factor » (VEGF) circulant et plaquettaire chez les patients présentant une HTAP. Une deuxième hypothèse est en faveur d'une action protectrice de l'angiogenèse. En effet, dans des modèles animaux d'HTAP, l'inhibition du récepteur 2 du VEGF favorise le développement de l'HTAP et, en revanche, la surexpression de facteurs proangiogéniques comme le VEGF ou l'angiopoietine-1 diminue ou corrige l'HTAP [26].

III.8- Rôle de l'inflammation

Les mécanismes inflammatoires sont impliqués dans la physiopathologie de l'HTAP [55]. Il a été mesuré une augmentation des taux circulants de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires chez les patients souffrant d'HTAP idiopathique, sans cause spécifique d'inflammation, d'infection ou de maladie auto-immune, notamment le rôle des interleukines 1 et 6 [29].

Concernant la bilharziose, deux effets parmi ceux sus-cités sont avancés : il s'agit de l'inflammation et de l'angiogenèse.

Comme expliqué précédemment, les atteintes de la bilharziose sont dues aux réactions de défense de l'hôte dirigées contre les œufs et non à la présence de schistosomes adultes.

C'est en effet le nombre important d'œufs localisés dans les artérioles pulmonaires qui peut engendrer une endartérite (inflammation de la tunique interne d'une artère). Au fur et à mesure, celle-ci peut entraîner une obstruction sur l'artère pulmonaire, provoquant ainsi une hypertension artérielle pulmonaire puis une hyperplasie et une insuffisance ventriculaire droite.

Outre l'endartérite causée par les œufs, une autre cause d'inflammation induisant une HTAP a été rapportée. En effet une étude [12] suggère que cette inflammation peut être causée par le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), déclenchant une angiogenèse. Comme expliqué dans la physiopathologie de l'HTAP, il est produit par l'inflammation et peut lui-même contribuer aux réponses pulmonaires. Dans cette étude, le rôle du VEGF dans un

modèle murin, utilisant des souris ayant une hypertension pulmonaire induit par la schistosomiase a été utilisé. Il a été constaté que le blocage des récepteurs du VEGF a partiellement supprimé les niveaux des cytokines inflammatoires interleukine (IL) -4 et IL-13 dans le poumon après une exposition de *Schistosoma mansoni* et un remodelage vasculaire pulmonaire supprimé. Ces résultats suggèrent que le VEGF contribue positivement à l'inflammation et au remodelage vasculaire induits par la schistosomiase, et ils fournissent également des preuves d'une voie de signalisation dépendante du VEGF nécessaire au remodelage vasculaire pulmonaire et à l'inflammation dans ce modèle.

IV- Manifestations cliniques

Il n'y a pas de signe clinique spécifique de l'HTAP.

Les manifestations cliniques traduisent surtout le retentissement de la maladie sur le cœur droit.

Une dyspnée d'effort est retrouvée dans 95% des cas et représente la plainte la plus fréquente. Elle apparaît de manière progressive et est souvent négligée, expliquant le retard au niveau du diagnostic et de la prise en charge.

Des douleurs thoraciques, des lipothymies et des syncopes peuvent survenir, particulièrement lors d'un effort, et sont alors des critères de gravité de la maladie. Il existe souvent des palpitations à l'effort qui sont parfois le reflet de véritables troubles du rythme cardiaque.

Des hémoptysies ainsi qu'une dysphonie témoignant de la compression du nerf récurrent gauche par le tronc de l'artère pulmonaire gauche dilatée, peuvent compliquer l'HTAP.

L'examen clinique doit rechercher des signes d'insuffisance ventriculaire droite : turgescence jugulaire, reflux hépato jugulaire et hépatalgies le plus souvent, ainsi que des œdèmes des membres inférieurs, une ascite ou une anasarque si l'insuffisance cardiaque droite est sévère. L'auscultation cardiaque

trouve un éclat de B2 au foyer pulmonaire (quasi-constant), un souffle systolique d'insuffisance tricuspide (60% des cas) et plus rarement un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire. L'auscultation pulmonaire est classiquement normale et contraste avec l'importance de la dyspnée.

L'HTAP est une maladie grave dont le pronostic est sévère. En l'absence de traitement, elle évolue vers l'insuffisance cardiaque droite puis le décès [39].

V-Diagnostic

L'échographie cardiaque transthoracique couplée au doppler pulsé est l'examen de référence pour le dépistage de l'HTAP. Elle permet d'estimer la pression artérielle (PAP) pulmonaire systolique par la mesure de la vitesse du flux d'insuffisance tricuspide. L'échographie montre en général une dilatation des cavités droites associée à un mouvement paradoxal du septum interventriculaire [1]. Cet examen permet aussi de rechercher une cardiopathie congénitale ou un shunt droit-gauche lié à l'ouverture du foramen ovale par le passage précoce du contraste dans les cavités gauches après l'injection de microbulles. Une échographie cardiaque transoesophagienne est parfois nécessaire pour la détection des anomalies cardiaques, en particulier au niveau du septum interauriculaire [44].

L'HTAP précapillaire est définie par une PAP moyenne supérieure ou égale à 25 mmHg au repos en l'absence d'élévation de la PAP d'occlusion, reflet de la pression capillaire pulmonaire (PCP) (≤ 15 mmHg) [54].

VI- Traitement

Le traitement de l'HTAP tente de s'opposer aux effets délétères de la vasoconstriction, de l'obstruction vasculaire pulmonaire par remodelage et thrombose, et de l'insuffisance cardiaque droite. Les traitements actuels découlent directement de la compréhension des anomalies physiopathologiques

de l'HTAP.

VI.1-Traitements conventionnels

La limitation des efforts est la première mesure à expliquer au patient souffrant d'HTAP.

Tout effort à l'origine d'un essoufflement est contre-indiqué, la dyspnée étant le témoin de l'inadéquation entre le débit cardiaque et les besoins en oxygène [59]. Néanmoins, afin d'éviter une sédentarisation excessive, on recommande en général aux patients de limiter leurs efforts en fonction des symptômes ressentis [24]. La vaccination antigrippale annuelle et anti-pneumococcique tous les 3 à 5 ans sont recommandées [44].

Les diurétiques en association avec un régime pauvre en sel permettent de diminuer les signes de surcharge ventriculaire droite et d'améliorer la symptomatologie.

La posologie est adaptée à la clinique, mais peut aussi être ajustée en fonction des pressions de remplissage mesurées lors des bilans hémodynamiques ou de constatations échocardiographiques évocatrices de signes de surcharge cardiaque droite [44].

Le traitement anticoagulant diminue la mortalité des sujets atteints d'HTAP, probablement par réduction des phénomènes de thrombose in situ chez ces patients au débit cardiaque diminué et sédentaires.

Il doit être proposé de manière systématique lorsqu'il n'existe pas de contre-indication, de préférence par des anti vitamines K avec comme objectif un INR de 2 à 3 [44].

La grossesse est contre-indiquée chez les patientes atteintes d'HTAP du fait du risque d'aggravation de la maladie et de complications parfois mortelles.

Une contraception efficace est donc obligatoire chez les femmes en âge de procréer. Cependant, la meilleure contraception n'est pas déterminée à ce jour [24].

VI.2-Traitements spécifiques médicamenteux

- Les inhibiteurs calciques sont des vasodilatateurs utilisés depuis de nombreuses années comme traitement de l'HTAP. Cependant, seul un petit nombre de patients (environ 10%) est répondeur à ce traitement, réponse que l'on recherche lors des mesures hémodynamiques.
- L'utilisation des prostanoides repose sur le fait que la cellule endothéliale produit de la prostacycline qui est à l'origine d'une vasodilatation, d'une inhibition de l'agrégation plaquettaire et d'une action antiproliférative, et que le métabolisme de la prostacycline est perturbé chez les patients atteints d'HTAP. Actuellement, il existe plusieurs analogues stables de la prostacycline.
- L'époprosténol (prostacycline) est disponible sous forme injectable par voie intraveineuse. Il augmente les concentrations d'AMPc dans les cellules musculaires lisses, résultant en une relaxation et une vasodilatation [7,13].
- L'iloprost est un analogue stable de la prostacycline, disponible en aérosol ou pour injection intraveineuse. Il est vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire [41].
- Le tréprostinil, analogue de l'époprosténol, peut être administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Les études cliniques réalisées montrent une amélioration des symptômes, de la tolérance à l'exercice et des données hémodynamiques, mais également de la survie pour l'époprosténol par voie intraveineuse.

Le problème principal des dérivés de la prostacycline est la tolérance, les principaux effets indésirables étant des bouffées vasomotrices, des diarrhées, des douleurs dans les mâchoires, des céphalées ou des douleurs dans les jambes. Dans le cas de l'époprosténol se pose aussi le problème d'un abord veineux central permanent impliquant des risques d'infection et de thrombose.

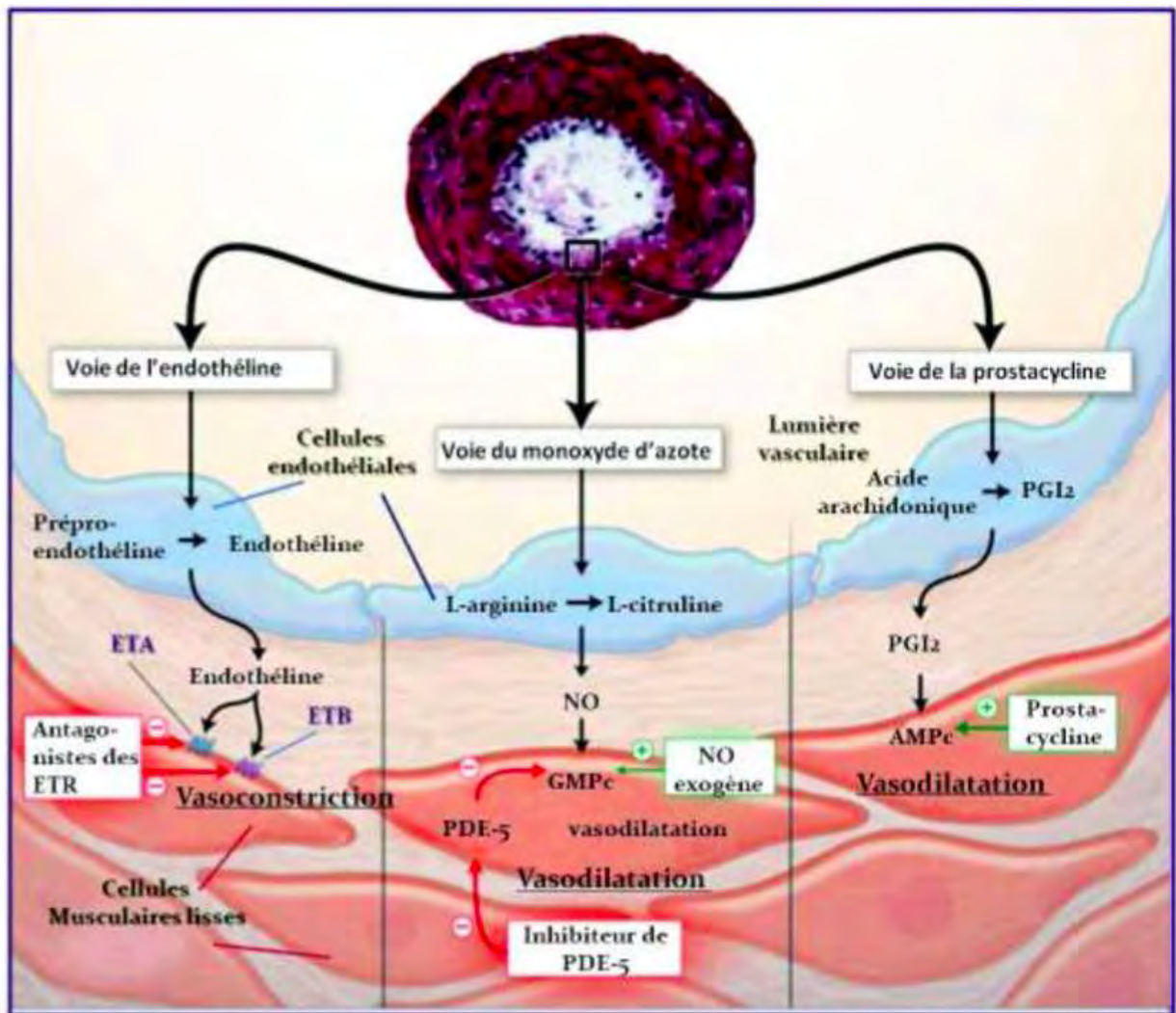
- Le bosentan, administré par voie orale, est un inhibiteur compétitif des récepteurs de l'endothéline,
- Le sildénafil, administré par voie orale est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 qui augmente les concentrations de la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) dans les cellules musculaires lisses, résultant en une relaxation et une vasodilatation.

Ces médicaments améliorent l'essoufflement et la tolérance à l'effort mais leurs effets en termes de survie sont controversés.

En dernier recours, il sera éventuellement proposé une transplantation bi-pulmonaire ou une transplantation du bloc cœur- poumons. Une meilleure compréhension des mécanismes conduisant à cette maladie devrait permettre le développement de nouveaux traitements ciblant directement la prolifération anormale des CE et CML vasculaires pulmonaires.

De telles avancées pourraient faire envisager l'émergence d'un traitement curatif de cette maladie orpheline.

Les cibles des traitements disponibles et en voie de développement dans l'HTP sont résumées dans la figure 11.



FigureXI: Coupe transversale d'une artère pulmonaire de petit calibre d'un patient souffrant d'une HTAP. [44]

DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL

CHAPITRE 1 : DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

I- Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans la ville de Richard-Toll dans la région de Saint-Louis et à Dakar, capitale du Sénégal, distantes d'environ 330 km (figure 12).



Figure12: Carte du Sénégal

I.1-Population de Richard-Toll

Le choix de Richard-Toll est justifié par les raisons suivantes :

- une prévalence très élevée d'infestation à schistosomes
- présence d'un réseau hydrographique constitué par le fleuve Sénégal ;
- un réseau d'adduction d'eau précaire, absent dans certains quartiers où la population utilise l'eau des canaux et du fleuve pour toutes leurs activités, comme on peut le voir sur la photo de la figure 13 prise lors de notre étude ;

- la population est relativement importante : en 2007, elle était de 48 968 personnes ;



Figure13: Enfants et dames au bord du fleuve Sénégal à Richard-Toll

I.2-Population de Dakar

Ancienne capitale de l'Afrique Occidentale française (AOF), Dakar est aujourd'hui celle de la République du Sénégal. Elle est l'une des plus grandes villes d'Afrique de l'Ouest. Sa croissance démographique est importante et son nombre d'habitants augmente rapidement.

Actuellement Dakar compte **3.732.284** habitants [4].

Son choix a été motivé par l'absence d'endémicité de la bilharziose.

II-Type d'étude

Il s'agit d'une enquête transversale réalisée chez les adultes vivant dans la commune de Richard-Toll pour déterminer la prévalence de la bilharziose et celle de l'atteinte cardiaque liée à cette affection.

La même étude a été effectuée à Dakar, chez des adultes n'ayant pas été en contact avec le parasite, aux fins de comparaison. Il s'agit d'une étude cas-témoins.

III- Période d'étude

Le projet s'est déroulé sur le terrain en Octobre 2018 à Richard Toll et en Avril 2019 à Dakar. Le traitement des données et la rédaction des rapports se sont prolongés jusqu'en juin 2019.

IV- Population et critères d'inclusion

Notre étude a été menée dans un village de Mbane située à une trentaine de kilomètres au sud de Richard Toll et au service de cardiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar sur des adultes **(les patients ont été recrutés en dehors du service en fonction des critères d'inclusion).**

✓ Critères d'inclusion

Les adultes âgés de 18 à 80 ans ayant vécu exclusivement à Richard Toll (sans préjugé du statut d'infestation). Les *témoins* étaient représentés par des adultes de 18 à 80 ans ayant vécu exclusivement à Dakar (sans préjugé du statut d'infestation).

✓ Critères de non inclusion

- Les adultes n'ayant pas vécu exclusivement à Richard-Toll pour la population « cas » et à Dakar pour la population « témoin » n'ont pas été inclus.

✓ Critère d'exclusion

Eléments exclus de l'étude :

- Les sujets ayant une atteinte cardiaque congénitale, valvulaire ou autre pouvant expliquer une hypertension artérielle pulmonaire ;

- Les sujets asthmatiques ;
- Les personnes refusant d'adhérer au protocole de l'étude.

V- Matériel de l'étude

Le matériel utilisé pour notre étude était le suivant :

- un lit d'examen :
- un stéthoscope Littman-Classic, muni d'un récepteur double pavillon, d'une membrane double fréquence et d'une tubulure simple ;
- un tensiomètre automatique à bras « Omron M3 V4 » ;
- un thermomètre.
- Un électrocardiographe de marque « Fukuda Denshi Cardimax fx-7202 », 3 pistes.
- Un échographe cardiaque de marque Sonosite 180 Plus Ultrasound System portable muni du Doppler pulsé, continu et couleur avec une sonde adulte 2-6 MHZ.

VI- Paramètres étudiés

VI.1-Symptômes et antécédents

Les antécédents recherchés chez les adultes des deux localités ont été :

- la dyspnée ;
- l'hémoptysie ;
- l'hématurie qui est un signe classique de schistosomiase urogénitale.

VI.2 -Données de l'examen général

L'examen général a permis de rechercher les paramètres suivants :

- l'anémie clinique,
- la présence d'œdème des membres inférieurs,
- les constantes, à savoir :

- la température ;
- la tension artérielle ;
- la fréquence respiratoire ;
- la fréquence cardiaque.

VI.3-Données de l'examen physique

Il a de plus été réalisé un examen physique plus particulièrement pleuro-pulmonaire et cardio-vasculaire complet à la recherche de signes d'hypertension pulmonaire et d'insuffisance cardiaque droite. Ont été précisés les éléments suivants : la présence de souffles cardiaques, d'éclat du B2 au foyer pulmonaire, de bruit de galop, de syndrome de condensation pulmonaire, de râles bronchiques et des sibilants.

VI.4- Données de l'examen biologique

Les examens biologiques pour dépister la bilharziose chez les adultes à savoir l'examen parasitologique des urines par examen du culot urinaire à la recherche de *Schistosoma haematobium*, ont été réalisés en même temps. Les résultats n'étaient pas connus des enquêteurs et n'étaient dévoilés qu'au moment de la saisie des données.

Nous avons par la suite comparé les résultats des deux populations de notre étude.

VI.5-Données de l'électrocardiogramme (figure 16)

Nous avons recherché les paramètres suivants :

- une hypertrophie auriculaire droite (**ondes P amples en DII, DIII, aVF ; positive ou diphasique avec une pente de séparation abrupte en V1**) ;
- une hypertrophie ventriculaire droite : déviation axiale droite, indice de Lewis inférieur à -14, rapport R/S >1 en V1 ;
- bloc de branche droit.

VI.6- Données de l'échocardiographie Doppler

L'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique par ETT a été faite à partir de la mesure de la vitesse maximale de la régurgitation tricuspide (IT).

En additionnant à cette valeur celle de la pression veineuse centrale (pression auriculaire droite) qui a été estimée à 5mmHg si la veine cave inférieure est fine et COMPLIANTE, on obtient la pression systolique du ventricule droit, qui est la même que la pression systolique pulmonaire s'il n'y pas de sténose sur la valve pulmonaire, ou d'obstruction dynamique de la chambre de chasse du ventricule droit [46].

Ainsi, selon l'équation de Bernoulli simplifiée :

$$PAPs = 4V_{max}(IT)^2 + POD$$

PAPs = pression artérielle pulmonaire systolique ;

V_{max} (it) = vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide ;

4V_{max} (it)² = gradient entre l'oreillette droite et le ventricule droit ;

POD = pression de l'oreillette droite.

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) est normalement inférieure à 25mmHg. Une PAPS supérieure à cette norme évoque donc le diagnostic d'HTAP [54]. **Cependant la pression artérielle pulmonaire systolique varie normalement selon l'âge et la vitesse IT.**

En outre, nous avons mesuré lors de notre étude, les dimensions des cavités cardiaques.

VII- Méthode de travail

VII.1- Recueil des données et déroulement de l'enquête

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête (annexe 2). Cette fiche comprend deux volets :

- un volet contenant les données de l'état civil rempli par les adultes ou les médecins pour les analphabètes, préalablement à l'examen clinique, électrocardiographique et échocardiographique ;
- un volet comportant les données de l'examen clinique, de l'électrocardiogramme, de l'écho-Doppler cardiaque et de la biologie, rempli par les médecins.

VII.2- Modalités de l'examen et conduite de l'étude

L'examen physique, l'électrocardiogramme et l'échographie cardiaque ont été réalisés par des médecins cardiologues et une étudiante en année de thèse.

Les adultes ont été examinés dans des salles de consultations ou d'hospitalisations aménagées à cet effet.

VII.3-Calcul de la taille de l'échantillon

Pour le calcul de la taille d'échantillon, nous avons utilisé le test exact de Fisher pour deux échantillons indépendants.

En considérant $\alpha=0,05$, P1 la prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire selon une étude réalisée au Brésil[6], P2 la prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire dans la population générale extrapolée à notre population d'étude et β la précision de 5% avec une puissance de 95%, nous trouvons un N=150 patients, répartis en deux groupes.

L'étude a finalement porté sur 150 cas, 100 en zone d'endémie de bilharziose et 50 en zone de non endémie.

Une majoration de 50% a été réalisée en zone d'endémie pour parer aux éventuelles erreurs.

VII.4-Saisie et traitement des données

Toutes les observations ont été saisies et codées sur Windows Excel 2016 (Microsoft, USA) puis analysées en utilisant PASW Statistics 18 (IBM, Chicago, IL, USA).

Le logiciel Excel a été utilisé pour présenter des tableaux et des graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse.

La statistique descriptive a présenté les données sous forme de tableaux et de figures. Elle a ensuite résumé les variables qualitatives sous formes des proportions (pourcentages) et les variables quantitatives sous forme de médianes [Interquartiles].

Pour les variables qualitatives, la comparaison des pourcentages a nécessité le test de chi-carré de Pearson avec correction de Yates en cas de nécessité pour les petits échantillons.

Le test U de Wilcoxon-Mann-Whitney a servi à comparer les variables quantitatives asymétriques (distribution qui ne suit pas la loi normale de Gauss-Laplace).

L'inférence statistique nécessaire à l'étude analytique, a servi à étudier les associations en utilisant les tests statistiques pour la comparaison des variables (Régression logistique) et les calculs du risque relatif (RR) avec l'intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

VIII- Aspects éthiques et réglementaires

Ce travail a été réalisé en collaboration avec le laboratoire de parasitologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar qui nous a fournis le statut d'infestation des adultes examinés.

L'identité des patients avait été préservée et la confidentialité respectée. Le consentement éclairé a été obtenu.

CHAPITRE 2 : RESULTATS

I- Caractéristiques sociodémographiques

Au total, nous avons examiné 150 adultes répartis dans les deux régions.

I.1- Répartition en fonction du sexe

Parmi les adultes examinés, le sex-ratio femmes sur hommes était de 2,75 (figure 14).

La différence était très significative (valeur de $p < 0,001$).

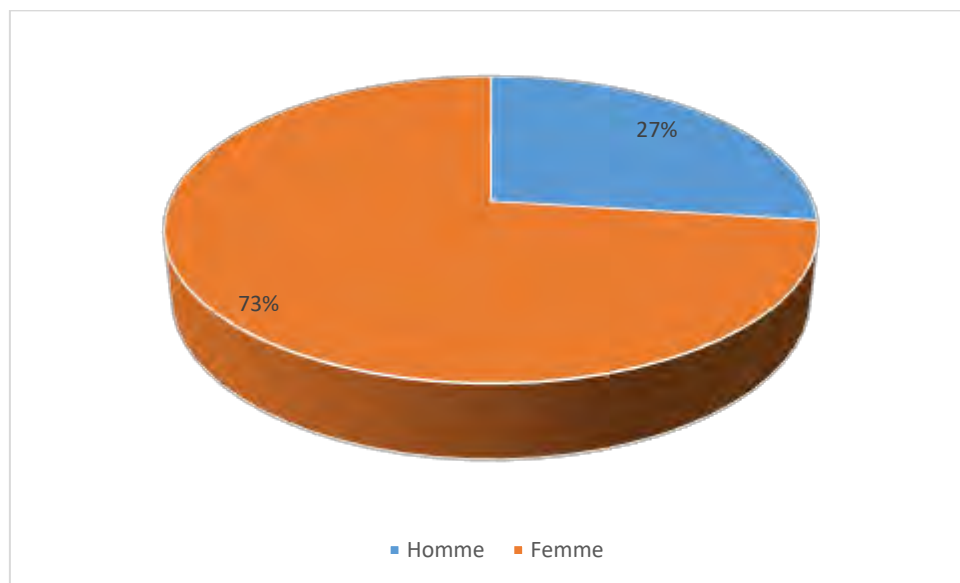


Figure14: Répartition en fonction du sexe

I.2- Répartition en fonction de l'âge

Les sujets étaient âgés de 18 à 80 ans avec une moyenne d'âge de 44 ans \pm 16,56. L'âge variait entre 18 à 80 ans à Richard Toll et entre 19 à 68 ans à Dakar. Nous avons classé la population en trois catégories d'âges comme le montre la figure 15 :

- Catégorie 0 de 18 à 39 ans,
- Catégorie 1 de 40 à 59 ans,
- Catégorie 2 à partir de 60 ans.

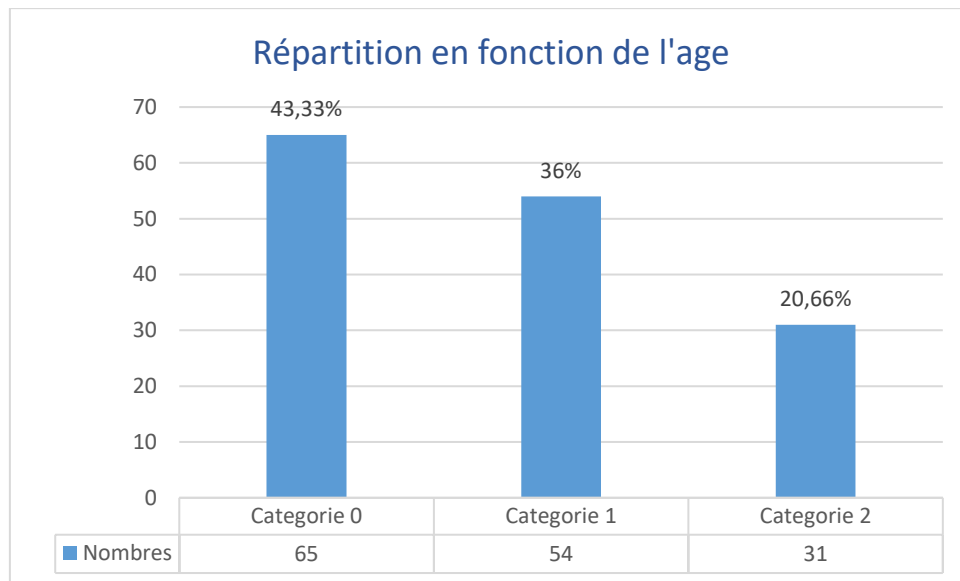


Figure15: Répartition en fonction de l'âge

Au total, 150 adultes ont été examinés dont 100 dans le village de Mbane à Richard-Toll et 50 à Dakar. Dans les deux sites le sexe féminin était prédominant avec un nombre de 77 (77%) à Richard Toll et 33 (66%) à Dakar, soit un pourcentage de 73,33% sur la population totale. La différence entre hommes et femmes est statistiquement significative comme l'indique le tableau IV (valeur $p < 0,001$).

Tableau IV: Répartition de la population des deux localités selon le sexe

	Population générale	Hommes	Femmes	<i>P</i>
Richard-Toll	100 (66,66%)	23 (23%)	77 (77%)	<0,15
Dakar	50 (33,33%)	17 (34%)	33 (66%)	<0,15

II-Antécédents médicaux

II.1- Fréquence de la dyspnée

Parmi les patients inclus dans notre étude, 15,33% présentaient une dyspnée avec 3 cas à Dakar (6%) et 20 cas à Richard Toll (20%). La différence entre les deux localités était statistiquement non significative ($p < 0,15$).

II.2- L'hémoptysie.

Sept (7) cas d'hémoptysie (**soit 7%**) étaient rapportés lors de l'interrogatoire à Richard Toll contre 0 cas à Dakar

II.3- L'hématurie.

Nous avons eu 09 cas d'hématurie dans notre échantillon de Richard-Toll (**figure 16**); par contre nous n'avons noté aucun cas d'hématurie chez les adultes de Dakar.

Ce qui fait une prévalence de 9% de la population de Richard Toll.



Figure 16: Hématurie chez un adulte de notre étude à Richard-Toll.

Le tableau suivant donne un récapitulatif des antécédents

Tableau III: Récapitulatif des données des antécédents

	Population générale	Richard-Toll	Dakar	<i>P</i>
Dyspnée	23 (15,33%)	20(20%)	3(6%)	<0,001
Hémoptysies	7 (4,66%)	7(7%)	0	0,046
Hématurie	9 (6%)	9(9%)	0	<0,001

III - L'examen général

III.1- Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque moyenne était de $82,43 \pm 14$ bpm, avec :

- 82 ± 13 bpm à Dakar ;
- $82,69 \pm 14,85$ bpm à Richard-Toll.

Cette différence n'était pas significative ($p=0,756$).

III.2- Indice de masse corporelle (IMC)

Cet indice était en moyenne de $24,99 \pm 3,30$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ dans la population d'étude générale avec $24,18 \pm 4,6$ à Dakar et $25,39 \pm 5,52$ à Richard Toll.

La différence est non significative (valeur $p = 0,034$).

III.3- Surface corporelle

La surface corporelle était en moyenne de $1,86 \pm 0,2$ m^2 . Cette moyenne est de $1,85 \pm 0,26$ m^2 Dakar et $1,87 \pm 0,15$ m^2 à Richard Toll.

Il n'existe pas de différence statistiquement non significative entre les deux localités avec $p=0,66$.

III.4- Température

La température moyenne était de $36,66^\circ \pm 0,68$. Cette moyenne était de $36,5 \pm 0,54^\circ\text{C}$ à Dakar et $36,8 \pm 0,66^\circ\text{C}$ à Richard-Toll.

La différence n'était pas significative (valeur $p = 0,184$).

Tableau IV: Caractéristiques cliniques

	Moyenne	Richard Toll	Dakar	<i>P</i>
Fréquence cardiaque (bpm)	$82,43 \pm 14$	$82,69 \pm 14,85$	82 ± 13	0,756
IMC ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	$24,99 \pm 3,30$	$25,39 \pm 5,52$	$24,18 \pm 4,6$	0,034
Température ($^\circ\text{C}$)	$36,66 \pm 0,68$	$36,8 \pm 0,66$	$36,5 \pm 0,54$	0,184
Surface corporelle (m^2)	$1,86 \pm 0,2$	$1,87 \pm 0,15$	$1,85 \pm 0,26$	0,66

IV- Examen physique

A Dakar, l'examen était normal chez tous les adultes.

A Richard Toll, l'examen clinique retrouvait chez 4 patients :

- un souffle d'insuffisance aortique,
- un éclat de B2 pulmonaire,
- un éclat de B2 aortique,
- un éclat de B1 mitral associé à un souffle d'insuffisance mitrale.

La prévalence des anomalies auscultatoires était de 2,66% de la population d'étude de Richard-Toll.

La différence entre les deux localités était statistiquement non significative ($p < 0,001$).

V- Examen biologique

L'examen parasitologique des urines a révélé que 7 patients étaient porteurs de bilharziose, exclusivement à *Schistosoma haematobium* ; tous les cas avaient été retrouvés à Richard-Toll. La prévalence de la bilharziose était de 7% de la population de Richard Toll. Aucun cas n'a été noté à DAKAR

Parmi les 7 adultes porteurs de bilharziose, 5 étaient de sexe féminin soit 3,33% de la population totale d'étude et les 2 autres de sexe masculin soit 1,33%. Quatre patients appartenaient à la catégorie d'âge 1 et trois autres à la catégorie 2.

Tableau V: Prévalence de la bilharziose en fonction du sexe

	Population générale	Femmes	Hommes
Effectif	150	110	40
Bilharziose	7 (4,66%)	5 (3,33%)	2 (1,33%)

Tableau VI: Prévalence de la bilharziose en fonction de la catégorie d'âge

	Catégorie 0	Catégorie 1	Catégorie 2
Bilharziose	0	4 (2,66%)	3 (2%)

VI- Electrocardiogramme

A l'électrocardiogramme, 3 % (2 cas) des patients avaient un rythme du sinus coronaire ; ils vivaient exclusivement à Richard Toll. Les sujets de Dakar avaient tous un rythme sinusal et régulier. En moyenne, l'axe du cœur était de $38,58 \pm 27,54^\circ$. A Richard-Toll, il était de $35,17 \pm 30^\circ$. A Dakar on retrouvait un axe de $45,4 \pm 20,42^\circ$. La différence n'était pas significative ($p=0,407$).

La différence entre Richard Toll et Dakar concernant les paramètres électrocardiographiques n'était pas significative ($p=0,595$) comme le montre le tableau VIII.

Tableau VII: Répartition des signes d'hypertrophie à l'électrocardiogramme

	Hypertrophie auriculaire droite	Hypertrophie auriculaire gauche	Hypertrophie ventriculaire gauche	Hypertrophie auriculaire gauche+ Hypertrophie ventriculaire gauche	Hypertrophie auriculaire droite+ Hypertrophie ventriculaire droite	Hypertrophie auriculaire droite + Hypertrophie ventriculaire gauche	Hypertrophie auriculaire gauche + Hypertrophie ventriculaire gauche
Richard Toll	4(4%)	12(12%)	13(13%)	3(3%)	1(1%)	0	1(1%)
Dakar	2(4%)	3(6%)	5(10%)	2(4%)	0	1(2%)	0
Totale	6(4%)	15(10%)	18(12%)	5(3,33%)	1(0,66%)	1(0,66%)	1(0,66%)

VII –Echocardiographie Doppler

VII.1- Dimensions cavitaires

VII.1.1- Cavités droites

❖ Le ventricule droit

- En Coupe parasternale grand axe, nous avons trouvé une dimension moyenne du ventricule droit de $19,16 \pm 3,54$ mm. Elle était de $20 \pm 3,48$ mm chez les adultes de Richard-Toll et de $17,32 \pm 2,89$ mm chez ceux de Dakar.

Lorsque nous rapportons ce diamètre à la surface corporelle, nous retrouvons une valeur de $10,36 \pm 2,02$ mm/m² dans la population générale. Ce diamètre était plus important chez les adultes de Richard-Toll. Comme le montre le tableau IX, la différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau VIII: Ventricule droit en coupe parasternale grand axe.

	Population globale	RT	DK
Diamètre VD (mm)	19,16±3,54	20±3,48	17,32±2,89
<i>P</i>		0,14	
DVD/surface corporelle (mm/m²)	10,36±2,02	10,80±2	9,48±,78
<i>P</i>		0,37	

VD : Ventricule droit

RT : Richard-Toll

DK : Dakar

- En coupe petit axe, nous retrouvons dans la population globale une moyenne de $25,96 \pm 3,4$ mm. La valeur était de $26,1 \pm 3,65$ mm chez les patients de Richard-Toll et de $25,7 \pm 2,85$ mm pour ceux de Dakar.

La différence était statistiquement non significative (valeur $p < 0,001$)

Toutefois, cette différence n'était plus significative après indexation à la surface corporelle (tableau XII).

Tableau IX: Ventricule droit en coupe petit axe.

	Population globale	RT	DK
Diamètre VD (mm)	25,96±3,4	26,1±3,65	25,7±2,85
P		<0,001	
VD/surface corporelle (mm/m²)	14,08 ±2,33	14,07±2,39	14,10±2,21
P		0,93	

VD : Ventricule droit

RT : Richard-Toll

DK : Dakar

La distribution du diamètre du ventricule droit selon le genre à Dakar retrouvait 26,52 mm ± 3,18 chez les hommes et 25,48 mm ±2,55 chez les femmes avec une différence statistiquement significative (p= 0,19). A Richard Toll nous avons retrouvé 26,12 ± 3,23 mm chez les hommes et 25,98 ± 3,74 mm chez les femmes avec une différence non significative comme le montre le tableau XI.

Tableau X: Ventricule droit en coupe petit axe selon le genre

	Genre	Diamètre du ventricule droit	P
Richard Toll	Homme	26,12 ± 3,23	0,30
	Femme	25,98 ± 3,74	
Dakar	Homme	26,52± 3,18	0,19
	Femme	25,48± 2,55	

Le diamètre du ventricule droit était sensiblement plus grand chez les sujets qui avaient une hématurie comme illustré dans le tableau XII.

Tableau XI: Diamètre du ventricule droit selon l'hématurie chez les habitants de Richard Toll

	Hématurie	Diamètre du ventricule droit	P
Richard-Toll	OUI	26,11± 3,14	0,99
	NON	26,05± 3,65	

- **Ventricule droit (médian et basal)**

- **Diamètre médian**

Le diamètre médian du ventricule droit était en moyenne de $33,66 \pm 5,66$ mm. Il était de $35,28 \pm 5,73$ mm chez les adultes de Richard-Toll et $30,44 \pm 3,9$ mm chez les adultes de Dakar ($p=0,002$).

Toutefois, lorsque nous rapportons le diamètre à la surface corporelle, la différence la différence était statistiquement significative (tableau XIII).

Tableau XII: Diamètre médian du ventricule droit

	Population globale	RT	DK
DVD médian (mm)	33,66±5,66	35,28±5,73	30,44±3,9
P		0,002	
DVD médian / surface corporelle (mm/m²)	18,09±5,66	18,86±5,73	16,45±3,9
P		0,005	

DVD : Diamètre du ventricule droit RT : Richard-Toll DK : Dakar

La distribution du diamètre du ventricule droit médian selon le genre a montré un diamètre plus important chez les hommes que chez les femmes. La différence était statistiquement non significative comme l'illustre le tableau XIV.

Tableau XIII: Diamètre médian du ventricule droit selon le genre

	Genre	Diamètre du ventricule droit médian	P
Richard Toll	Homme	37,13± 5,10	0,05
	Femme	34,71 ± 5,82	
Dakar	Homme	31,04 ± 3,42	0,03
	Femme	29,63 ± 3,92	

Il y avait différence non significative concernant les dimensions du ventricule droit chez les sujets qui avaient eu une hématurie comparée à ceux qui ne l'avaient pas eu. Cependant elle était plus importante chez les sujets qui n'avaient pas fait d'hématurie. Le tableau XV illustre cette différence.

Tableau XIV: Diamètre médian du ventricule droit selon l'hématurie

	Hématurie	Diamètre du ventricule droit médian	P
Richard Toll	Oui	34,7 ± 5,12	0,65
	Non	35,34±5,055	

La distribution du diamètre du ventricule droit selon la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) à Richard Toll révélait une dimension plus grande chez les sujets qui avaient une PAPS élevée. Cette différence n'était pas significative (tableau XVI).

Tableau XV: Ventricule droit médian selon la PAPS

	HTAP	Ventricule droit médian	P
Richard Toll	Oui	36 ± 5,33	0,76
	Non	35,19 ± 6,01	

➤ **Diamètre basal**

Dans la population générale, la moyenne du diamètre basal était de **36,70 ± 5,01 mm**, avec **37,39 ± 5,42 mm** chez les adultes de Richard-Toll et 35,34 ± 3,74 mm chez les adultes de Dakar avec une différence statistiquement non significative.

Cette différence n'était pas significative lorsqu'on rapporte le diamètre à la surface corporelle (tableau XVII).

Tableau XVI: Diamètre basal du ventricule droit

	Population globale	RT	DK
DVD basal (mm)	36,70±5,01	37,39±5,42	35,34±3,74
<i>P</i>		0,0044	
DVD basal/surface corporelle (mm/m²)	19,73±5,01	19,99±5,42	19,10±3,74
<i>P</i>		0,13	

La distribution selon le genre ne montrait une différence significative qu'à Dakar comme l'illustre le tableau **XVIII**.

Tableau XVII: Diamètre du ventricule droit basal selon le genre

	GENRE	Diamètre du ventricule droit basal (mm)	P
Richard Toll	Homme	38,30 ± 5,23	0,35
	Femme	37,11 ± 5,48	
Dakar	Homme	37,94 ± 4,69	<0,001
	Femme	34,02 ± 2,79	

Les dimensions chez les sujets qui avaient une hématurie étaient moins importantes avec une différence non significative comme **le montre le tableau XIX.**

Tableau XVIII: Diamètre du ventricule droit basal selon l'existence ou non d'hématurie.

	Hématurie	Diamètre du ventricule droit basal (mm)	P
Richard Toll	Oui	36,22 ± 8,38	0,87
	Non	37,36 ± 5,11	

Tableau XIX: Diamètre basal du ventricule droit selon la biologie

	Examen parasitologique des urines	VD basal (mm)	P
Richard Toll	Positif	36,42 +/- 5,31	0,93
	Négatif	37,46 +/- 5,47	

A Richard Toll, le diamètre basal du ventricule droit était de 37,69 mm +/- 6,72 chez les adultes avec une PAPS élevée et de 37,29 +/- 4,55 chez les adultes avec une PAPS normale. La différence est non significative (p = 0,005).

Tableau XX: Diamètre basal du ventricule droit et HTAP

	HTAP	VD basal (mm)	P
Richard Toll	Oui	37,69 +/- 6,72	0,005
	Non	37,29 +/- 4,55	

Le tableau XXII est un récapitulatif des différentes dimensions enregistrées dans la population.

Tableau XXI: Récapitulatif des diamètres et rapports du ventricule droit.

	Population globale	Richard Toll	Dakar	<i>p</i>
VDpga(mm)	19,16±3,54	20±3,48	17,32±2,89	0,14
DVDpga/surface corporelle (mm/m²)	10,36±3,54	10,80±3,48	9,48±2,89	0,37
Diamètre VDppa (mm)	25,96±3,4	26,1±3,65	25,7±2,85	<0,001
VDppa/surface corporelle (mm/m²)	14,08±3,4	14,07±3,65	14,10±2,85	0,93
DVD basal (mm)	36,70±5,01	37,39±5,42	35,34±3,74	0,004
DVD basal/surface corporelle (mm/m²)	19,73±5,01	19,99±5,42	19,10±3,78	0,13
DVD médian (mm)	33,66±5,66	35,28±5,73	30,44±3,9	0,002
DVD médian/surface corporelle (mm/m²)	18,09±5,66	18,86±5,73	16,45±3,9	0,005

Pga = Parasternal grand axe PPa : parasternale petit axe

DVD : diamètre ventricule droit.

❖ Oreillette droite

La surface moyenne de l'oreillette droite était de $13,59 \pm 2,64 \text{ cm}^2$ dans la population globale.

Chez les adultes de Richard-Toll, on retrouvait une valeur de $13,45 \pm 2,6 \text{ cm}^2$ contre $13,88 \pm 2,72 \text{ cm}^2$ chez les adultes dakarois ; la différence n'était pas significative ($p=0,07$).

Cette différence n'était toujours pas significative après indexation à la surface corporelle comme le montre le tableau XXIII.

Tableau XXII: Diamètre de l'oreillette droite

	Population globale	RT	DK
Surface OD (cm^2)	$13,59 \pm 2,64$	$13,45 \pm 2,45$	$13,88 \pm 2,72$
<i>p</i>		0,07	
Surface OD / Surface corporelle (cm^2/m^2)	$7,3 \pm 2,64$	$7,19 \pm 2,45$	$7, \pm 2,72$
<i>p</i>		0,09	

VII.1.2- Artère pulmonaire

Le diamètre moyen du tronc de l'artère pulmonaire était de $21 \pm 3,61 \text{ mm}$ dans la population globale. Il était de $22,22 \pm 3,49 \text{ mm}$ à Richard Toll et $18,58 \pm 2,44$ à Dakar avec une différence statistiquement non significative ($p<0,001$).

Le diamètre moyen de l'artère pulmonaire droite était de $11,83 \pm 1,95$ dans la population globale. Il était en moyenne de $12,34 \pm 1,98$ à Richard Toll et $10,82 \pm 1,45$ à Dakar. Celui de l'artère pulmonaire gauche était en moyenne de $12,18 \pm 2,06$ dans la population globale. Il était de $12,75 \pm 2,10$ à Richard Toll et $11,04 \pm 1,42$ à Dakar (tableau XXIV).

Tableau XXIII: Diamètre de l'artère pulmonaire et de ses branches

	Population globale	RT	DK	P
Tronc artère pulmonaire	21±3,61	22,22 ± 3,49	18,58 ± 2,44	<0,001
Artère pulmonaire droite	11,83 ± 1,95	12,34 ± 1,98	10,82 ± 1,45	<0,001
Artère pulmonaire gauche	12,18 ± 2,06	12,75 ± 2,10	11,04 ± 1,42	<0,001

VII.1.3-Cavités gauches

❖ Ventricule gauche

En télédiastole, la moyenne des dimensions du ventricule gauche était de 43,46 ± 4,14 mm. Elle était de 43,22 ± 4,09 chez les adultes de Richard-Toll et 43,94 ± 4,23 à Dakar. Il n'y a pas de différence statistiquement significative même rapportée à la surface corporelle.

Tableau XXIV: Diamètre du ventricule gauche en télédiastole

	Population globale	RT	DK
VG télédiastole (mm)	43,46 ± 4,14	43,22 ± 4,09	43,94 ± 4,23
P		0,057	
VG télédiastole/Surface corporelle (mm/m²)	23,36 ± 4,14	23,11 ± 4,09	23,75 ± 4,23
P		0,065	

VG : ventricule gauche

Concernant la dimension moyenne du ventricule gauche en télésystole, il y avait une différence significative entre les deux populations comme le montre le tableau XXVI.

Tableau XXV: Ventricule gauche en télésystole

	Population globale	RT	DK
VG télésystole (mm)	25,91 ± 4,23	24,34 ± 3,35	29,06 ± 4,07
<i>P</i>		< 0,001	
VG télésystole/Surface corporelle (mm/m²)	13,93 ± 4,23	13,01 ± 3,35	15,70 ± 4,07
<i>P</i>		0,273	

En ce qui concerne les dimensions du ventricule gauche (diamètre basal et médian), il n'y avait pas de différence statistiquement significative lorsque nous les rapportons à la surface corporelle. Le tableau XXVII récapitule les dimensions comparées du ventricule gauche dans les deux populations

Tableau XXVI: Récapitulatif des diamètres et rapports du ventricule gauche.

	Population Globale	RT	DK	<i>p</i>
VG télédiastole (mm)	43,46±4,14	43,22±4,09	43,94±4,23	0,057
VG télédiastole/Surface corporelle (mm/m²)	23,36±4,14	23,11±4,09	23,75±4,23	0,065
VG télésystole (mm)	25,91±4,23	24,34±3,35	29,06±4,07	<0,001
VG télésystole/Surface corporelle (mm/m²)	13,93±4,23	13,01±3,35	15,70±4,07	0,273
DVG médian (mm)	43,14±6,85	45,55±6,39	38,34±5,01	0,002
DVG médian/surface corporelle (mm/m²)	21,57±6,85	22,77±6,39	19,17±5,01	0,8
DVG basal (mm)	44,07±5,75	46,39±6,39	39,46±3,89	0,035
DVG basal/surface corporelle (mm/m²)	22,03±5,75	23,19±6,39	19,73±3,89	0,83

DVG : Diamètre du ventricule gauche

VG : Ventricule gauche

❖ Oreillette gauche

A l'échocardiographie, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux populations en ce qui concerne la surface de l'oreillette gauche comme l'illustre le tableau XXVIII.

Tableau XXVII: Surface de l'oreillette gauche

	Population globale	RT	DK
Surface OG (cm²)	15,98 ± 3,20	16,34 ± 3,50	15,26 ± 2,38
<i>P</i>		0,983	
Surface OG/Surface corporelle (cm²/m²)	7,99 ± 3,20	8,17 ± 3,50	7,27 ± 2,38
<i>P</i>		0,989	

VII.2- Pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS)

La moyenne de la pression artérielle systolique pulmonaire trouvée à Richard-Toll était de $27,01 \pm 5,87$ mmHg. Une PAPS élevée était notée chez 32 (32%) patients soit une prévalence de 21,33%. Parmi ces patients, 3 avaient un examen urinaire positif.

Dans la population de Dakar, nous avons noté une PAPS élevée chez 7 patients (14%) soit 4,66% de la population d'étude. La moyenne dans cet échantillon est de $23,66 \pm 2,92$ mmHg.

Il existait une différence non statistiquement significative entre ces données (valeur $p < 0,001$).

Tableau XXVIII: Prévalence de l'hypertension pulmonaire

SITE	HTAP		
		non	Oui
Dakar		43 (28,66%)	7(4,66%)
Richard-Toll		68 (45,33%)	32 (21,33%)

La répartition de l'HTAP était différente selon le sexe ($p < 0,001$) comme illustré sur la figure 34.

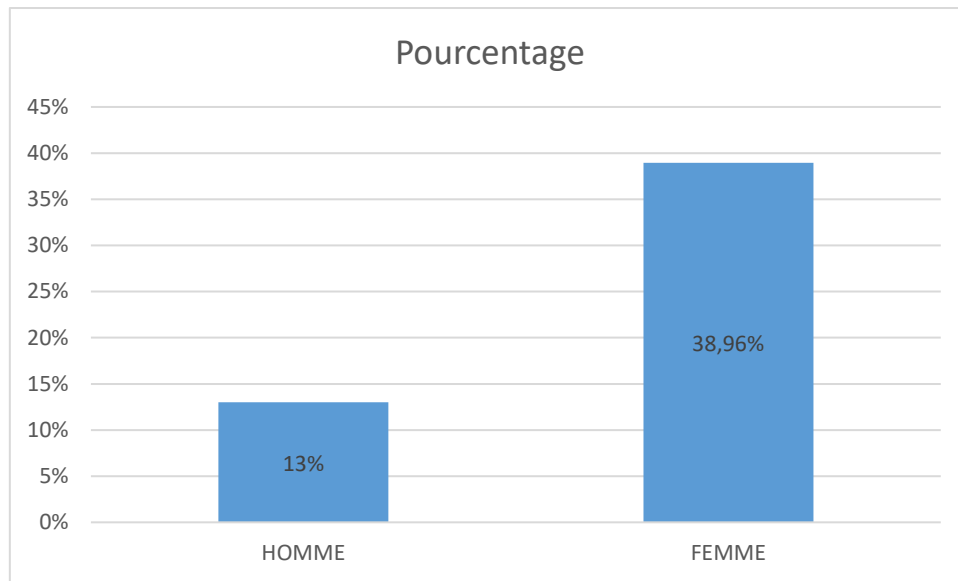


Figure XXIX : Fréquence des HTAP à Richard-Toll en fonction du sexe.

En outre nous nous sommes intéressés à différentes corrélations en rapport avec la PAPS :

- elle était significativement plus importante dans le sous-groupe des sujets qui avaient eu une hématurie comparée à ceux qui n'en avaient pas : $28,33 \pm 6,04$ mmHg contre $26,82 \pm 5,86$ mmHg ($p < 0,001$) ;
- de même, les sujets qui présentaient un examen parasitologique positif avaient une PAPS plus élevée à Richard Toll : $29 \pm 7,76$ contre $26,94 \pm 5,64$ mm Hg ($p < 0,0001$) ;
- aucune relation significative n'était trouvée entre la valeur de la PAPS et la dyspnée ($p = 0,255$) ;
- il n'y avait pas de corrélation entre la valeur de la PAPS et les dimensions du ventricule droit ($p = 0,2$).

CHAPITRE 3 : DISCUSSION

I- Méthodologie

Cette étude participe à une meilleure connaissance de la prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire en zone d'endémie de bilharziose. Il s'agit à notre connaissance de la première étude effectuée au Sénégal qui porte sur les complications cardio-vasculaires de la bilharziose chez les adultes. Notre étude est également une étape d'un projet plus exhaustif qui vise à déterminer les complications cardio-vasculaires des différentes formes de bilharziose dans les divers foyers d'endémie.

La taille de l'échantillon et la technique d'échantillonnage aléatoire avaient pour objectif d'avoir des données statistiquement significatives.

L'échantillon comporte cependant une proportion de femmes largement supérieure à celle des hommes avec un sex-ratio femme/homme de 2,75. Nous n'avons enregistré aucun refus venant des différentes personnes sollicitées.

Notre travail a porté sur 150 adultes. Sur le plan de son exécution, la principale limite a été le support financier. En effet, le projet a été financé sur fonds propre par l'équipe de recherche.

II. Caractères socio-démographiques

Dans notre étude, les sujets étaient âgés de 18 à 80 ans avec une moyenne d'âge de 44 ans \pm 16,56. Il s'agit d'une population beaucoup plus âgée que celle d'une étude réalisée au Brésil (29 ans \pm 19,15).

L'étude brésilienne ne prenait pas en compte le critère d'inclusion liée à l'âge.

Le sex-ratio femmes sur hommes était de 2,75. Ceci est probablement lié à la plus grande disponibilité des femmes. En effet, la majeure partie des femmes étaient des femmes au foyer.

III. Antécédents de la population d'étude

L'hématurie est un signe classique de schistosomiase urogénitale.

Cette hématurie apparaît pendant la période d'état, soit quelques semaines après l'infestation avec une hématurie microscopique, discrète, terminale, augmentée par la fatigue, les écarts de régime et les épices. Plus tard elle devient totale, par poussée de quelques jours, avec caillots (Figure 19).

L'examen microscopique des urines révèle les hématies et les œufs. Lors de notre étude, la prévalence de l'hématurie à Richard-Toll était de 9%. L'hématurie chez ces adultes pourrait entraîner une anémie qui, à son tour, pourrait expliquer la prévalence de la dyspnée retrouvée en zone d'endémie (20%). Nous retrouvions par ailleurs une prévalence de l'hémoptysie de 4,66 %. De plus, chez ces patients ayant une hémoptysie, 2 présentaient une HTAP.

IV-Biologie

Nous avons trouvé que 7 patients, soit 7%, étaient porteurs de bilharziose.

Par ailleurs, le taux relativement bas de porteurs de bilharziose peut être lié au traitement de masse au Praziquantel [43].

Il existe une forte corrélation entre l'infestation parasitaire et l'augmentation de la PAPS avec une valeur de p significative $<0,0001$.

Les tests immunologiques ont une sensibilité et une spécificité plus importantes pour la recherche d'œufs de schistosomes. A titre comparatif et indicatif, les recherches récentes en 2016 sur plusieurs localités endémiques du Sénégal [43] ont permis d'avoir la prévalence de l'atteinte bilharzienne selon la méthode « Circulating Cathodic Antigen » ou CCA. Il s'agit d'un test immunologique basé sur la détection des antigènes des schistosomes dans les urines. Il est plus spécifique pour *mansoni* mais peut également détecter *haematobium* et *japonicum*.

Sur trois sites étudiés à Richard-Toll, il en ressort une prévalence de :

- 77% pour le site « Colonat » ;
- 88% à « Ndombo alarba » ;
- 96% chez les enfants de « Yetti Yone ».

Au total, pour notre étude, sur 100 patients, 7 ont été diagnostiqué bilharziens, soit 7% de cet échantillon.

Le traitement au Praziquantel négative les résultats sans pour autant traiter totalement la maladie car des œufs immatures, non détectables microscopiquement, peuvent évoluer plus tard vers la maturation.

V- Données de l'échocardiographie

V.1- Diamètres cavitaires et artériels pulmonaires

Globalement, les diamètres ventriculaires droits étaient plus importants chez les patients de Richard Toll que ceux de Dakar. La différence était significative en parasternale petit axe ($p < 0,001$).

La distribution des différents diamètres du ventricule droit (VD basal, VD médian, VD en petit axe et para sternal grand axe) selon le genre retrouvait des diamètres beaucoup plus élevés chez les hommes à Dakar comme à Richard Toll. La différence était statistiquement significative pour le diamètre médian ($p = 0,03$) et pour le diamètre basal ($p < 0,001$).

Il n'y avait pas de corrélation entre la valeur de la PAPS et les dimensions du ventricule droit ($p = 0,2$).

On retrouvait également une dimension plus importante du tronc de l'artère pulmonaire droite et de l'artère pulmonaire gauche en zone d'endémie de bilharziose ($p < 0,001$).

Pour le ventricule gauche, seuls les diamètres du ventricule gauche médian et basal de la population de Richard Toll étaient plus importants que ceux de la population de Dakar avec une différence statistiquement significative avec respectivement $p = 0,002$ et $0,035$.

V.2- L'HTAP

Chez les adultes de Richard-Toll, nous avons trouvé une grande proportion d'HTAP (32%) avec une PAPS plus importante dans le sous-groupe des sujets

qui avaient eu une hématurie comparé à ceux qui n'en avaient pas. De même, les sujets qui présentaient un examen parasitologique positif avaient une PAPS plus élevée à Richard Toll. Dans la population de Dakar, la proportion d'HTAP est de 14%. La différence entre les deux localités était statistiquement significative avec une valeur de $p < 0,001$.

Une étude similaire avait été réalisée en 2017 sur 251 enfants répartis entre les deux régions. Un enfant avait été exclu du fait d'une insuffisance mitrale significative. Le nombre d'inclus à Richard-Toll et à Dakar était respectivement de 161 et 89. Parmi les enfants examinés, il y avait une prédominance masculine avec un sex-ratio de 3 ($p < 0,001$). Les sujets étaient âgés de 4 à 16 ans avec une moyenne d'âge de 10 ans $\pm 2,77$. Après examens des urines, il est ressorti que sur les 161 élèves examinés à Richard-Toll, 54 (33,5%) étaient porteurs de bilharziose, exclusivement la forme *Schistoma haematobium*.

Sur le plan échocardiographique, on notait les résultats suivants.

- En coupe parasternale grand axe, nous trouvions une dimension moyenne du ventricule droit de $17,34 \pm 2,3$ mm. Elle était de $17,95 \pm 2,9$ mm chez les enfants de Richard-Toll et de $16,83 \pm 2,8$ mm chez ceux de Dakar ($p=0,001$).
- En coupe petit axe, nous trouvions dans la population globale, une moyenne de $19,46 \pm 2,6$ mm, une valeur de $19,61 \pm 2,6$ mm chez les enfants de Richard-Toll contre $18,82 \pm 2,3$ mm pour ceux de Dakar ($p < 0,001$).
- En coupe apicale, le diamètre médian du ventricule droit était en moyenne de $28,4 \pm 4$ mm. Il était significativement plus grand à Richard Toll soit 29 ± 4 mm contre $27,3 \pm 4$ mm chez les enfants de Dakar ($p=0,002$).
- La surface moyenne de l'oreillette droite était de $9,24 \pm 2,15$ cm². Chez les enfants de Richard-Toll, on trouvait une oreillette plus grande soit $9,49 \pm 2$ cm² contre $8,79 \pm 2,21$ cm² chez les enfants dakarois ($p=0,007$).
- Le diamètre moyen du tronc de l'artère pulmonaire était de $18,29 \pm 2,8$ mm dans la population globale. Il était de $19,18 \pm 2,74$ mm à Richard Toll et $16,69 \pm 2,24$ à Dakar ($p=0,001$).

- La moyenne de la pression artérielle systolique pulmonaire trouvée à Richard-Toll était de $26,38 \pm 3,16$ mmHg. Une PAPS élevée était notée chez 97 enfants soit 60,2%. Dans la population de Dakar, les PAPS étaient toutes inférieures à 25 mmHg. La moyenne dans cet échantillon était de $21,82 \pm 1,73$ mmHg. Il existait une différence statistiquement significative entre ces données ($p < 0,001$). **Cette étude a montré que la bilharziose en zone d'endémie pouvait être responsable d'une élévation des diamètres du ventricule droit et d'une hypertension artérielle pulmonaire chez les sujets d'âge scolaire.**

Une étude brésilienne portant sur *Schistoma haematobium* s'est intéressée à la prévalence de l'HTAP en zone d'endémie de bilharziose au Brésil. Il s'agissait d'un travail transversal portant sur 246 adultes, répartis en deux sous-groupes. Le premier, diagnostiqué comme atteint de bilharziose, au nombre de 152 (61,7%) avait une moyenne d'âge de $21,2 \text{ ans} \pm 17,2$. Le deuxième, indemne de cette affection, au nombre de 69 (38,3%) avait une moyenne d'âge de $35,7 \text{ ans} \pm 22,1$. Ce travail concluait à une prévalence de l'HTAP de 25% soit un chiffre plus faible que le nôtre.

De plus, dans cette même étude, il a été montré que la proportion des HTAP était significativement plus importante chez les sujets atteints de bilharziose (80%) que ceux qui en sont indemnes (64%, $p = 0,003$). Cette donnée concorde avec celle de notre travail puisque nous avons trouvé cette même corrélation avec une significativité très forte ($p < 0,001$).

Une autre étude, franco-brésilienne [39], montrait la fréquence de l'HTAP au cours de la bilharziose dans sa forme *Mansoni*. En effet, les réactions granulomateuses dans le foie entraînent une fibrose portale qui peuvent entraîner une HTAP. Cette étude rapporte l'intérêt de l'exploration échocardiographique systématique des malades atteints de bilharziose hépatosplénique avec hypertension portale. Les 65 patients explorés dans le service de pneumologie de

Sao Paulo sont tous par ailleurs indemnes de co-infection (virus de l'hépatite B et C, HIV) ou d'hépatopathie alcoolique pouvant aussi entraîner une HTAP.

Une HTAP avait été retrouvée chez 12 d'entre eux soit 18,4%, confirmée par le cathétérisme droit chez 5 d'entre eux (7,7%).

Le lien entre bilharziose et HTAP semble être bien vérifié dans la forme *Mansoni*.

Il s'agit d'une véritable hypertension artérielle pulmonaire liée à une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires en rapport à la fois avec la vasoconstriction et à un remodelage vasculaire pulmonaire important, et à des thromboses in situ favorisées par le dysfonctionnement endothélial et la diminution du flux sanguin dans les artères pulmonaires.

Le phénomène de remodelage artériel pulmonaire est essentiellement lié à une hyperplasie et une prolifération des cellules musculaires lisses et endothéliales.

De nombreux facteurs de croissance, cytokines et neurohormones sont impliqués dans ces phénomènes [26].

CONCLUSION

La bilharziose ou schistosomiase est la deuxième parasitose la plus répandue dans le monde. Sa prévalence est surtout élevée dans les pays en voie de développement. L'Afrique est particulièrement concernée avec plus de 50 % des pays d'endémie. Au Sénégal, il existe plusieurs foyers d'endémie qui ont valu un programme ministériel de lutte contre cette maladie négligée.

L'atteinte cardio-vasculaire a été décrite comme un élément pronostique de l'affection notamment dans la forme *Mansoni*. Cependant peu de travaux ont évalué les atteintes cardio-vasculaires au cours de cette affection.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'atteinte cardio-vasculaire en particulier l'hypertension pulmonaire au cours de la bilharziose chez les adultes.

Pour cela une enquête transversale a été réalisée en Octobre 2018 à Richard Toll et en Avril 2019 à Dakar.

Elle s'est déroulée à Richard-Toll plus précisément dans le village de MBANE , situé à une trentaine de kilomètre de Richard-Toll puis à Dakar. Ont été inclus dans cette étude, les adultes âgés de 18 à 80 ans ayant vécu exclusivement à Richard-Toll ou bien à DAKAR pour ce qui concerne les témoins. N'ont pas été inclus, les adultes n'ayant pas vécu exclusivement dans ses zones et ont été exclus les sujets ayant une atteinte cardiaque, congénitale, valvulaire ou bien une atteinte d'un autre organe dont le retentissement peut donner un tableau similaire ou bien les personnes refusant d'adhérer au protocole de l'étude. En ce qui concerne les résultats :

Sur le plan épidémiologique

Durant cette période, 150 adultes ont été inclus répartis entre les deux régions respectivement 100 et 50 patients à Richard-Toll et à DAKAR. Parmi les adultes examinés, il y avait une prédominance féminine avec un sex-ratio de 2,75 ($p < 0,001$). Cette différence était identique dans les deux populations.

Les sujets étaient âgés de 18 à 80 ans avec une moyenne d'âge de 44 ans \pm 16,56.

Sur le plan clinique

A Richard-Toll, la dyspnée était rapportée dans 20% des cas ($p<0,001$) et à Dakar dans 6 % soit 03 cas. L'hémoptysie a été notée uniquement chez 7 patients à Richard-Toll (7%) et dans 4,66% dans la population globale de l'étude. A Dakar aucun patient n'a présenté une hémoptysie. L'hématurie de même que l'hémoptysie était exclusivement présente à Richard-Toll dans une proportion de 9%.

A Dakar, l'examen clinique était normal chez tous les patients selon les paramètres recherchés. A Richard-Toll, l'examen clinique retrouvait chez 4 patients un éclat du B2 pulmonaire. Le reste de l'examen était sans particularités.

Sur le plan biologique

Après examens des urines, il est ressorti que sur les 100 patients examinés à Richard-Toll, 7 (7%) étaient porteurs de bilharziose soit 4,66% de la population globale de l'étude, exclusivement la forme *Schistoma haematobium*. Parmi eux, 5 étaient des femmes (4,54% des femmes) et 2 des hommes (5% de hommes).

L'examen urinaire était négatif chez tous les patients de Dakar

Sur le plan électrocardiographique, tous les patients étaient en rythme sinusal sauf 03 patients qui présentaient un rythme du sinus coronaire et vivaient exclusivement à Richard-Toll.

En moyenne, l'axe du cœur était de $38,58 \pm 27,54^\circ$. A Richard-Toll, il était de $35,17 \pm 30^\circ$. A Dakar, on retrouvait un axe de QRS de $45,4 \pm 20,42^\circ$ ($p=0,407$). Pour les indices de surcharge, nous trouvions une hypertrophie ventriculaire gauche et droite, une hypertrophie auriculaire gauche et droite chez les patients de Richard-Toll et ceux de Dakar.

Sur le plan échocardiographique

- En coupe parasternale grand axe : nous avons trouvé une dilatation cavitaire était retrouvé chez 07 patients Richard-Toll ; le diamètre était normal chez tous les patients de DAKAR. En moyenne le ventricule droit était de $19,16 \pm 3,54$ mm. Cette dimension était de $20 \pm 3,48$ mm chez les adultes de Richard-Toll et de $17,32 \pm 2,89$ mm chez ceux de Dakar.

Lorsque nous rapportons ce diamètre à la surface corporelle, nous trouvons une valeur de $10,36 \pm 3,54$ mm/m² dans la population générale. Ce diamètre était plus important chez les adultes de Richard-Toll.

La distribution du diamètre du ventricule droit selon le genre à Dakar retrouvait $26,52 \text{ mm} \pm 3,18$ chez les hommes et $25,48 \text{ mm} \pm 2,55$ chez les femmes avec une différence statistiquement significative ($p= 0,007$). A Richard-Toll, nous avons retrouvé $26,12 \pm 3,23$ mm chez les hommes et $25,98 \pm 3,74$ mm chez les femmes avec une différence non statistiquement significative ($p = 0,19$).

Le diamètre médian était en moyenne de $33,66 \pm 5,66$ mm. Il était de $35,28 \pm 5,73$ mm chez les adultes de Richard-Toll et $30,44 \pm 3,9$ mm chez les adultes de Dakar. La différence était statistiquement significative ($p=0,002$).

Toutefois, lorsque nous rapportons le diamètre à la surface corporelle, la différence n'était plus significative.

Il y avait différence significative concernant cette dimension du ventricule droit chez les sujets qui avaient eu une hématurie comparée à ceux qui ne l'avaient pas eu. Cependant la dimension ventriculaire droite était plus importante chez les sujets qui n'avaient pas fait d'hématurie.

La distribution du diamètre du ventricule droit selon la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) à Richard-Toll révélait une dimension plus grande chez les sujets qui avaient une PAPS élevée.

- La surface moyenne de l'oreillette droite était de $13,59 \pm 2,64$ cm² dans la population globale.

Chez les adultes de Richard-Toll, on retrouvait une valeur de $13,45 \pm 2,6 \text{ cm}^2$ contre $13,88 \pm 2,72 \text{ cm}^2$ chez les adultes dakarois ; la différence n'était pas significative ($p=0,07$).

- Le diamètre moyen du tronc de l'artère pulmonaire était de $21 \pm 3,61 \text{ mm}$ dans la population globale. Il était de $22,22 \pm 3,49 \text{ mm}$ à Richard Toll et $18,58 \pm 2,44$ à Dakar avec une différence statistiquement significative ($p<0,001$).

Le diamètre moyen de l'artère pulmonaire droite était de $11,83 \pm 1,95$ dans la population globale. Il était en moyenne de $12,34 \pm 1,98$ à Richard Toll et $10,82 \pm 1,45$ à Dakar. Celui de l'artère pulmonaire gauche était en moyenne de $12,18 \pm 2,06$ dans la population globale. Il était de $12,75 \pm 2,10$ à Richard Toll et $11,04 \pm 1,42$ à Dakar.

- La moyenne de la pression artérielle pulmonaire systolique trouvée à Richard-Toll était de $27,01 \pm 5,87 \text{ mmHg}$. Une PAPS élevée était notée chez 32 patients soit une prévalence de 21,33%. Parmi ces patients, 5 seulement étaient porteurs de bilharziose.

Dans la population de Dakar, nous avons noté une PAPS élevée chez 7 sujets (14%) soit 4,66% de la population d'étude. La moyenne dans cet échantillon est de $23,66 \pm 2,92 \text{ mmHg}$. Il existait une différence statistiquement significative entre ces données (valeur $p < 0,001$).

En outre nous nous sommes intéressés à différentes corrélations en rapport avec la PAPS :

- elle était significativement plus importante dans le sous-groupe des sujets qui avaient eu une hématurie comparée à ceux qui n'en avaient pas : $28,33 \pm 6,04 \text{ mmHg}$ contre $26,82 \pm 5,86 \text{ mmHg}$ ($p<0,001$) ;

- de même, les sujets qui présentaient un examen parasitologique positif avaient une PAPS plus élevée à Richard Toll : $29 \pm 7,76$ contre $26,94 \pm 5,64 \text{ mmHg}$ ($p < 0,0001$) ;

- aucune relation significative n'était trouvée entre la valeur de la PAPS et la dyspnée ($p=0,255$) ;

- il n'y avait pas de corrélation entre la valeur de la PAPS et les dimensions du ventricule droit ($p=0,2$).

RECOMMANDATIONS

Au décours de notre étude, nous remarquons surtout une prévalence plus grande de l'atteinte cardiaque, essentiellement de l'HTAP dans la population de Richard-Toll par rapport à la population de Dakar.

Au terme de ce travail nous formulons les recommandations suivantes.

➤ A l'endroit des populations de Richard-Toll

- ✓ Améliorer l'hygiène de vie
- ✓ Informer, éduquer et communiquer avec la population sur la bilharziose et sur sa contamination et le rôle important de l'environnement dans la transmission de cette affection dans cette zone en :
 - évitant le contact avec les eaux infestées (les baignades dans les eaux du fleuve, lessive...)
 - adhérant aux actions du programme de lutte contre la bilharziose (dépistage, chimiothérapie, traitement des co-morbidités comme l'anémie...)

➤ A l'endroit du personnel de santé

- ✓ Poursuivre les investigations en vue d'explorer la majeure partie des zones d'endémies selon les sous-types de bilharziose au Sénégal en vue de mieux comprendre le lien entre bilharziose et atteinte cardio-vasculaire ;
- ✓ Poursuivre la recherche (échantillon plus vaste, tranches d'âge diversifiées, outils diagnostiques performants, suivi, impact des traitements ...)
- ✓ Rendre systématique le bilan cardiovasculaire en cas de signe d'appel ;
- ✓ Prendre en charge les complications cardio-vasculaires de la bilharziose par un cardiologue ou à défaut un médecin disponible en zone d'endémie.

➤ A l'endroit des autorités sanitaires

- ✓ S'inscrire dans la stratégie de faire deux traitements par an (1 tous les 6 mois) dans toutes les zones d'endémie comme recommandé par l'OMS.
- ✓ Réduire l'exposition à l'eau contaminée.
- ✓ Augmenter le nombre de personnel de santé de la zone
- ✓ Faciliter la disponibilité du traitement

BIBLIOGRAPHIE

1. A-Latif A.

Continuing medical education: merits of a surgical journal club. Medical teacher 1990; 12: 219-21.

2. Adenowo AF, Oyinloye BE, Ogunyinka BI, et al..

Impact of human schistosomiasis in sub-Saharan Africa. Braz J Infect Dis. 2015 , 10 pages

3. Agence nationale de la statistique et de la démographie.

Enquête démographique et de santé à indicateurs multiples au Sénégal 2010–2011. Calverton, Maryland, USA: ANSD, ICF International; 2012. p. 183–5.

4. Agence nationale de la statistique et de la démographie.

Rapport projection de la population du Sénégal 2013-2063. Février 2016 ;157 pages.

5. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de la santé.

Résumé des caractéristiques du produit - BILTRICIDE 600 mg, comprimé pelliculé quadrisécable - Base de données publiques des médicaments.

6. Barbosa MM, Lamounier JA, Oliveira EC et al.

Pulmonary hypertension in schistosomiasis *mansoni*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996;9:663-5.

7. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA et al.

A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. New England Journal of Medicine 1996; 334: 296-301.

8. Botelho MC, Machado JC, Brindley PJ, et al.

Targeting molecular signaling pathways of *Schistosoma haematobium* infection in bladder cancer. Virulence, 2011; 2 :267-79.

9. Cantiniaux S, Serratrice J, De Roux-Serratrice C, et al.

Une fièvre collective : la fièvre des safaris. Rev Médecine Interne. 2004; 25:931-3.

10. Cecchi P, Baldé S, Yapi Yapi G.

Mollusques hôtes intermédiaires de bilharzioses dans les petits barrages. L'eau En Partage. Petits Barrages De Côte D'Ivoire. 2007; 175-89.

11. Centers for Disease Control and Prevention.

Schistosomiasis - Biology [Internet] (consulté le 25 avril 2017).

Disponible sur:<http://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>

12. Chabon JJ, Gebreab L, Kumar R.

Role of vascular endothelial growth factor signaling in *Schistosoma*-induced experimental pulmonary hypertension. Pulm Circ. 2014;4:289-99.

13. Chaumais MC, Jobard M, Huertas A et al.

Pharmacokinetic evaluation of continuous intravenous epoprostenol. Expert opinion on drug metabolism & toxicology 2010; 6: 1587-98.

14. Chin KM, Rubin LJ.

Pulmonary arterial hypertension. Journal of the American College of Cardiology 2008; 52: 1527-38.

15. Chitsulo L, Engels D, Montresor A, et al.

The global status of schistosomiasis and its control. Acta Trop. 2000;77:41-51.

16. Coelho JR, Bezerra FS.

The effects of temperature change on the infection rate of *Biomphalaria glabrata* with *Schistosoma mansoni*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101:223-4.

17. Cohen AR, Seidl-Friedman J.

HemoCue system for hemoglobin measurement. Evaluation in anemic and nonanemic children. Am J Clin Pathol 1988;90:302-5.

18. Davis-Reed L, Theis JH.

Cutaneous schistosomiasis: Report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol., 2000; 42:678-80.

19. Diop PS.

Daara, dara in Glossaire du roman sénégalais, L'Harmattan, Paris, 2010, p.134-135.

20. Diouf S, Sylla A, Diop F, et al.

Anémie chez les enfants sénégalais en bonne santé apparente. Arch Pediatr 2013 ; 20:312-3.

21. El Ridi RAF, Tallima HA-M.

Novel Therapeutic and Prevention Approaches for Schistosomiasis: Review. J Adv Res. 2013;4:467-78.

22. Figueiredo JC, Richter J, Borja N, et al.

Prostate adenocarcinoma associated with prostatic infection due to *Schistosoma haematobium*. Case report and systematic review. Parasitol Res. 2014;114:351-8.

23. Fretham SJ, Carlson ES, Georgieff MK.

The role of iron in learning and memory. Adv Nutr 2011;2:112-21.

24. Galie N, Hoeper MM, Humbert M et al.

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal 2009; 34: 1219-63.

25. Gaye O, Diallo S, Ndir O et al.

Bilharziose intestinale dans lacommune de Richard-Toll. Médecine d'Afrique Noir 1991 ; 38 : 3 pages.

26. Ghofrani HA, Barst RJ, Benza RL et al.

Future Perspectives for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology 2009; 54: S108-S117.

27. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D et al.

Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary-hypertension. New England Journal of Medicine 1993; 328: 1732-9.

28. Hoette S, Figueiredo C.

Pulmonary artery enlargement in schistosomiasis associated pulmonary arterial hypertension, BMC Pulmonary Medicine - 2015; 5

29. Humbert M, Monti G, Brenot F et al.

Increased interleukin-1 and interleukin-6 serum concentrations in severe primary pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1628-31.

30. Institut de Veille Sanitaire.

Epidémiologie de la bilharziose [Internet]. [consulté le 6 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Bilharziose/Epidemiologie-de-la-bilharziose>.

31. International Agency for Research on Cancer.

Agents classified by the IARC Monographs. 23 mars 2015;

32. Jauréguiberry S, Perez L, Paris L, et al.

Bilharzioses invasives. Presse Médicale. 2005;34: 1641-5.

33. Jenkins-Holick DS, Kaul TL.

Schistosomiasis. Urol Nurs. 2013; 33:163-70.

34. King CH, Olbrych SK, Soon M, et al.

Utility of Repeated Praziquantel Dosing in the Treatment of Schistosomiasis in High-Risk Communities in Africa: A Systematic Review. Negl Trop Dis. 2011;5: 1321.

35. Lambertucci JR, Carvalho VT, Silva LC.

Pulmonary hypertension in schistosomiasis mansoni. Rev Soc Bras Med Trop 2006;39:295-6.

36. Lamothe F.

Intérêt de l'échographie dans l'étude de la fibrose périportale d'origine bilharzienne en zone endémique africaine. Ann Radiol. 1990;33:44-7.

37. Lapa M, Dias B, Jardim C.

Cardiopulmonary manifestations of hepatosplenic schistosomiasis. *Circulation*, 2009 ;119.

38. Liu R, Dong H-F, Guo Y, et al.

Efficacy of praziquantel and artemisinin derivatives for the treatment and prevention of human schistosomiasis: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2011;4 :201.

39. Machado RD, Koehler R, Glissmeyer E et al.

Genetic association of the serotonin transporter in pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 173: 793-7.

40. McCreesh N, Booth M.

Challenges in predicting the effects of climate change on *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* transmission potential. *Trends Parasitol*. 2013; 29:548-55.

41. McLaughlin VV, Oueliz RJ, Frost A et al.

Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 174: 1257-63.

42. Messaï E.

Guide des chiffres et formules utiles en pratique médicale ; Ed. Arnette Blackwell, Paris, 1995 ; 216 pages.

43. Ministère sénégalais de la santé et de l'action sociale.

Rapport enquête de prévalence des schistosomiasés et des géohelminthiases : édition 2016.

44. Montani D, Jais X, Sitbon O et al.

Pulmonary arterial hypertension. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2005; 22: 651-66.

45. Morrell NW, Yang XD, Upton PD et al.

Altered growth responses of muscle cells from patients pulmonary artery smooth with primary pulmonary hypertension to transforming growth factor-beta(1) and bone morphogenetic proteins. *Circulation* 2001; 104: 790-5.

46. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al.

Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:165-93.

47. Ndir O, Diouf F, Diallo S.

Les maladies parasitaires endémiques dans la région de Diourbel- Service de Parasitologie UCAD : Dakar, 1978, 39 pages

48. Ndir O.

Situation des schistosomoses au Sénégal, dans La lutte contre les schistosomes en Afrique de l'Ouest- Paris, Chippaux JP , 2000, p 225-236

49. Nozais J-P, Datry A, Danis M.

Traité de parasitologie médicale. Paris : Ed. Pradel ; 1996 ; 817 pages.

50. Organisation mondiale de la santé.

Relevé épidémiologique hebdomadaire, Schistosomiase : nombre de personnes traitées en 2013. 2015;90:25-32.

51. Organisation Mondiale de la Santé.

Agir plus vite pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées: feuille de route pour la mise en oeuvre: résumé. Genève, Crompton, 2013 ; 14 pages.

52. Organisation Mondiale de la Santé.

Bibliothèque de l'OMS : Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire- Deuxième Edition- 2011.

53. Organisation Mondiale de la Santé.

Obésité et surpoids. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>

54. Oudiz RJ.

Pulmonary Hypertension, Cardiology Clinics, 2016; 34: 354 – 506.

55. Perros F, Montani D, Dorfmüller P et al.

Novel immunopathological approaches to pulmonary arterial hypertension. Presse Méd; 40 Suppl 1: 1S3-13.

56. Pistone T, Ezzedine K, Accoceberry I, et al.

Ectopic cutaneous schistosomiasis—perigenital infiltrative granulomata in a 34-year-old French pregnant woman. Travel Med Infect Dis. 2008;6 :155-7.

57. Ripert C.

Epidémiologie des maladies parasitaires : Tome 2, Helminthoses. Cachan: Tec & Doc Lavoisier, 2005.

58. Rubens C, Ewert R, Halank M et al.

Big endothelin-1 and endothelin-1 plasma levels are correlated with the severity of primary pulmonary hypertension. Chest 2001; 120: 1562-9.

59. Rubin LJ.

Primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1997; 336: 111-7.

60. Salem S, Mitchell RE, El-Alim A, et al.

Successful control of schistosomiasis and the changing epidemiology of bladder cancer in Egypt. *BJU Int.* 2011 ;107:206-11.

61. Stothard JR, Sousa-Figueiredo JC, Betson M, et al.

Closing the praziquantel treatment gap: new steps in epidemiological monitoring and control of schistosomiasis in African infants and preschool-aged children. *Parasitology.* 2011;138(Special Issue 12):1593-606.

62. Sulahian A, Garin YJF, Izri A, et al.

Development and Evaluation of a Western Blot Kit for Diagnosis of Schistosomiasis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005; 12:548-51.

63. Tayou Tagny C, Kouam L.

Evaluation du nouvel appareil HemoCue HB 301 dans le dosage de l'hémoglobine chez les femmes enceintes camerounaises- *Ann Biol Clin* 2008 ; 66 : 90-4 .

64. Wikman-Jorgensen PE, Henríquez-Camacho CA, Serrano-Villar S, et al.

The role of artesunate for the treatment of urinary schistosomiasis in schoolchildren: a systematic review and meta-analysis. *Pathog Glob Health.* 2012;106:397-404.

65. Willers ED, Newman JH, Loyd JE et al.

Serotonin transporter polymorphisms in familial and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 173: 798-802.

66. World Health Organization.

Haemoglobin. Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity, [Internet]. [consulté 18 avril 2017]. Disponible sur:

<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/fr/>. Consulté le 18 Juillet 2019 à 17h 45 min.

67. World Health Organization.

Schistosomiase (bilharziose) : aide-mémoire n°115. 2013.

68. World Health Organization.

Schistosomiasis : A major public health problem [consulté]. [consulté 18 avril 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/schistosomiasis/en/>. Consulté le 18 Juillet 2019 à 17h 55 min.

69. World Health Organization.

Relevé épidé

miologique hebdomadaire. 22 févr 2013; Disponible sur: <http://www.who.int/wer/2013/wer8808.pdf>. Consulté le 18 Juillet 2019 à 18h 35 min.

ANNEXE

Fiche d'enquête :

Etat civil :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : Masculin ☐

Féminin ☐

Adresse : Richard toll ☐ Dakar ☐

Antécédents :

Baignade en eau douce : OUI ☐ NON ☐ si oui préciser où ?

Hématurie : OUI ☐ NON ☐

Hémoptysie : OUI ☐ NON ☐

Eruptions cutanées : OUI ☐ NON ☐

Fièvre : OUI ☐ NON ☐

Céphalées: OUI ☐ NON ☐

Myalgies: OUI ☐ NON ☐

Toux : OUI ☐ NON ☐

Diarrhée : OUI ☐ NON ☐

Dyspnée: OUI ☐ NON ☐

Traitement : OUI ☐ NON ☐

Si anomalies essayer de préciser les caractères à chaque fois.

Examen clinique :

Constantes :

TA : FC : T° : FR :

Examen général :

Anémie clinique : OUI NON

OMI: OUI NON

Examen cardiovasculaire :

Souffle d'IT : OUI NON

Souffle d'IP: OUI NON

Eclat de B2 au foyer pulmonaire: OUI NON

Tachycardie: OUI NON

Bruit de galop: OUI NON

TVJ: OUI NON

RHJ: OUI NON

Autres anomalies :

Examen pleuro-pulmonaire.

Anomalie à l'inspection :

Anomalie à la palpation :

Anomalie à la percussion :

Murmure vésiculaire perçu: OUI ☐ NON ☐
Si non, quel type :

Râles bronchiques : OUI ☐ NON ☐

Râles sibilants : OUI ☐ NON ☐

Autres :

Hépatomégalie: OUI ☐ NON ☐

Sensibilité abdominale : OUI ☐ NON ☐

Adénopathies superficielles: OUI ☐ NON ☐

ECG

Rythme sinusal: ☐ FA ☐ fa ☐

FC : ☐

Axe QRS normal: (donner l'axe) OUI ☐ NON ☐

SI NON DROIT ☐

Trouble de la conduction : OUI ☐ NON ☐

Si oui, lequel : BBDC ☐ BBGC ☐ Héli bloc ant ☐

Héli bloc post ☐ BAV1 ☐ autres :

Indices de surcharge :

HAG: OUI ☐ NON ☐

HAD: OUI ☐ NON ☐

HVG: OUI ☐ NON ☐

HVD: OUI ☐ NON ☐

ECHO TM et BIDIMENSIONNELLE :

Parasternal Grand Axe :

Diamètre ventricule gauche télédiastole : mm

Diamètre ventricule gauche télésystole : mm

Paroi postérieure : mm

Septum : mm

Fraction de raccourcissement : %

Fraction d'éjection du ventricule gauche : %

Diamètre ventricule droit TM : mm

Diamètre ventricule droit 2D

Petit Axe :

Diamètre chambre chasse VD

Diamètre anneau pulmonaire

Artère pulmonaire :

TAP: mm APD: mm APG: mm

Apical quatre cavités

Surface OG : cm²

Surface OD: cm²
(Volume si possible)

Diamètre ventricule droit :

Basal: mm; Median : mm ; Long mm

Diamètre ventricule gauche :

Basal : mm ; Median : mm ; Long mm

TAPSE = mm Sat: m/s

MAPSE= mm

Fraction d'éjection (Simpson biplan si possible)

DOPPLER :

Flux mitrale:

Onde E: m/s;

Onde A: m/s;

TD: ms E/A:

Flux tricuspide:

Onde E: m/s;

Onde A: m/s;

TD: ms E/A:

E/E' mitral

Indice de Tei ventricule gauche

Tissulaire:

Mitral: E': A': S':

Tricuspide: E': A': S':

E/E' tricuspide

Indice de Tei ventricule droit

IT =

Vmax: m/s

Grad VD-OD: mm-Hg PAPS: mm Hg

VCI=

Pulmonaire : Vmax : m/s Vmoyenne IP: grade

Estimation PAP par l'IP: PAPS, PAPm, PAPd

Courbure septale :

Indice d'excentricité du VG

Autres (valves, péricarde):

Formulaire échantillonnage

1. Numéro d'inclusion :

2. Nom et prénoms du patient :

3. Date de naissance :...../...../...../ou

Age/...../ans

4. Sexe : M:/...../ F : /..... / Taille :

.....Poids.....

5. Adresse:.....

6. Profession:

7. Baignades dans une mare au cours des 6 derniers mois : Oui

/...../ Non /...../

8. Traitement par Praziquantel au cours des 6 derniers mois : Oui

/...../ Non/...../

9. Signes cliniques

.....

....

10. Durée des signes

11. Date de prélèvement des selles :...../...../.....

12. Date de l'examen des selles :...../...../.....

13. Résultats de l'examen microscopique direct :

14. Diarrhée : Oui /...../ Non/...../ Hématémèse :

Oui /...../ Non /...../

15. Résultats de l'examen microscopique : Positif://

16. Espèce parasitaire :

.....

17. Densité parasitaire :.....

18. Traitement par Praziquantel