



Évaluation de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français de retour de mission en zone d'endémie

Madeleine Beaussac

► To cite this version:

Madeleine Beaussac. Évaluation de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français de retour de mission en zone d'endémie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01922512

HAL Id: dumas-01922512

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01922512>

Submitted on 14 Nov 2018

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

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

**Evaluation de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français
de retour de mission en zone d'endémie**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 28 Mars 2018

Par Madame Madeleine BEAUSSAC

Née le 8 avril 1991 à Villeurbanne (69)

Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce - Paris

Ancienne élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAROLA Philippe

Président

Monsieur le Professeur GAUDART Jean

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PA) GENTILE Gaétan

Assesseur

Monsieur le Docteur POMMIER DE SANTI Vincent

Directeur

**Evaluation de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français
de retour de mission en zone d'endémie**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 28 Mars 2018

Par Madame Madeleine BEAUSSAC

Née le 8 avril 1991 à Villeurbanne (69)

Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce - Paris

Ancienne élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAROLA Philippe

Président

Monsieur le Professeur GAUDART Jean

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PA) GENTILE Gaétan

Assesseur

Monsieur le Docteur POMMIER DE SANTI Vincent

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiatisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTÉY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEHGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUBE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAÏM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
 LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
 PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
 LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
 DANIEL Laurent (PU-PH)
 FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
 GARCIA Stéphane (PU-PH)
 XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
 LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
 MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
 SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
 BRUDER Nicolas (PU-PH)
 KERBAUL François (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MARTIN Claude (PU-PH) *Surnombre*
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)
 VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVIERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
 DRANCOURT Michel (PU-PH)
 FENOLLAR Florence (PU-PH)
 FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
 LA SCOLA Bernard (PU-PH)
 RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
 DUBOURG Grégory (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
 LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
 DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
 MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
 ENJALBERT Alain (PU-PH) *Surnombre*
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAÏM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLES Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur Philippe PAROLA

Chef du Service d'Hospitalisation Post-Urgence et des Maladies Infectieuses Aiguës
Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

*Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse et nous vous en remercions.
Soyez assuré de notre profond respect et de notre considération pour l'ensemble de
votre travail*

A NOS DIRECTEURS DE THESE

Monsieur le Professeur Rémy MICHEL

Direction de la Formation des Praticiens, Ecole de Santé des Armées, BRON
Professeur agrégé du Val de Grâce,
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

*Je vous remercie pour votre encadrement, votre disponibilité et de votre confiance.
J'espère que l'entente de cette collaboration perdurera.*

Monsieur le Docteur Vincent POMMIER DE SANTI

Médecin en Chef Responsable de l'unité de Surveillance Epidémiologique
Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées
Base de Défense Marseille Aubagne

*Je vous remercie pour tous vos conseils, votre disponibilité et votre encadrement.
J'espère que nous pourrons continuer cette collaboration*

A NOS ASSESSEURS

Monsieur le Professeur Jean GAUDART

Service de Biostatistiques et de Technologie de l'Information et de la Communication,
Hôpital de la Timone
Professeur des Univesités - Praticien Hospitalier

*Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre jury. Nous vous exprimons nos
sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.*

Monsieur le Docteur Gaétan GENTILE

Coordinateur du D.E.S. de Médecine Générale
Maître des Conférences des Universités de Médecine Générale

*Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre jury.
Soyez assuré de notre sincère reconnaissance et de nos remerciements.*

ECOLE DU VAL DE GRACE



Monsieur le Médecin Général Inspecteur Jean-Didier CAVALLO

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre National du Mérite
Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

Monsieur le Médecin Général Humbert BOISSEAUX

Directeur adjoint de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

HOPITAL LAVERAN



Monsieur le Médecin Général Inspecteur Michel GUISSET

Médecin-Chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées LAVERAN
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Monsieur le Médecin en Chef des Services Fabrice SIMON

Responsable du Pôle Formation Enseignement Recherche
de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques

Monsieur le Médecin en Chef Laurent PAPILLAULT DES CHARBONNERIES

Tuteurs des internes de Médecine Générale
De l'Hôpital d'Instruction des Armées LAVERAN
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

REMERCIEMENTS

A toute l'équipe du CESPAS de Marseille, pour leur aide apportée passée et future.

A l'Hôpital LAVERAN en particulier aux services des urgences, de gastro-entérologie de pathologies infectieuses et à l'assistante medico-administrative de classe supérieure Laurence Roux pour votre accueil et votre soutien durant cet internat.

Aux Médecins du 1^{er} RE d'Aubagne, pour vos conseils, votre expérience, et pour m'avoir fait passer un super stage en unité.

A mes parents, mes frères et sœurs pour m'avoir soutenue tout au long de ces longues années d'études de médecine. Merci pour votre confiance et vos encouragements.

A Mikaël, pour ton soutien quotidien, tes encouragements et ta présence. Je suis fier de t'avoir à mes côtés.

A nos amis Fanny et Valentin, pour toutes ces belles soirées ensemble, les bons moments partagés et votre soutien.

A mes amies Inès, Anaële, Mathilde, pour ces bons moments partagés, malgré la distance.

A mes amis de la Boate, pour avoir partagé les bons et mauvais moments de l'externat et de l'internat : Maud, Pauline, Lauren, Sabine, Cécile, Chloé, Claire, Laurence, Kim, Delphine, Flore, Wissam, Elodie, Mathieu, Alex, Séb...

○...ALLEZ OU LA PATRIE ET L'HUMANITE ○
VOUS APPELLENT SOYEZ Y TOUJOURS
PRETS A SERVIR L'UNE ET L'AUTRE ET S'IL
LE FAUT SACHEZ IMITER CEUX DE VOS
GENEREUX COMPAGNONS QUI AU MEME POSTE
SONT MORTS MARTYRS DE CE DEVOUEMENT
INTREPIDE ET MAGNANIME
QUI EST LE VERITABLE ACTE DE FOI
DES HOMMES DE NOTRE ETAT.

BARON PERCY

CHIRURGIEN EN CHEF DE LA GRANDE ARMÉE
○ AUX CHIRURGIENS SOUS-AIDES. 1811 ○

Table des matières

1	La bilharziose	2
1.1	Rappels parasitologiques	2
1.2	Aspects épidémiologiques	3
1.3	Aspects cliniques	5
1.3.1	<i>Phase de contamination</i>	<i>5</i>
1.3.2	<i>Phase d'invasion</i>	<i>5</i>
1.3.3	<i>Phase d'état</i>	<i>6</i>
1.4	Les difficultés du diagnostic biologique lors d'infections modérées	8
1.5	Traitement de la bilharziose	10
1.6	Prévention de la bilharziose	10
1.6.1	<i>Au niveau individuel</i>	<i>10</i>
1.6.2	<i>Au niveau collectif</i>	<i>11</i>
2	La bilharziose dans les armées	12
2.1	Dans les armées françaises	12
2.2	Dans les armées étrangères	15
3	Etude de la prévalence de l'exposition à la bilharziose	16
3.1	Contexte et justification	16
3.2	Matériel et méthodes	16
3.2.1	<i>Objectif et critère de jugement principaux</i>	<i>16</i>
3.2.2	<i>Objectifs et critères de jugement secondaires</i>	<i>17</i>
3.2.3	<i>Typologie de la recherche</i>	<i>17</i>
3.2.4	<i>Bénéfices et risques pour les personnes se prêtant à la recherche</i>	<i>20</i>
3.2.5	<i>Déroulement de l'étude</i>	<i>22</i>
4	Discussion	27
5	Conclusion	31
6	Références Bibliographiques	32
7	Annexes	37
7.1	Annexe 1	37
7.2	Annexe 2	40
7.3	Annexe 3	42

1 La bilharziose

1.1 Rappels parasitologiques

La bilharziose est une affection parasitaire due à un plathelminthe de la classe des Trématodes et du genre *Schistosoma*.

Le cycle parasitaire des schistosomes s'articule en deux phases (Figure 1) :

- un cycle animal, chez l'hôte intermédiaire, un mollusque de type planorbe ou bulin (propre à chaque espèce de schistosome),

- un cycle chez l'homme, hôte définitif, chez lequel va se produire le cycle sexué du parasite et sa reproduction. Les œufs de schistosome sont excrétés dans les selles pour *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, ou les urines pour *S. haematobium* et peuvent ainsi contaminer l'eau douce. L'éclosion des œufs libère un embryon cilié (miracidium) qui va infecter l'hôte intermédiaire (planorbe du genre *Biomphalaria* ou *Bulinus*). Après 2 mois de maturation en son sein, le mollusque va émettre dans l'eau des furcocercaires (survivant une journée dans l'eau douce) qui pénètrent l'hôte définitif (homme) par voie transcutanée (5 minutes de contact suffisent). Les furcocercaires perdent leurs extrémités terminales et deviennent des schistosomules. Celles-ci cheminent par voie lymphatique vers le cœur droit puis suivent le flux circulatoire jusqu'aux capillaires hépatiques et passent dans les veinules portes intrahépatiques. Les schistosomules deviennent alors adultes, sexués et reproductifs. Ils migrent à contre-courant vers les plexus veineux mésentériques (*S. mansoni* et *S. japonicum*) ou vésicaux (*S. haematobium*). La femelle gorgée d'œufs se place sous la muqueuse digestive ou vésicale selon l'espèce et la ponte peut débuter.

Les œufs vont avoir trois destinations principales. Ils peuvent franchir la paroi intestinale ou vésicale (par un système protéolytique) et sont excrétés vers le milieu extérieur dans les selles ou les urines, pour la poursuite du cycle. Ils peuvent également rester bloqués en sous muqueux et un granulome se forme in situ autour des œufs. Enfin, les œufs peuvent être pris par le flux veineux porte (*S. mansoni* et *S. japonicum*) ou cave (*S. haematobium*) et vont alors s'emboliser dans différents organes déterminant des granulomes in situ responsables des manifestations de la phase d'état.

Les adultes peuvent eux aussi suivre le flux et venir s'emboliser. Ils peuvent vivre 5 à 30 ans dans l'hôte définitif. Il n'y a pas de transmission interhumaine de la bilharziose.

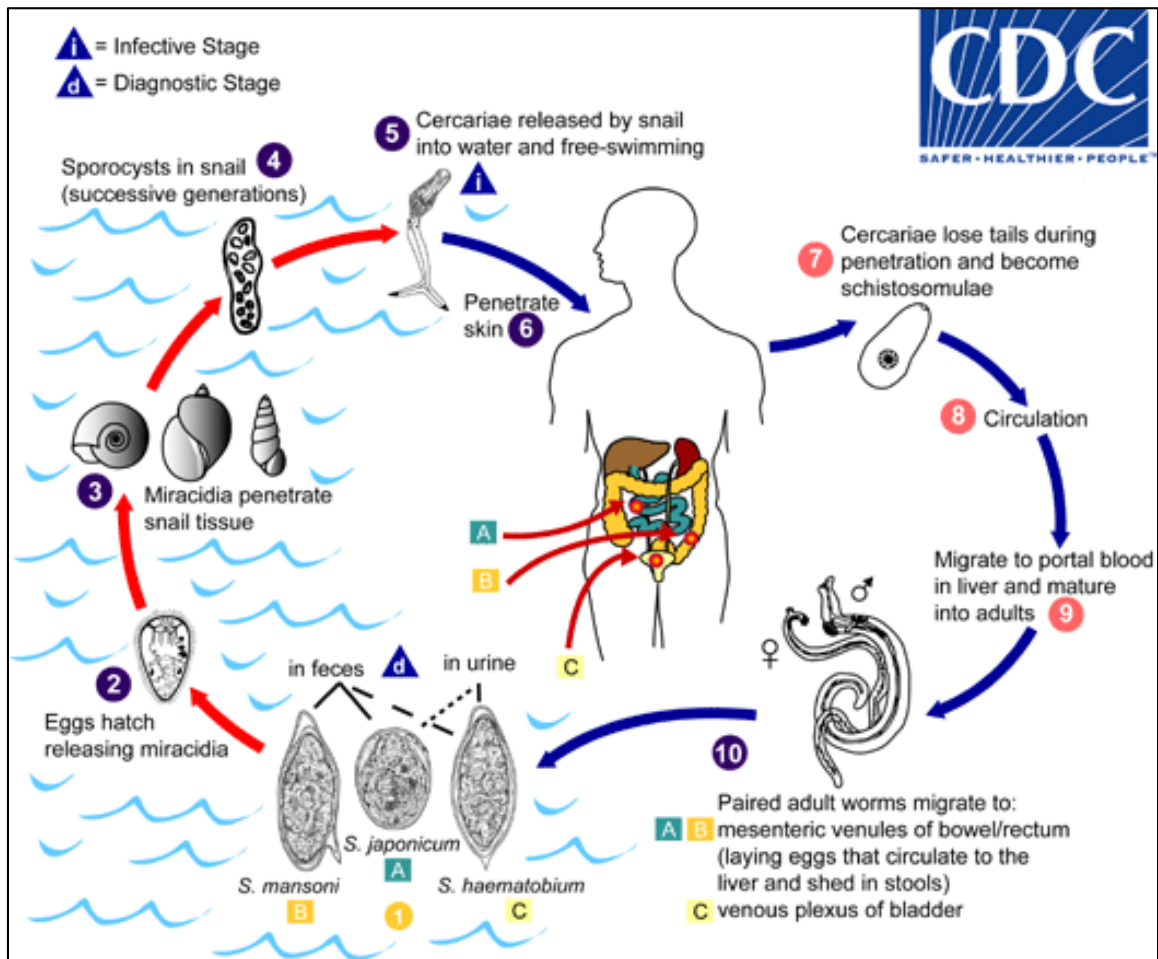


Figure 1 : cycle parasite de la bilharziose
 (Source : <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>)

1.2 Aspects épidémiologiques

La bilharziose est considérée comme une pathologie tropicale du fait de sa forte endémie dans les régions subsahariennes et asiatiques (1). Toute personne peut être touchée : les enfants se contaminent très tôt lors des bains en zone à risque. Les femmes se contaminent lors des activités de lessive et de corvée d'eau, les hommes et les personnels agricoles lors des travaux des champs. De nombreux voyageurs (migrants ou touristes) reviennent des zones d'endémie après avoir été infectés par contact avec de l'eau contaminée (2-5). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que plus de 260 millions de personnes dans le monde sont touchées par la bilharziose, 90% se trouvant sur le continent africain (Figure 2). Elle entraîne de 20 000 à 200 000 décès par an, selon les estimations. Outre cette mortalité, ce sont 700 millions de personnes qui vivent en zone d'endémie, 120 millions qui présentent des formes symptomatiques et 20 millions qui souffrent de complications sévères. Les schistosomoses représentent la deuxième parasitose au monde, après le paludisme, en termes de morbi-mortalité.

La prévalence de la bilharziose se répartit principalement en Afrique Subsaharienne, à Madagascar, en Amérique du Sud, et en Asie du Sud-Est (6-8). Il existe trois groupes de schistosomes : le groupe mansonii (*Schistosoma mansonii*, agent de la bilharziose intestinale) principalement en Afrique sub-saharienne et à Madagascar, le groupe haematobium (*S. haematobium* agent de la bilharziose urinaire, *S. intercalatum* et *S. guineensis* agents de la bilharziose rectale) principalement en Afrique sub-saharienne et Amérique du Sud, et le groupe japonicum (*S. japonicum* et *S. mekongi*, agents de la bilharziose artério-veineuse) principalement en Asie du Sud-Est.

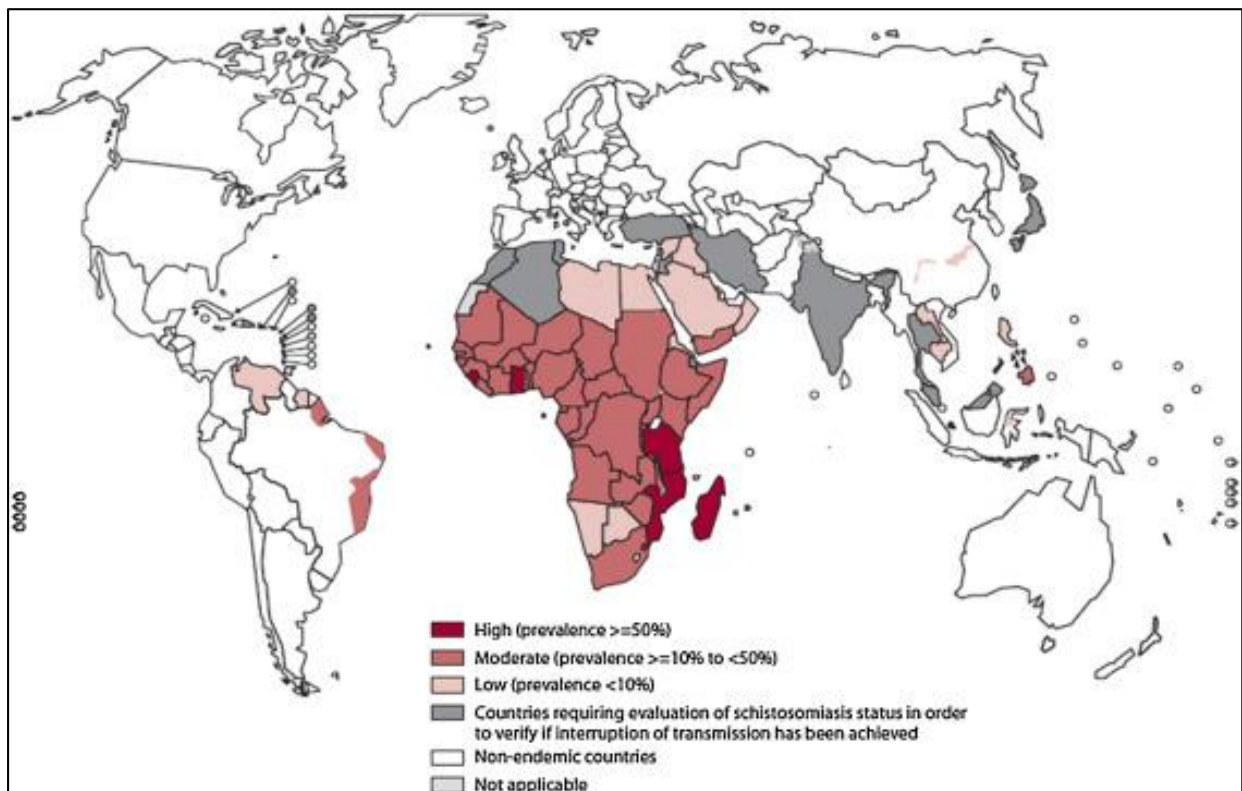


Figure 2 : Global distribution of schistosomiasis, 2017

Source : Ross AGP, Chau TN et al., *A new global strategy for the elimination of schistosomiasis*.

Int J Infect Dis. 2017; 54:130-7

La bilharziose constitue aussi une pathologie d'importation pouvant aboutir à une transmission autochtone. L'émergence récente de la bilharziose urogénitale en Corse et la possible réactivation d'autres foyers historiques sont une préoccupation dans les régions méditerranéennes européennes (5, 9, 10). Les études des récentes épidémies de bilharziose survenues en Corse (11-16) supposaient deux principales explications à la présence de bilharziose dans les rivières corses (Cavu) : un foyer constant de *Schistosoma*, ou une réinfestation régulière de l'eau douce des rivières par des voyageurs préalablement infectés à

l'origine d'épidémies localisées transitoires. Le rôle des militaires présents en Corse (notamment les légionnaires) dans l'importation de la bilharziose sur le territoire a ainsi été évoqué et même suspecté, du fait de leurs projections dans les zones d'endémie bilharzienne (15). Cependant, des mutations des différents schistosomes retrouvés dans les épidémies (*S. haematobium* et *S. bovis*) ont été mises en évidence, permettant une adaptation du parasite au climat tempéré méditerranéen, et ainsi une présence persistante dans les rivières corses durant l'hiver.

Deux types de population à risque peuvent ainsi être décrits : la population autochtone vivant en zone d'endémie, présentant des expositions massives et répétées, et les voyageurs, aux expositions moins fréquentes et plus limitées. Les symptômes cliniques exprimés seront alors différents selon le niveau d'exposition.

1.3 Aspects cliniques

L'infection s'articule en quatre phases dont les deux premières sont surtout symptomatiques lors des primo-infections (touriste, voyageur) et passent plus inaperçues chez le sujet né et vivant en zone d'endémie.

1.3.1 Phase de contamination

La phase initiale de contamination (pénétration des furcocercaires) peut être révélée quelques minutes plus tard par un épisode transitoire d'urticaire avec prurit et éruption maculopapuleuse (dermatite cercarienne) correspondant aux points de pénétration transcutanée des furcocercaires. Elle dure quelques heures à deux jours, ou peut également passer inaperçue.

1.3.2 Phase d'invasion

La phase d'invasion (dissémination larvaire) ou bilharziose aiguë peut durer jusqu'à deux à trois mois (cycle parasite). Anciennement « Fièvre des Safaris » (*S. mansoni* ou *S. haematobium*), ou « Fièvre de Katayama » (*S. japonicum*, *S. mekongi*), elle associe des signes aspécifiques avec une fièvre, une asthénie, un malaise général et des céphalées. Il peut s'y associer une diarrhée, une toux sèche asthmatiforme, une dyspnée, des œdèmes fugaces allergiques à type d'urticaire, des arthralgies et des myalgies, pouvant d'avantage orienter le

diagnostic. Elle correspond à la migration des schistosomules et aux réactions contre les antigènes parasitaires. Elle survient par accès mais peut être totalement inapparente. Elle est principalement symptomatique chez le sujet non immun (voyageur, touriste).

De manière rare, des atteintes neurologiques ou cardiaques sévères peuvent survenir au cours de cette phase (encéphalite, myocardite). Elles ne sont pas liées à la migration des œufs (ceux-ci n'ayant pas encore été pondus) mais plus probablement à des réactions toxiques et à la toxicité de l'hyperéosinophilie.

1.3.3 Phase d'état

Après une période de latence, la phase d'état ou bilharziose chronique (focalisation viscérale) peut être variable, les principaux symptômes étant liés au tropisme du parasite dans l'organisme (bilharziose urogénitale par *S. haematobium* et bilharziose intestinale par *S. mansoni*).

1.3.3.1 Phase d'état précoce

La phase d'état précoce de bilharziose chronique débute environ deux à trois mois après le bain infestant. Elle correspond à l'élimination des œufs dans le milieu extérieur par le franchissement de la muqueuse. Les formes asymptomatiques sont fréquentes, mais elle peut se manifester par une diarrhée glairo-sanglante, ténésmes et des douleurs abdominales en cas de bilharziose intestinale ou une hématurie terminale avec dysurie et pollakiurie pour la forme uro-génitale.

1.3.3.2 Phase d'état tardive

La phase d'état tardive de bilharziose chronique survient plusieurs mois ou années après le début de l'infestation (17). Les œufs restés bloqués dans l'épaisseur des muqueuses digestives ou urinaires entraînent des remaniements inflammatoires in situ granulomateux.

L'infestation chronique et la migration aberrante des œufs peuvent entraîner des complications fibrosantes tissulaires multiples au niveau hépatique, génito-urinaire, neurologique, pulmonaire et cutané.

Dans le cas de bilharziose à *S. mansoni* (forme hépto-splénique et hépto-intestinale), 5 à 10% des patients constituent une fibrose hépatique suivant la réaction granulomateuse. Après plusieurs années d'évolution, la fibrose développe un bloc présinusoïdal responsable d'une hypertension portale. Celle-ci entraîne la réouverture d'anastomoses porto-cave, se compliquant de varices responsables d'hémorragies digestives, et l'apparition d'une splénomégalie avec hypersplénisme.

Classiquement la bilharziose ne donne pas par elle-même d'insuffisance hépatocellulaire. Une ascite peut survenir en cas d'association à des facteurs aggravants tels des carences nutritionnelles, une insuffisance hépatocellulaire d'origine virale (VHB, VHC) le plus souvent ou par perte protéique par polypose colique secondaire. Cette polypose colique, induite par l'excrétion des œufs, entraîne un risque de translocation bactérienne digestive. Ces complications sont responsables de la majorité des décès imputables aux schistosomoses. L'atteinte par *S. japonicum* et *S. mekongi* est équivalente mais beaucoup plus rapide et sévère.

Dans le cas de bilharziose à *S. haematobium* (forme génito-urinaire), les œufs franchissent la paroi vésicale et sont évacués avec les urines. Ils peuvent rester bloqués au niveau vésical ou dans les ramifications veineuses intéressant les uretères, entraînant la formation de granulomes, responsables de pathologies génito-urinaires (bilharziomes à risque de coliques néphrétiques, certains cancers de vessie, hydronéphrose bilatérale et insuffisance rénale chronique, infections urinaires ou génitales répétées en lien avec des surinfections bactériennes, ulcérations et fistules vulvo-vaginales, stérilité tubaire chez la femme) (18-22). Ces lésions favorisent la transmission des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) et du VIH.

D'autres localisations extra-viscérales sont possibles, liées à la migration aberrante du parasite ou l'embolisation d'œufs :

- bilharziose pulmonaire : les œufs viennent s'emboliser dans les capillaires péri-alvéolaires, provoquant une atteinte pulmonaire par shunts porto-cave. La réaction granulomateuse entraîne ainsi des symptômes bronchiques puis une fibrose précapillaire responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire, et à terme une insuffisance cardiaque droite sur cœur pulmonaire chronique.
- bilharziose cutanée : principalement retrouvée dans les infections à *S. haematobium* et *S. mansoni*, les œufs ou parasites adultes migrent dans les territoires veineux périombilicaux, intercostaux ou du plexus génital. Des lésions cutanées et muqueuses peuvent apparaître, de type papuleuses, polypoides pseudotumorales ou de papillomes.
- bilharziose neurologique : plusieurs atteintes neurologiques sont décrites pour *S. mansoni* et *S. haematobium* de type myélite transverse aiguë, méningomyélite et radiculomyélite. Le pronostic dépend alors de la rapidité du diagnostic et de la mise en route du traitement (23, 24) (Carvalho A, localisations cérébrales des bilharzioses à *S. mansoni*, à propos de trois observations recensées dans les hôpitaux d'instruction des armées et revue de

la littérature (données non publiées). Dans le cas de la myélite transverse aiguë (atteinte neurologique la plus fréquente), l'inflammation autour des œufs coincés dans les plexus veineux spinaux entraîne nécrose et cicatrisation fibrosante. Les troubles moteurs et sphinctériens secondaires à cette myélite peuvent se compliquer eux-mêmes d'épisodes infectieux (vessie neurologique et ses complications). Des atteintes cérébrales pseudo-tumorales (granulomes intracrâniens) avec crises convulsives sont surtout décrites avec *S. japonicum*.

Cette symptomatologie très variée et cependant peu spécifique est à risque d'errance diagnostique et de multiplication d'examens invasifs (cystoscopie et biopsies vésicales devant une hématurie, recto sigmoïdoscopie et biopsies devant des symptômes digestifs chroniques) (9) et impacte la qualité de vie des patients en entraînant des bilans longs et souvent invasifs, particulièrement en présence de complications.

En zone d'endémie où les expositions sont massives et répétées, les formes chroniques sont plus fréquentes avec principalement des complications du tractus urinaire (infections chroniques, insuffisance rénale, fibrose voire cancer de vessie), ou plus rarement le réseau vasculaire notamment hépatique (hypertension portale). Le voyageur, exposé moins fréquemment, présentera davantage de formes aiguës de bilharziose, mais pourra également souffrir des complications dues à la migration aberrante des œufs et à la formation de granulome.

1.4 Les difficultés du diagnostic biologique lors d'infections modérées

La bilharziose est une pathologie difficile à diagnostiquer chez le voyageur et dans le cas d'infection modérée (25-28). En effet, elle peut rester longtemps pauci ou asymptomatique et se révéler par des symptômes peu sensibles par la suite. De même, les examens paracliniques biologiques ne montrent qu'une relative sensibilité (29-33), avec le recours fréquent à des examens plus invasifs (recto/cystoscopie avec biopsies...).

Le diagnostic de certitude repose sur l'identification des œufs du parasite, dans les selles ou les urines selon l'espèce, ou lors de l'examen anatomopathologique des lésions histologiques prélevées lors des examens endoscopiques. Pour les voyageurs, comme pour les militaires, les infections sont souvent modérées et l'excrétion des œufs limitée (34).

Depuis les épidémies de bilharziose en Corse, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande un dépistage biologique basé sur une double sérologie (ELISA/hémagglutination), avec un test considéré comme positif si les deux techniques reviennent positives (11, 35). En cas de sérodiscordance, l'HAS recommande la réalisation d'une sérologie de confirmation par immuno empreinte (Western Blot).

Lors des infections aiguës et du fait d'un temps nécessaire pour observer une séroconversion d'au moins trois semaines, la sérologie peut être négative si réalisée trop précocement. Elle doit donc être réalisée à distance de l'exposition ou renouvelée.

De plus, la sensibilité et la spécificité des tests sérologiques varient selon les antigènes utilisés. Ainsi la sensibilité de la sérologie par technique ELISA n'est que de 50% environ. L'hémagglutination montre une sensibilité comprise entre 70 et 90%. Une association des deux techniques permet d'atteindre une sensibilité d'environ 90% et une spécificité de 92% (36). En revanche, le Western Blot, utilisé pour confirmation d'une sérologie positive, a une spécificité de 95 à 100% (37). Une nouvelle version a été récemment commercialisée, possédant des seuils de détection abaissés, permettant de meilleures performances diagnostiques (LDBIO 2, Avertissement de mise à jour de notice, 30 juillet 2014).

L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante et n'est donc pas un bon examen d'orientation diagnostique (32, 38-40). En effet l'hyperéosinophilie est principalement observée dans la phase d'invasion, phase durant laquelle les symptômes sont peu spécifiques et n'amènent pas nécessairement le patient à consulter. Elle diminue ensuite lors de la phase d'état.

Des études récentes ont montré des bonnes performances diagnostiques des techniques de biologie moléculaire (Polymerase Chain Reaction – PCR) (2, 41, 42) en comparaison notamment aux examens parasitologiques des selles ou des urines. Cette méthode serait d'autant plus intéressante qu'elle peut être réalisée sur des échantillons de sang, de selles et d'urines. Ces techniques relèvent plus pour l'instant de la recherche mais pourraient faire partie à l'avenir des méthodes de référence pour le diagnostic de bilharziose.

1.5 Traitement de la bilharziose

Le traitement de référence demeure le Praziquantel (PZQ) (7). Il est efficace sur les vers adultes et n'a pas ou peu d'action sur les formes larvaires jeunes et les œufs. Des résistances sont parfois décrites mais sont rares (< 1 %) et limitées (Egypte, Sénégal) (43).

Le Praziquantel est inefficace voire dangereux dans les phases initiales de la maladie. En effet il n'empêche pas l'évolution vers les formes tardives et risque d'aggraver les symptômes de la phase aiguë en provoquant une réaction immunitaire paradoxale massive, pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel. Il est toujours indiqué dans les formes tardives ou anciennes du fait de la longévité des adultes.

L'alternative au Praziquantel est l'Oxamniquine. Il n'est cependant efficace que sur *S. mansoni* et à risque de résistance (44).

D'autres traitements sont actuellement à l'étude, notamment certains antipaludéens, comme les dérivés de l'Artémisinine, qui ont montré une efficacité certaine sur les schistosomules, notamment dans les stades précoces de l'infection. Des études d'association (Artésunate ou Arthémeter + PZQ) en prophylaxie ou en curatif sont menées dans les pays à haute endémie, avec une réduction observée de la charge parasitaire et de la morbidité (45, 46). La Méfloquine est également à l'étude chez l'animal et montre une diminution de l'excrétion des œufs en cas d'infection à *S. mansoni* (46). D'autres études comparant le Praziquantel et l'Albendazole, tendraient à montrer une efficacité non inférieure de l'Albendazole (47). Il n'y a pas pour le moment de schéma officiel retenu par l'OMS.

1.6 Prévention de la bilharziose

1.6.1 Au niveau individuel

La première mesure de prévention au niveau individuel est l'éviction de tout contact avec de l'eau douce en zone d'endémie, en particulier pour le voyageur. De ce fait, avant tout départ en mission en zone d'endémie, les médecins militaires organisent des séances d'éducation sanitaire aux militaires projetés. L'information délivrée alors consiste entre autres en l'interdiction des contacts avec l'eau douce en zone d'endémie, notamment les baignades à titre de loisir. Cependant, les militaires peuvent avoir des contraintes opérationnelles pouvant aller à l'encontre de ce principe de prévention, par exemple en cas de contact avec l'eau à l'occasion de franchissements dans un contexte opérationnel (en particulier pour les militaires des forces

spéciales). Dans ces contextes particuliers, le médecin d'unité n'est pas toujours informé de ces missions, d'où l'impossibilité pour lui de le notifier sur le dossier médical réduit du militaire (accompagnant le militaire lors de ses missions), ce qui permettrait une vigilance médicale accrue au retour en France.

Depuis plusieurs années, des vaccins anti schistosomes sont en étude, dirigés principalement contre *S. haematobium*, *S. mansoni* et *S. japonicum* (48-50). Deux vaccins recombinants contre *S. mansoni* (Sm-TSP-2 et Sm-14) sont en essais de phase 1, un vaccin (Smp80) est en cours d'étude sur des primates. Le vaccin Sh28GST (Bilhvax) est en cours de développement contre les infections à *S. haematobium*. Bien que complexe, le cycle parasitaire du schistosome offre plusieurs cibles potentielles aux vaccins, en particulier les stades de cercaires et d'œufs. Le stade des vers adultes est plus à risque de phénomène d'échappement aux réponses immunes. Les résultats sont pour l'instant prometteurs chez l'animal, avec une bonne tolérance clinique des premières injections et une bonne efficacité de réduction de la charge parasitaire. Le but de la stratégie vaccinale est d'agir en synergie avec les autres mesures de prévention notamment avec le programme de Massive Drug Administration, chez les populations de zone d'endémie. Mais ils restent au stade d'essai clinique et l'OMS ne retient pour l'instant pas de schéma vaccinal officiel.

1.6.2 Au niveau collectif

Dans les pays endémiques, l'éducation sanitaire des populations est primordiale et la construction de latrines permet de rompre le cycle parasitaire (absence de dispersion des œufs dans le milieu extérieur).

Les traitements de masse répétés dès le plus jeune âge dans les populations locales à fort risque d'exposition (programme « Massive Drug Administration » de l'OMS) par le Praziquantel permettent de réduire la morbidité. Cependant le risque de transmission reste important (7, 51, 52) du fait de la forte prévalence de la maladie dans ces pays d'endémie.

Une autre des mesures collectives est le traitement des plans d'eau contaminés afin d'éliminer les mollusques (hôtes intermédiaires) (51). Cette technique a cependant montré ses limites par sa conséquence écologique sur le reste de la faune et la flore et les difficultés pratiques de sa mise en œuvre.

2 La bilharziose dans les armées

2.1 Dans les armées françaises

L'armée française, de par son histoire coloniale, est projetée depuis la fin du XIX^{ème} siècle en Afrique et notamment dans des zones d'endémie bilharzienne. Les premiers cas publiés de bilharziose datent des années 1970 à 1980 (53, 54) en relation avec des missions au Tchad et en République Centrafricaine (RCA). Les enquêtes retrouvaient des expositions à l'eau douce par bain ou travaux de réfection de ponts principalement. Tous concluaient déjà à la nécessité d'un dépistage en particulier sérologique au retour de projection en zone d'endémie du fait de l'importante fréquence de cas asymptomatiques. Le traitement utilisé était le Niridazole, à la posologie de 25mg/kg en deux cures d'une semaine. Il a été abandonné devant les effets secondaires fréquents, notamment neuropsychiques (55).

Actuellement, plusieurs milliers de militaires français sont déployés dans des zones de transmission de la bilharziose, dans le cadre de missions de courte durée ou d'opérations extérieures, mais également à l'occasion de séjours de longue durée impliquant également les familles (Figure 3). Durant ces missions, ils peuvent être exposés à la bilharziose au cours de baignade, franchissements ou travaux réalisés en eau douce comme par exemple la construction de ponts (56).

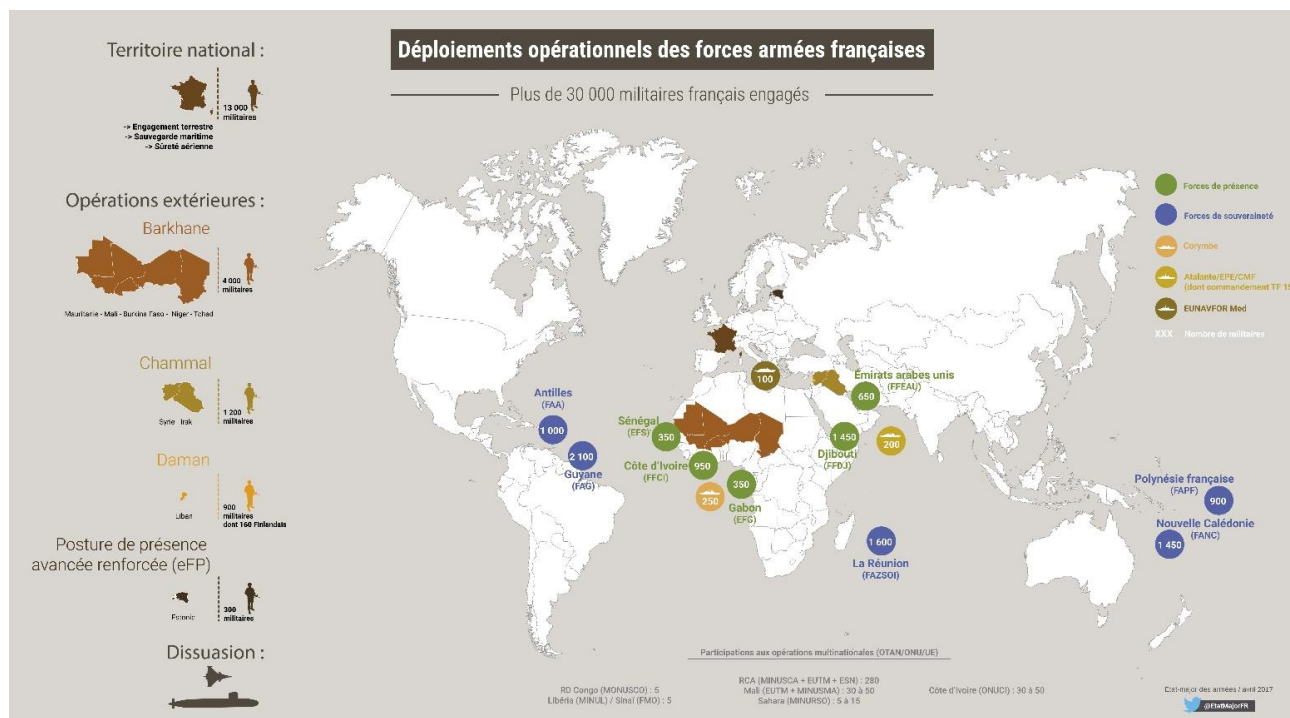


Figure 3 : Territoires de projection des militaires français
(Source Etat-major des armées, avril 2017)

Bilharziose lors de déploiement de militaires en Côte d'Ivoire

La dernière épidémie rapportée de bilharziose chez les militaires français de retour de République de Côte d'Ivoire (RCI) date d'octobre 2006 (Randrianasolo M., Simon F. Epidémie de Bilharziose à *Schistosoma Mansonii* chez 10 légionnaires de retour de République de Côte d'Ivoire, 2008. Données non publiées) (57, 58). Sur un groupe de 12 légionnaires projetés, 10 ont déclaré avoir été exposés (83,3%) lors de chantiers de réfection de ponts. Les 10 cas de bilharziose ont été confirmés, dont huit par sérologie. Tous étaient symptomatiques (fièvre, toux, céphalées, urticaire).

Depuis 2012, cinq épidémies et investigations autour d'un cas ont été rapportées dans les armées françaises (trois en RCA, une à Madagascar et une en Ouganda) (59) (Pollet V, Savini H. Epidémie de 107 cas militaires de bilharziose à *Schistosoma mansonii* au retour d'une mission en République Centrafricaine : investigation et prise en charge des cas, 2014, données non publiées). Un récapitulatif des investigations menées lors des différentes épidémies dans l'armée française depuis 2012 est présenté dans le tableau 1.

Bilharziose lors de déploiements de militaires en RCA

En juin 2012, des militaires français ont été exposés lors de baignades dans le fleuve M'Bari, en RCA. Une épidémie de bilharziose survenait dans les suites de cette exposition au sein d'un détachement de militaires français. Devant la sévérité des symptômes et le taux d'incidence élevé, une étude de cohorte rétrospective fut menée pour dépister et traiter les cas (27). Sur les 223 militaires projetés, 173 ont déclaré avoir été exposés (prévalence de l'exposition de 77,5%), principalement par des baignades en eau douce. Au total, 107 cas infectés ont été identifiés (61,8%). La courbe épidémique était compatible avec une source persistante, ce qui correspondait aux prises de risque des militaires qui s'étaient baignés à 3 reprises. Soixante-quatre des 107 cas infectés (59,8%) étaient symptomatiques. Parmi eux, neuf présentaient un syndrome de pénétration cutanée (14,1%), 48 des céphalées (75,0%), 43 des diarrhées (67,2%), 42 une toux (65,6%), 41 de la fièvre (64,1%), 26 une urticaire (40,6%). Les examens biologiques retrouvaient une hyperéosinophilie sanguine pour 87 patients, pour 84 une sérologie ELISA positive, pour 61 une hémagglutination positive, pour 57 une PCR sang positive, pour 57 une PCR selles positive, pour 22 une augmentation des IgE totaux, et pour 3 des œufs de *Schistosoma mansonii* à l'examen parasitologique des selles.

En janvier 2015, un cas de bilharziose a été diagnostiqué au Centre Médical des Armées (CMA) de Calvi chez un légionnaire (60). L'interrogatoire avait mis en évidence une possible contamination en opération à Bambari en RCA en juillet 2014. Parmi les 51 personnes projetées dépistées, 17 ont été exposées (baignade et franchissement de ponts) (33,3%) et 15 cas de bilharziose ont été découverts (29%), confirmés par sérologie lors du dépistage organisé parmi les co-exposés de la section. Parmi eux, 3 (20%) étaient totalement asymptomatiques.

Une troisième investigation menée auprès d'autres unités militaires déployées sur le même site de Bambari a permis de dépister un cas asymptomatique parmi 15 exposés.

Enfin, au printemps 2017, plusieurs militaires de l'opération Sangaris en République Centrafricaine ont été potentiellement exposés à la bilharziose lors d'une activité de cohésion pour laquelle le médecin avait interdit toute baignade. Les investigations sont en cours.

Bilharziose lors de déploiement de militaires à Madagascar

Début 2013, à l'occasion d'un stage commando à Madagascar, 72 personnels se sont baignés à plusieurs reprises dans un étang (franchissements, parcours commando, baignade...) dans lequel l'Institut Pasteur de Madagascar avait mis en évidence la présence de *S. mansoni*. Un premier cas a consulté aux urgences de l'hôpital civil de proximité en France pour une hémospérme. Le diagnostic de bilharziose était confirmé et une investigation a été menée auprès de l'ensemble des personnels exposés lors de la mission à Madagascar. Parmi eux, 16 cas (20,8%) ont été confirmés par sérologie mais aucun parasite n'a pu être mis en évidence. Seul un deuxième cas était symptomatique.

Bilharziose lors de déploiement de militaires en Ouganda

En mai 2016, un diagnostic de bilharziose a été posé chez un militaire s'étant contaminé en 2012 en Ouganda. Le dépistage sérologique réalisé auprès des 34 militaires déployés sur la même mission que le cas avait permis de révéler la même exposition par activité de rafting sur le Nil chez 14 personnels au total (41,2%). Quatre autres cas de bilharziose avaient pu être diagnostiqués parmi les co-exposés (n=5, 35,7%). A posteriori, tous les cas avaient présenté des symptômes aspécifiques pouvant être reliés à la maladie.

Tableau 1 : Récapitulatif de cinq investigations réalisées autour de cas de bilharziose au retour de zone d'endémie entre 2012 et 2014

Pays de déploiement	Nombre de sujets dépistés	Sujets exposés†		Sujets infectés‡		Sujets asymptomatiques	
		n	%	n	%	n	%
RCA 2012	216	156	72,2	103	47,7	39	38,0
RCA 2014	51	17	33,0	15	29,0	3	20,0
RCA 2014	59	15	25	1	2	1	100
OUGANDA 2012	34	14	41,2	5	35,7	0	0,0
MADAGASCAR 2013	72	72	100,0	16	20,8	14	87,5
Total	432	274	63,4	140	32,4	57	40,7

† Exposition à l'eau douce par baignade, franchissement de cours ou étendue d'eau

‡ Infection confirmée par sérologie

Au total, plus de 40% des cas durant ces épidémies étaient asymptomatiques. De plus, les cas symptomatiques présentaient pour la plupart des symptômes aspécifiques (toux, fièvre, diarrhée), rendant le diagnostic de bilharziose d'autant plus complexe. Ceci confirme que le caractère asymptomatique ou pauci symptomatique de la phase d'invasion et l'absence de signes d'examen spécifiques font des paramètres biologiques l'élément indispensable pour le diagnostic des cas.

L'exposition à la bilharziose des militaires français en zone d'endémie est donc une réalité, très probablement sous-estimée. De ce fait, un dépistage de la bilharziose nous semble nécessaire chez les militaires au retour de zone d'endémie, avec, en cas d'infection confirmée, la possibilité d'un traitement de courte durée bien toléré.

2.2 Dans les armées étrangères

La bilharziose est également une préoccupation pour les armées étrangères projetant elles aussi des personnels en zone d'endémie bilharzienne (61). Plusieurs épidémies sont survenues, notamment dans les armées américaine (62, 63), anglaise (64), belge (65), portugaise (66) lors de projections en zones d'endémie ; chinoise (51), brésilienne (67) sur leurs propres territoires. Les armées allemandes ont déclaré un cas en 1993 lors de l'opération de l'UNOSOM en Somalie. Des mesures de prévention strictes ont été adoptées, en particulier une interdiction formelle de tout contact avec l'eau douce. Depuis, aucun cas de bilharziose n'a été déclaré dans l'armée allemande.

Les forces armées étrangères concluent à la nécessité de surveillance et de dépistage de la bilharziose en retour de mission en zone d'endémie. Les militaires belges bénéficient déjà d'un tel dépistage systématique de la bilharziose (65).

3 Etude de la prévalence de l'exposition à la bilharziose

3.1 Contexte et justification

Pour les militaires français exposés lors de déploiement en zone d'endémie, la bilharziose est ainsi une pathologie dont les complications pourraient être évitées par un dépistage ciblé et un traitement précoce (38, 39, 68, 69). Afin de mieux prendre en charge cette pathologie, un groupe de travail multidisciplinaire sur la bilharziose a été mis en place en 2017, dans le cadre de l'évaluation des risques infectieux dans les armées.

Ce groupe avait pour mission de transmettre à la Direction centrale du Service de santé des armées des données factuelles sur cette pathologie, nécessaires à la priorisation des actions à mener en ce qui concerne la prévention, le diagnostic et le dépistage. Une des conclusions apportées était la nécessité de mettre en place un dépistage de la bilharziose dans les armées françaises ciblé sur les militaires attestant d'une baignade en eau douce au cours de leur mission en zone d'endémie bilharzienne.

Cependant, avant de mettre en place un éventuel dépistage, un projet d'étude clinique a été élaboré. Cette recherche a obtenu un financement du service de santé des armées et va être soumis aux différentes instances réglementaires avant sa mise en œuvre. Nous présentons ci-après les éléments importants de ce protocole d'étude.

3.2 Matériel et méthodes

3.2.1 Objectif et critère de jugement principaux

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français ayant été déployés en zone d'endémie.

Le critère de jugement principal est la déclaration d'une exposition à la bilharziose par les militaires français ayant été déployés en zone d'endémie bilharzienne. Cette exposition est définie par un contact avec de l'eau douce en zone d'endémie qu'elle qu'en soit la raison (baignade, activité nautique, réfection/construction de pont, franchissement opérationnel) en excluant la douche avec eau du réseau sanitaire et la marche dans flaque d'eau après la pluie.

3.2.2 Objectifs et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires sont :

Objectif 1 : Evaluer la séroprévalence de l'infection par *Schistosoma spp* chez les militaires ayant eu un contact cutané avec de l'eau douce durant des missions ou d'une affectation en zone d'endémie et sur un échantillon aléatoire de non exposés.

Objectif 2 : Décrire les symptômes et estimer la proportion de formes asymptomatiques des sujets infectés.

Objectif 3 : Evaluer les facteurs associés à une infection par *Schistosoma spp*. confirmée par sérologie.

Objectif 4 : Déterminer la performance des outils du diagnostic biologique afin d'évaluer d'éventuelles nouvelles stratégies.

En réponses aux objectifs secondaires, des critères de jugement secondaires ont été définis :

Critère 1 : Séroprévalence de l'infection bilharzienne

Une infection par *Schistosoma spp* est définie par :

Une sérologie de dépistage (Elisa et/ou HA) de la bilharziose positive

Et

Une sérologie de confirmation par immuno-empreinte positive (Western Blot)

Plus de trois mois après un retour de zone d'endémie.

Critère 2 : Mesures d'association entre facteurs d'exposition et l'infection par *Schistosoma spp* confirmée par sérologie (analyses bi et multivariées) : ces analyses ne seront réalisables qu'à la condition d'une prévalence de l'exposition ou d'une séroconversion suffisamment élevée.

Critère 3 : Calcul de la Sensibilité, Spécificité, Valeur Prédictive Positive (VPP), Valeur Prédictive Négative (VPN) des techniques de sérologie.

3.2.3 Typologie de la recherche

L'étude proposée est une étude observationnelle rétrospective multicentrique menée chez des militaires français de retour de mission en zone d'endémie bilharzienne, de type recherche biomédicale hors produits de santé.

3.2.3.1 Population cible

La population cible sera constituée de militaires français volontaires de retour de mission (opérations extérieures ou missions de courte durée) en zone d'endémie bilharzienne. Le nombre de sujets nécessaire a été estimé à 1200 volontaires.

3.2.3.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont :

- Etre militaire majeur ;
- Etre de retour d'une mission en zone d'endémie bilharzienne depuis au moins trois mois au moment de l'inclusion ;
- Avoir donné son consentement libre et éclairé en signant le formulaire de consentement.

La participation à l'étude sera mentionnée dans le dossier médical du patient.

Les femmes enceintes de moins de 3 mois pourront participer à cette recherche, puisque la grossesse n'est pas une contre-indication à la prise de Biltricide®.

3.2.3.3 Critères de non inclusion

Ne sont pas inclus dans la présente recherche :

- Les militaires participant à une autre recherche biomédicale pendant la période d'inclusion de la présente recherche ;
- Les volontaires majeurs n'étant pas en état d'exprimer leur consentement ou les majeurs protégés ;
- Les militaires n'ayant pas rempli totalement les critères d'inclusion.

3.2.3.4 Sortie d'étude

Les sujets pourront retirer leur consentement et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment quelle qu'en soit la raison. Dans ce cas, l'investigateur doit documenter de façon aussi complète que possible les raisons de l'arrêt prématuré.

Les sujets sortis d'étude ne pourront être ré-inclus dans l'étude. Les numéros des sujets sortis d'étude ne pourront être réutilisés.

3.2.3.5 *En cas de résultat biologique positif*

Conformément à la réglementation en vigueur, les demandes d'examens biologiques ne seront pas anonymes et porteront le vrai nom du patient. Le diagnostic de bilharziose reposant sur la sérologie, les résultats de sérologie seront communiqués :

- sous forme nominative par le biologiste au médecin traitant du centre médical des armées du patient. Ce dernier pourra convoquer le sujet concerné et proposer le traitement de référence (Biltricide®).

- sous N° d'anonymat par le médecin traitant ou le biologiste à l'investigateur principal.

3.2.3.6 *Traitements utilisés pendant l'étude*

Aucun produit ne sera administré aux sujets spécifiquement dans le cadre de cette étude.

En cas d'infection bilharzienne avérée, le traitement de référence par Biltricide® (Praziquantel) 600mg sera administré, à l'initiative du médecin prenant en charge le patient, à la posologie recommandée de 40mg/kg en dose unique.

Le suivi des patients repose actuellement sur la recherche à 3, 6 et 12 mois après traitement :

- D'une normalisation de l'examen clinique,
- De l'absence d'hématurie à la bandelette urinaire,
- De l'absence ou la diminution d'une hyperéosinophilie sanguine,
- De l'absence d'œufs dans les selles et les urines à l'examen direct parasitologique.

La sérologie peut rester positive plusieurs années, il n'y a donc pas lieu de la renouveler dans le cadre d'un suivi. Le traitement anti-helminthique pourra être renouvelé à six mois en cas d'échec (avis spécialisé recommandé).

Aucun traitement n'est interdit après inclusion des volontaires. En cas de traitement par Praziquantel, le médecin prescripteur devra prendre en compte les recommandations du RCP du produit.

Associations contre-indiquées avec le Praziquantel :

- Rifampicine : diminution des concentrations plasmatiques du Praziquantel avec risque d'échec du traitement (augmentation du métabolisme du Praziquantel par la rifampicine).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

- Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : Diminution des concentrations plasmatiques du Praziquantel par augmentation de son métabolisme hépatique.

Associations à prendre en compte :

- Dexaméthasone : Diminution des concentrations plasmatiques du Praziquantel par augmentation de son métabolisme hépatique. Le traitement par Dexaméthasone doit être interrompu une semaine avant l'administration de Praziquantel.

- Médicaments inhibiteurs du cytochrome P450 : augmentation des concentrations plasmatiques du Praziquantel par diminution de son métabolisme hépatique

3.2.4 Bénéfices et risques pour les personnes se prêtant à la recherche**Bénéfices individuels :**

- Les personnes se prêtant à la recherche bénéficieront des dépistage, diagnostic, traitement et prévention des complications d'une infection bilharzienne.

- La confirmation d'un diagnostic de bilharziose pourra faire l'objet d'une déclaration d'affection présumée imputable au service par le médecin traitant militaire. Cette déclaration garantit la gratuité des soins pour le patient et est la première étape ouvrant droit à la reconnaissance de l'imputabilité au service d'une affection en cas de séquelles et l'éventuelle indemnisation de ces séquelles par le service des pensions militaires d'invalidité.

Bénéfices collectifs :

- Cette étude devrait permettre la mise en évidence des facteurs associés à une infection par *Schistosoma spp.*

- En dépistant et diagnostiquant précocément une infection bilharzienne, cette étude permettra une réduction des coûts de prise en charge du patient et du risque de dossier de contentieux en évitant l'évolution vers une forme chronique par une prise en compte précoce des affections imputables au service.

- La découverte d'un cas de bilharziose pourra faire rechercher des sujets co-exposés dans son entourage (activité à risque clairement identifiable comme une baignade ou une activité nautique en zone d'endémie).

Risques liés au prélèvement sanguin veineux :

Du fait de l'effraction cutanée, des risques infectieux et hémorragique (saignement, hématome) sont possibles mais minimes. Les prélèvements seront réalisés dans les centres médicaux des armées par du personnel infirmier diplômé d'état qualifié, dans le respect des conditions d'hygiène et de bonnes pratiques.

Risques liés au potentiel diagnostique de bilharziose :

En cas d'infection confirmée, le diagnostic sera communiqué au médecin traitant du patient qui sera reçu en consultation pour annonce du diagnostic, réalisation éventuelle d'un bilan complémentaire à la recherche de complications, mise en œuvre du traitement adapté et suivi de son efficacité.

Du fait des complications possibles de cette pathologie, le sujet concerné pourrait ressentir de l'anxiété en cas de diagnostic confirmé. La séance d'information mentionnera donc les complications possibles de la pathologie et surtout l'existence d'un traitement adapté simple, efficace, avec peu d'effets secondaires permettant de traiter l'infection et de prévenir les complications.

Le patient pourrait ressentir de l'anxiété vis-à-vis de son aptitude militaire. La séance d'information mentionnera donc la présence d'une inaptitude temporaire à une nouvelle projection en mission hors de la France métropolitaine durant la durée du traitement de l'infection. En revanche traitée précocement et sans séquelle, une infection bilharzienne n'aura pas de conséquences professionnelles.

La participation à l'étude ne modifiera que peu l'emploi du temps des sujets inclus.

Risques liés à la maladie :

La bilharziose peut rester asymptomatique plusieurs années. En l'absence de traitement, des complications et séquelles peuvent survenir, selon le tropisme du parasite dans l'organisme. La bilharziose urogénitale se traduit par une hématurie macroscopique, des coliques néphrétiques, des infections urinaires et génitales répétées, pouvant évoluer vers des lésions du tractus urinaire et génital, avec de risques à terme de fibrose vésicale et de stérilité. La bilharziose intestinale peut donner des douleurs abdominales, de la diarrhée, des rectorragies. Dans de rares cas chez le voyageur, cette pathologie peut évoluer vers un cancer vésical ou colique et les parasites peuvent atteindre le système vasculaire hépatique (risque d'hépatosplénomégalie et d'hypertension portale), le système neurologique ou cutané.

Risques liés aux traitements associés :

Aucun produit n'est administré spécifiquement dans le cadre de cette étude aux personnes incluses. Néanmoins, en cas d'infection bilharzienne avérée, le traitement de référence par Biltricide® (Praziquantel) 600mg pourra être administré, à la posologie recommandée de 40mg/kg en dose unique. (HAS, Guide affection de longue durée, Bilharziose compliquée, 2008)

Les effets secondaires connus de cette molécule dépendent de la durée du traitement et consistent le plus fréquemment, en cas de traitement long, en des réactions allergiques (prurit, urticaire), un embarras digestif (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), une asthénie, des myalgies (70). Dans de très rares cas et lors de traitement prolongé, des signes neurologiques (céphalées, vertiges, somnolence, convulsions) ou des arythmies cardiaques peuvent survenir (BAYER, Monographie de produit, Biltricide, 2014).

Il n'y a aucune contre-indication au Biltricide® chez la femme enceinte. Devant l'absence de données, il est préconisé de suspendre l'allaitement durant le traitement et les 24h suivantes.

Balance bénéfices / risques :

Cette étude n'engendre que peu de risques prévisibles pour le sujet hormis les risques liés au prélèvement sanguin veineux périphérique, et à l'anxiété due à l'annonce du diagnostic.

En revanche, en cas d'infection bilharzienne avérée et sans traitement, le sujet est à risque de complications potentiellement graves avec des séquelles possibles.

De plus, le traitement recommandé en ce cas est simple, de courte durée (dose unique), et avec peu d'effets indésirables recensés à ce jour pour cette molécule utilisée depuis des décennies.

La balance bénéfice / risque de cette étude apparaît donc clairement favorable.

3.2.5 Déroulement de l'étude

L'étude sera coordonnée par le Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (CESPA) en collaboration avec l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) de Marseille pour les analyses des prélèvements biologiques.

3.2.5.1 Inclusion des volontaires

Les visites d'inclusion seront réalisées dans chacun des sites par les investigateurs. Ces derniers réaliseront l'information des personnels, le recueil du consentement écrit, ainsi que le recueil des données individuelles par auto-questionnaire.

Un prélèvement sanguin veineux périphérique sera réalisé le cas échéant.

Le choix des sites d'inclusion (régiments ou autres unités) sera arrêté en fonction du calendrier des projections militaires de l'Etat-major des armées (EMA) 2017 et 2018 (voire 2016-2015 si nécessaire pour atteindre le nombre de 1200 inclus). Les zones d'endémie prioritairement ciblées sont la Côte d'Ivoire et la République Centrafricaine, principales zones d'endémie bilharzienne parmi les territoires de projection militaires français.

A l'occasion d'une séance collective, les personnels éligibles (retour de zone d'endémie depuis plus de 3 mois) seront informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs et des contraintes de l'étude, de sa durée prévue, des bénéfices et risques éventuels encourus, des mesures de surveillance et de sécurité nécessaires, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou encore de la possibilité de se rétracter à tout moment, et sans avoir à se justifier.

Toutes ces informations figureront dans une note d'information et un formulaire de consentement (Annexe 2), préalablement approuvés par un comité de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Ce formulaire sera remis à tous à l'issue de la séance d'information.

Le consentement libre, éclairé et écrit des volontaires sera recueilli par un investigateur, avant toute initiation des procédures de l'étude. Ce formulaire de consentement sera signé par les deux parties en deux exemplaires originaux, dont un sera remis au sujet, un sera conservé au CESP par l'Investigateur principal et placé dans une enveloppe scellée.

Les personnels inclus rempliront ensuite un auto-questionnaire anonyme (Annexe 1), puis sera réalisé le prélèvement sanguin veineux à tous les sujets qui attesteront avoir été exposés à la bilharziose au cours du dernier séjour en zone de transmission, et à un échantillon aléatoire de non exposés (deux non exposés par exposé).

Une table de correspondance entre le numéro d'anonymat et les données personnelles des sujets inclus sera établie et conservée, par le biologiste et un médecin du centre médical des armées (médecin traitant) pour retour au patient en cas de positivité des analyses biologiques.

3.2.5.2 Calendrier prévisionnel

La durée totale de l'étude sera de 24 mois. La période de recrutement, conditionnée par le calendrier de projection des unités en OPEX, s'étalera sur 12 à 18 mois. Les inclusions débuteront en 2018 après obtention des autorisations légales. La durée de participation de chaque sujet sera d'une journée. Les actions menées lors de la visite d'inclusion et en cas de séropositivité pour la bilharziose sont rappelées dans le tableau ci-après.

Actions	J0 : visite d'inclusion	Infection confirmée
Information	X	
Signature du consentement	X	
Auto-questionnaire	X	
Prélèvement veineux périphérique	X	
Traitement (Praziquantel)		X

3.2.5.3 Réalisation et gestion des prélèvements sanguins

Les prélèvements seront réalisés dans les centres médicaux des armées, par du personnel qualifié (infirmier diplômé d'état ou médecin). Seront prélevés 1 tube EDTA et 2 tubes secs avec gel.

Le matériel de prélèvement de transport et d'analyse, le traitement des échantillons, la saisie des données biologiques et les analyses spécifiques des souches seront à charge de l'équipe des microbiologistes des armées de l'Hôpital d'Instruction des armées Laveran à Marseille.

Pour chaque patient, sera réalisée une sérologie de la bilharziose par technique d'hémagglutination et par ELISA.

Toute sérologie positive dans l'une ou l'autre technique entraînera une confirmation par Western Blot, technique de référence pour la confirmation du diagnostic de bilharziose en dehors de la preuve parasitaire.

En parallèle, une PCR spécifique sur le sérum sera réalisée afin de déterminer les performances de la technique dans ce contexte de dépistage systématique de la bilharziose.

3.2.5.4 Recueil et traitement des données de l'étude

Les informations relatives à chaque individu seront consignées dans un cahier d'observation (CRF) consistant en un auto-questionnaire, auquel seront ajoutées par l'investigateur les informations sur le prélèvement sanguin.

Les éventuels événements indésirables seront également consignés dans ces CRF. Seront consignés tous les événements indésirables ; bénins, graves, attendus ou non, sans présomption d'imputation.

Les questionnaires auto-complétés par les volontaires inclus dans l'étude seront vérifiés et validés par les médecins investigateurs.

Le CESPAS assurera la création et la gestion de la base de données de cette étude dans le respect de la procédure CNIL MR001 pour laquelle il est accrédité.

Des règles de remplissage et de gestion des questionnaires seront définies :

- Les données devront être copiées de façon nette et lisible.
- Les données manquantes seront notifiées.
- Les données erronées seront clairement barrées et les nouvelles données copiées à côté avec la date et les initiales du correcteur.

Les données (questionnaires et résultats biologiques) seront saisies au CESPAS via le logiciel de saisie automatique Teleform® et contrôlées par un investigateur ou un assistant de recherche clinique, sous la responsabilité de l'investigateur principal. Ce contrôle fait office de double saisie et garantit la qualité de la saisie informatique des questionnaires d'enquête.

Les données d'analyses microbiologiques des échantillons sanguins seront saisies sur un fichier Excel standardisé. Ce fichier sera transmis au CESPAS (en mains propres ou par messagerie sécurisée cryptée). Le CESPAS fusionnera ce fichier avec les données des questionnaires grâce au numéro d'anonymat des personnes incluses.

Tous les documents relatifs à cette étude seront archivés à la fin de l'étude conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques par le centre investigateur et le Promoteur. Les questionnaires papier et les données informatisées seront stockés pour une durée de 20 ans. Leur accès sera limité aux seuls investigateurs et aux personnes chargées des analyses statistiques.

Les logiciels R et Stata® seront utilisés pour l'analyse statistique. Au besoin, d'autres logiciels pourront toutefois être utilisés. Les tests de comparaison qui seront réalisés seront des tests bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%. Il n'y aura pas d'analyse intermédiaire ni d'ajustement pour comparaisons multiples.

Pour une proportion de cas positifs estimée à 5%, et la nécessité d'inclure environ 60 cas positifs, le nombre de sujets à inclure a été estimé à 1200 militaires. Le nombre de centres et leur localisation sera déterminée selon le calendrier prévisionnel de projection du personnel militaire en mission.

La version définitive du protocole d'étude a été approuvée par les membres du Comité de Pilotage et signée par le Promoteur, représenté par le Ministre de la défense et par délégation le Directeur central, et l'investigateur principal, le Pr. Rémy Michel, qui s'engagent à réaliser la présente recherche en conformité selon les dispositions du Code de la Santé Publique, les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. E6, 1997) et la déclaration d'Helsinki (Séoul, Octobre 2008).

Conformément aux BPC, le protocole de l'étude, la note d'information, le formulaire de consentement, toute annonce servant au recrutement des sujets et toute information écrite à destination des sujets seront soumis avant le démarrage de l'étude à l'avis d'un CPP. Conformément à la réglementation française, l'étude ne débutera qu'après avis favorable d'un CPP et autorisation de l'Autorité Compétente (ANSM). Le demandeur, désigné par le Promoteur pour accomplir les démarches vis-à-vis du CPP et de l'ANSM, doit fournir au Promoteur la documentation écrite de l'opinion favorable initiale du CPP et de l'autorisation de l'ANSM pour la recherche clinique, avant l'initiation de celle-ci.

Cette étude entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-001) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Les données recueillies lors de l'étude feront l'objet d'un traitement informatique dont le gestionnaire assure avoir signé un engagement de conformité à cette méthodologie de référence. En conformité avec les exigences de la CNIL, les sujets ont un droit d'accès dont les modalités sont définies dans leur Note d'Information. Les auteurs de ce protocole seront les cosignataires des publications relatives aux résultats. L'ordre des auteurs sera défini au prorata de leur implication dans chaque article. La Direction Centrale du Service de Santé des Armées sera systématiquement citée comme promoteur de l'étude.

4 Discussion

Attentes et limites de l'étude :

Au vu des récentes épidémies de bilharzioses survenues récemment dans les armées françaises, de la fréquence des expositions, en raison de la forte proportion de formes asymptomatiques susceptibles de donner des complications sévères à long terme, de l'amélioration récente des méthodes diagnostiques et de l'existence d'un traitement efficace et bien toléré, il apparaît que cette affection est un véritable problème de santé publique pour les forces françaises. A ce titre, un groupe de travail spécifique sur cette affection a été créé en 2017 au sein du service de santé des armées avec pour mission de transmettre à la Direction centrale du service de santé des armées des données factuelles, nécessaires à la priorisation des actions à mener en ce qui concerne la prévention, le diagnostic et le dépistage de cette pathologie dans les armées. Dans le cadre de ce travail, l'étude que nous proposons permettra d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les militaires de retour de mission en zone d'endémie, et celle de l'infection bilharzienne chez les exposés.

Les récentes investigations autour de cas symptomatiques de bilharziose chez les militaires français projetés en zone d'endémie bilharzienne ont montré la nécessité de mettre en place un dépistage de cette pathologie au retour de mission par la fréquence des expositions rapportées. Notre étude en sera la première application, avant de l'insérer dans la pratique courante des médecins militaires si les résultats sont concluants et aboutissent à une décision dans ce sens des hautes autorités du SSA.

Sans mise en pratique immédiate, nous ne pouvons que supposer des résultats, en nous basant sur les précédentes études concernant les épidémies de bilharziose chez les militaires français, exposés lors de mission en zone d'endémie, que ce soient des données publiées (27, 60) ou non publiées (Savini, H et Randrianasolo M).

Par exemple dans les trois épidémies survenues en RCA (tableau 1), la proportion d'exposition à la bilharziose était respectivement de 72,2%, 33% et 25%. Nous pouvons donc attendre une prévalence d'exposition en moyenne de 40% à 50% chez des militaires de retour de mission en RCA.

Les militaires resteront très probablement exposés à la bilharziose du fait de leurs activités sur place. Nous pouvons donc nous attendre à dépister et diagnostiquer des cas au cours de notre étude, notamment asymptomatiques au vu des précédents rapports d'épidémies.

Ceci nous permettra en cas de diagnostic positif de traiter rapidement, d'éviter au patient des complications bilharziennes à moyen terme et celles à long terme, survenant après la vie professionnelle militaire des personnels concernés. De plus, un dépistage précoce permettra de limiter l'errance diagnostique et les actes invasifs souvent nécessaires au diagnostic tardif de cette pathologie.

Au-delà de l'intérêt individuel pour les militaires potentiellement exposés à la bilharziose pour des raisons professionnelles, ce dépistage permettrait une prise en compte du risque sanitaire auquel sont exposés les militaires à l'occasion de leur mission.

Il est de notre devoir de médecin militaire de prendre en charge du mieux possible une pathologie que le patient aura contractée du fait de son activité militaire (donc présumée imputable au service) et ce, avant un retour à la vie civile, où il risquerait d'être perdu de vue. De plus cela permettrait d'éviter des contentieux possibles entre l'Institution militaire et le patient qui développerait des complications d'une bilharziose contractée dans le cadre d'une mission.

Notre questionnaire est compatible avec les questionnaires utilisés dans les études des précédentes épidémies de bilharziose, et ceux dans les pays de zone d'endémie sub-saharienne afin de dépister les expositions à la bilharziose (71-73), et a été adapté aux militaires français projetés. La prise en charge diagnostique sera organisée selon les recommandations de l'HAS comme vu précédemment.

Notre étude comportera des limites. En effet, elle sera de type observationnelle, donc de relatif faible niveau de preuve. Mais étant limités en termes de moyens, une étude de cohorte prospective ne pourrait être réalisée. L'étude étant rétrospective, elle est potentiellement à risque de biais de mémorisation. Cependant nous pouvons espérer que l'exposition (baignade, ou réaliser un franchissement de cours d'eau en Afrique) reste suffisamment marquante pour limiter ces biais. Elle sera de plus multicentrique.

Stratégies de prévention :

La prévention reste indispensable dans la prise en charge de la bilharziose. La lutte contre cette maladie impose une stratégie globale comprenant le contrôle environnemental (lutte contre les hôtes intermédiaires (mollusques), amélioration de l'élimination des excréments humains), le traitement des sujets parasités, et l'éducation pour la santé.

Devant le risque élevé d'acquisition d'infections et pathologies traumatiques lors de déploiements en zone à risque, le Service de Santé des Armées français a mis en place dans l'armée une stratégie de prévention globale, basée sur plusieurs principes: la gestion du risque (évaluation du risque infectieux, préparation, éducation sanitaire), la limitation des expositions (mesures de protection individuelles dont la vaccination et collectives, contrôle environnemental, éducation sanitaire), la prévention de l'infection (chimio prophylaxies, éducation sanitaire), et la surveillance sanitaire avec la prise en charge des infections/épidémies et les investigations post exposition (68).

Prévention primaire :

- L'absence d'exposition : l'absence de baignade/contact avec l'eau douce contaminée reste la mesure de prévention primaire la plus efficace.

Dans les pays endémiques : l'éducation pour la santé des populations autochtones fait partie de la lutte contre la bilharziose, notamment concernant les baignades. Mais les conditions de vie locales parfois très difficiles rendent ces mesures limitées.

Dans l'armée française : avant de partir en mission, tous les militaires français reçoivent, par le médecin militaire, des séances d'éducation sanitaire concernant les différents risques sanitaires (infectieux et non infectieux) selon le terrain de projection. Ainsi dans les zones de projection d'endémie bilharzienne, toute baignade en eau douce, même de courte durée, est interdite. De même, les défécations et mictions aux abords et dans les cours d'eau sont interdites. Cependant, certaines missions sur place peuvent aller à l'encontre de ces conseils.

- La vaccination : comme vu précédemment, plusieurs vaccins sont actuellement au stade d'essais cliniques. A ce jour, ils ne peuvent donc pas être proposés en routine en zone d'endémie ni chez les militaires français.

Prévention secondaire :

Dans les pays endémiques : une autre part de la prévention de la bilharziose en pays endémique repose sur le traitement répété des populations locales à fort risque d'exposition, dans le cadre d'un programme de « Massive Drug Administration » de l'OMS (52) afin d'en diminuer la morbidité. Les populations à haut risque notamment les enfants, reçoivent donc du Praziquantel à la posologie de 40mg/kg selon leur zone de résidence (haute prévalence de bilharziose) et ce de manière pluri-annuelle, même si le diagnostic précis de maladie active n'est pas posé individuellement. On considère en effet qu'un habitant de manière constante depuis plusieurs années dans une zone de forte endémie, le risque d'infection même asymptomatique

et de réinfestation régulière est élevé, justifiant ainsi un traitement probabiliste itératif, sans nécessité de réaliser auparavant un dépistage.

Par ailleurs, certaines grandes régions d'endémie bilharzienne, comme la République de Chine ou le Brésil, procèdent également à un traitement local des plans d'eau infectés, en supprimant les mollusques, hôtes intermédiaires (51). Cela leur a permis de diminuer fortement la prévalence de la bilharziose, sans pour autant la faire disparaître. Cependant, cette orientation de santé publique présente des risques environnementaux, et n'est que peu présente dans les pays d'Afrique où les militaires français sont projetés, probablement par manque de moyens.

Dans l'armée française : les militaires français ne sont pas éligibles au « Massive Drug Administration » même lors de projections en zone d'endémie. En effet, en étant projetés pour quelques mois, ils risquent de contracter la bilharziose dans sa forme invasive ou aiguë. Lors de ces phases, le parasite est au stade de larve. Le Praziquantel étant actif sur les vers adultes, administrer la molécule chez des militaires à ce stade de l'infection ne serait efficace ni sur la prévention ni sur le traitement de la pathologie. De plus, du fait de l'utilisation massive du Praziquantel pour le traitement de la bilharziose dans les pays endémiques, on pourrait craindre l'apparition de résistances parasitaires à la molécule. Enfin, les programmes de « Massive Drug Administration » ne se conçoivent que pour des populations dans lesquels la prévalence de la maladie est élevée (>30%), ce qui n'est pas le cas pour les voyageurs comme les militaires français, même régulièrement présents en zone d'endémie. Le dépistage suivi d'un traitement ciblé adapté si l'infection est confirmée constitue ainsi une stratégie plus adaptée au militaire français.

Un contrôle environnemental (traitement local des plans d'eau et éradication des hôtes intermédiaires) ne peut pas être réalisé en mission du fait des contraintes opérationnelles, mais les mesures d'éducation sanitaire (interdiction des baignades) doivent être respectées sur le terrain.

Ainsi la prévention de la bilharziose dans les armées repose principalement sur l'éducation sanitaire avant tout déploiement, et le respect de ces mesures sur le territoire de projection. Devant ces moyens qui restent limités, le dépistage au retour en métropole nous semble impératif, avec un traitement adapté en cas de confirmation d'infection.

5 Conclusion

Au vu des récentes épidémies de bilharzioses survenues dans les armées françaises, de la fréquence des expositions, en raison de la forte proportion de formes asymptomatiques susceptibles de donner des complications sévères à long terme, de l'amélioration récente des méthodes diagnostiques et de l'existence d'un traitement efficace et bien toléré et en l'absence de vaccin, il apparaît que cette affection est un véritable problème de santé publique pour les forces françaises déployées hors de la métropole.

La France compte parmi les pays qui projettent le plus grand effectif de personnel en zone d'endémie bilharzienne. Par conséquent il nous semble indispensable de prendre enfin en compte cette problématique dans les armées en proposant un dépistage ciblé au retour de mission en zone d'endémie. Afin d'étayer cette proposition, l'étude proposée et qui devrait être réalisée en 2018 a pour objectif d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français de retour de mission en zone d'endémie, et de mesurer la proportion d'infection bilharzienne confirmée. Les résultats de cette étude devraient sans doute confirmer la nécessité de mettre en place dans les armées françaises un dépistage ciblé de la bilharziose.

Au-delà de l'intérêt individuel pour les militaires potentiellement exposés à la bilharziose pour des raisons professionnelles, ce dépistage permettrait une prise en compte du risque sanitaire pris par les militaires à l'occasion de leur mission. Il est de notre devoir de médecin militaire de prendre en charge du mieux possible une pathologie que le patient aura contractée du fait de son activité militaire (donc présumée imputable au service) et ce, avant un retour à la vie civile, où il risquerait d'être perdu de vue. De plus cela permettrait d'éviter des contentieux possibles entre l'Institution militaire et le patient qui développerait des complications d'une bilharziose contractée dans le cadre d'une mission.

6 Références Bibliographiques

1. Lai YS, Biedermann P, Ekpo UF, Garba A, Mathieu E, Midzi N, et al. Spatial distribution of schistosomiasis and treatment needs in sub-Saharan Africa: a systematic review and geostatistical analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015 Aug;15(8):927-40.
2. Lingscheid T, Kurth F, Clerinx J, Marocco S, Trevino B, Schunk M, et al. Schistosomiasis in European Travelers and Migrants: Analysis of 14 Years TropNet Surveillance Data. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Aug;97(2):567-74.
3. Steiner F, Ignatius R, Friedrich-Jaenicke B, Dieckmann S, Harms G, Poppert S, et al. Acute schistosomiasis in European students returning from fieldwork at Lake Tanganyika, Tanzania. *J Travel Med*. 2013 Nov-Dec;20(6):380-3.
4. Oyaert M, Lagrange W, Smet G, De Feyter K, Laffut W. Unexpected urinary *Schistosoma* infection in a Belgian travel group returning from Malawi. *Acta Clin Belg*. 2013 May-Jun;68(3):234-6.
5. Agbessi CA, Bourvis N, Fromentin M, Jaspard M, Teboul F, Bougnoux ME, et al. [Acute schistosomiasis in French travellers]. *Rev Med Interne*. 2006 Aug;27(8):595-9.
6. World Health Organization. Schistosomiase (bilharziose). 2017 [updated 2017; cited 2017 15 février]; Available from: <http://www.who.int/topics/schistosomiasis/fr/>.
7. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. E-PillyTROP Maladies infectieuses et tropicales. Bilharzioses ou schistosomoses. 2016 [updated 2016; cited]; 798-807]. Available from: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>.
8. Ross AG, Chau TN, Inobaya MT, Olveda RM, Li Y, Harn DA. A new global strategy for the elimination of schistosomiasis. *Int J Infect Dis*. 2017 Jan;54:130-7.
9. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerg Infect Dis*. 2006 Nov;12(11):1696-700.
10. Warne B, Weld LH, Cramer JP, Field VK, Grobusch MP, Caumes E, et al. Travel-related infection in European travelers, EuroTravNet 2011. *J Travel Med*. 2014 Jul-Aug;21(4):248-54.
11. Haut conseil de la santé publique. Bilharziose urogénitale autochtone : modalités de surveillance nationale. Paris; 2015 [updated 2015; cited 2017 février]; Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=525>.
12. Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G, Boissier J, Iriart X, Marchou B, et al. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill*. 2016;21(1).
13. Gautret P, Mockenhaupt FP, von Sonnenburg F, Rothe C, Libman M, Van De Winkel K, et al. Local and International Implications of Schistosomiasis Acquired in Corsica, France. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct;21(10):1865-8.
14. de Laval F, Savini H, Biance-Valero E, Simon F. Human schistosomiasis: an emerging threat for Europe. *Lancet*. 2014 Sep 20;384(9948):1094-5.

15. Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne JF, Huyse T, Mas-Coma S, et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Aug;16(8):971-9.
16. Holtfreter MC, Mone H, Muller-Stover I, Mouahid G, Richter J. *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(22).
17. Koppen S, Kellner U, Huchzermeyer H. Surprising findings in the colon 15 years after a holiday in Africa. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(18):1139-42.
18. Laroche J, Mottet N, Malincenco M, Gay C, Royer PY, Riethmuller D. [Successive ectopic pregnancies associated with tubal schistosomiasis in a French traveler]. *Pan Afr Med J*. 2016;23:18.
19. Sheorey H, Charles PG, Pyman J. Ectopic schistosomiasis in a returned traveler. *J Travel Med*. 2004 Jul-Aug;11(4):251-2.
20. Bailey SL, Price J, Llewelyn M. Fluke infertility: the late cost of a quick swim. *J Travel Med*. 2011 Jan-Feb;18(1):61-2.
21. Dzeing-Ella A, Mechai F, Consigny PH, Zerat L, Viard JP, Lecuit M, et al. Cervical schistosomiasis as a risk factor of cervical uterine dysplasia in a traveler. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Oct;81(4):549-50.
22. Nayama M, Garba A, Boulama-Jackou ML, Toure A, Idi N, Garba M, et al. [Uro-genital schistosomiasis with *S. haematobium* and infertility in Niger. Prospective study of 109 cases]. *Mali Med*. 2007;22(3):15-21.
23. Amorosa V, Kremens D, Wolfe MS, Flanigan T, Cahill KM, Judy K, et al. *Schistosoma mansoni* in family 5 years after safari. *Emerg Infect Dis*. 2005 Feb;11(2):339-41.
24. Joshi TN, Yamazaki MK, Zhao H, Becker D. Spinal schistosomiasis: differential diagnosis for acute paraparesis in a U.S. resident. *J Spinal Cord Med*. 2010;33(3):256-60.
25. Hinz R, Schwarz NG, Hahn A, Frickmann H. Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis - A review. *Mol Cell Probes*. 2017 Feb;31:2-21.
26. Clerinx J, Van Gompel A. Schistosomiasis in travellers and migrants. *Travel Med Infect Dis*. 2011 Jan;9(1):6-24.
27. Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées. Investigation de l'épidémie de bilharziose, Opération Boali XXIX, mai-juillet 2012. Marseille; 2012. Report No.: 212 Contract No.: Document Number].
28. de Laval F, Savini H, Valero E, Delerue M, Pollet V, Soulier B, et al. Difficulté diagnostique de la bilharziose. *Médecine et maladies infectieuses*. 2013;43(4):22.
29. Wichmann D, Poppert S, Von Thien H, Clerinx J, Dieckmann S, Jensenius M, et al. Prospective European-wide multicentre study on a blood based real-time PCR for the diagnosis of acute schistosomiasis. *BMC Infect Dis*. 2013;13:55.
30. Clerinx J, Cnops L, Huyse T, Tannich E, Van Esbroeck M. Diagnostic issues of acute schistosomiasis with *Schistosoma mekongi* in a traveler: a case report. *J Travel Med*. 2013 Sep-Oct;20(5):322-5.

31. Barenbold O, Raso G, Coulibaly JT, N'Goran EK, Utzinger J, Vounatsou P. Estimating sensitivity of the Kato-Katz technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* and hookworm in relation to infection intensity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Oct;11(10):e0005953.
32. Beltrame A, Guerriero M, Angheben A, Gobbi F, Requena-Mendez A, Zammarchi L, et al. Accuracy of parasitological and immunological tests for the screening of human schistosomiasis in immigrants and refugees from African countries: An approach with Latent Class Analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jun;11(6):e0005593.
33. Espirito-Santo MC, Sanchez MC, Sanchez AR, Alvarado-Mora MV, Castilho VL, Goncalves EM, et al. Evaluation of the sensitivity of IgG and IgM ELISA in detecting *Schistosoma mansoni* infections in a low endemicity setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(12):2275-84.
34. Jaureguierry S, Paris L, Caumes E. Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Mar;16(3):225-31.
35. Haute autorité de santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose). Saint-Denis La Plaine; 2017 [updated 2017; cited 2017 Nov]; Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/argumentaire_schistosomose_vd.pdf.
36. Van Gool T, Vetter H, Vervoort T, Doenhoff MJ, Wetsteyn J, Overbosch D. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *J Clin Microbiol*. 2002 Sep;40(9):3432-7.
37. Cetron MS, Chitsulo L, Sullivan JJ, Pilcher J, Wilson M, Noh J, et al. Schistosomiasis in Lake Malawi. *Lancet*. 1996 Nov 09;348(9037):1274-8.
38. Randrianasolo M, Kraemer P, Simon F. Suivi à long terme de 10 légionnaires infectés par *Schistosoma mansoni* au cours d'une mission de courte durée en République de Côte d'Ivoire en 2006. *Medecine Tropicale*. 2009;69(4):373.
39. Biance-Valero E, de Laval F, delerue M, Savini H, Soullie B. Epidémies de bilharziose chez des militaires projetés en Afrique ; mise au point de techniques de PCR en temps réel. *Medecine Tropicale*. 2014;42(3):260.
40. Bierman WF, Wetsteyn JC, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med*. 2005;12(1):9-13.
41. Utzinger J, Becker SL, van Lieshout L, van Dam GJ, Knopp S. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Jun;21(6):529-42.
42. Verweij JJ, Stensvold CR. Molecular testing for clinical diagnosis and epidemiological investigations of intestinal parasitic infections. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Apr;27(2):371-418.
43. Vale N, Gouveia MJ, Rinaldi G, Brindley PJ, Gartner F, Correia da Costa JM. Praziquantel for Schistosomiasis: Single-Drug Metabolism Revisited, Mode of Action, and Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 May;61(5).
44. Trainor-Moss S, Mutapi F. Schistosomiasis therapeutics: whats in the pipeline? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016;9(2):157-60.

45. Perez del Villar L, Burguillo FJ, Lopez-Aban J, Muro A. Systematic review and meta-analysis of artemisinin based therapies for the treatment and prevention of schistosomiasis. *PLoS One*. 2012;7(9):e45867.
46. Bergquist R, Utzinger J, Keiser J. Controlling schistosomiasis with praziquantel: How much longer without a viable alternative? *Infect Dis Poverty*. 2017 Mar 28;6(1):74.
47. Ben SA, Useh MF. A comparative study on the efficacy of praziquantel and albendazole in the treatment of urinary schistosomiasis in Adim, Cross River State, Nigeria. *Int Health*. 2017 Sep 01;9(5):288-93.
48. Tebeje BM, Harvie M, You H, Loukas A, McManus DP. Schistosomiasis vaccines: where do we stand? *Parasit Vectors*. 2016;9(1):528.
49. Merrifield M, Hotez PJ, Beaumier CM, Gillespie P, Strych U, Hayward T, et al. Advancing a vaccine to prevent human schistosomiasis. *Vaccine*. 2016;34(26):2988-91.
50. McManus DP, Loukas A. Current status of vaccines for schistosomiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(1):225-42.
51. Zhang SQ, Sun CS, Wang M, Lin DD, Zhou XN, Wang TP. Epidemiological Features and Effectiveness of Schistosomiasis Control Programme in Lake and Marshland Region in The People's Republic of China. *Adv Parasitol*. 2016;92:39-71.
52. World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. 2006 [updated 2006; cited 2018]; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43545/1/9241547103_eng.pdf
53. Gras C, Martet G, Renoux E, Lecamus JL, Aubry P. [An outbreak of *Schistosoma mansoni* bilharziasis. 113 cases in a military unit returning from Central Africa]. *Rev Med Interne*. 1987 Sep-Oct;8(4):379-82.
54. Laverdant C, Thabaut A, Hardelin J, Cristau P, Molinie C, Durosoir JL, et al. [African schistosomiasis at the invasion stage. Criteria for diagnosis. Control after 5 years (author's transl)]. *Med Trop (Mars)*. 1980 May-Jun;40(3):251-8.
55. Greenwood D. Antimicrobial drugs: Chronicle of a twentieth century medical triumph. Oxford: Oxford University Press; 2008.
56. Haus-Cheymol R, Kraemer P, Simon F. Les risques infectieux en opérations extérieures. *Médecine et armées*. 2009;37:435-52.
57. Romand O. Invasive schistosomiasis outbreak in a military platoon coming back from Cote d'Ivoire. 10th Conference of the International Society of Travel Medicine; 2007; Vancouver, Canada. 2007.
58. Haus-Cheymol R, Burlation G, Berger F, Wendling G, Schwartzbrod PE, Cardona F, et al. [Clustered cases of urinary and intestinal bilharziasis in French military personnel]. *Med Trop (Mars)*. 2007 Feb;67(1):98-9.
59. Biance-Valero E, De Laval F, Delerue M, Savini H, Cheinin S, Leroy P, et al. [Epidemics of schistosomiasis in military staff assigned to endemic areas: standard diagnostic techniques and the development of real-time PCR techniques]. *Med Sante Trop*. 2013 May 01;23(2):226-7.

60. Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées. Rapport d'investigation autour d'un cas de Bilharziose, 2ème Régiment Étranger de Parachutistes (2e REP), Calvi, mars 2015. Marseille; 2015 Contract No.: Document Number|.
61. Strohmayer J, Matthews I, Locke R. Schistosomiasis: Traversers in Africa. *J Spec Oper Med*. 2016 fall;16(3):47-52.
62. Outwater AH, Mpangala E. Schistosomiasis and US Peace Corps volunteers in Tanzania. *J Travel Med*. 2005 Sep-Oct;12(5):265-9.
63. Maluil S, Stevens RA. Clinical Report: Schistosomiasis Exposure in U.S. Service Personnel During Whitewater Rafting on the Nile River in Jinja, Uganda. *Mil Med*. 2016 Nov;181(11):e1495-e8.
64. Bailey MS. A brief history of British military experiences with infectious and tropical diseases. *J R Army Med Corps*. 2013 Sep;159(3):150-7.
65. Aerssens C, De Vos D, Pirnay JP, Yansouni C, Clerinx J, Van Gompel A, et al. Schistosomiasis in Belgian military personnel returning from the Democratic Republic of Congo. *Mil Med*. 2011 Nov;176(11):1341-6.
66. Vieira P, Miranda HP, Cerqueira M, Delgado Mde L, Coelho H, Antunes D, et al. Latent schistosomiasis in Portuguese soldiers. *Mil Med*. 2007 Feb;172(2):144-6.
67. Silva IM, Thiengo R, Conceicao MJ, Rey L, Pereira Filho E, Ribeiro PC. Cystoscopy in the diagnosis and follow-up of urinary schistosomiasis in Brazilian soldiers returning from Mozambique, Africa. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006;48(1):39-42.
68. Michel R, Demoncheaux JP, Creach MA, Rapp C, Simon F, Haus-Cheymol R, et al. Prevention of infectious diseases during military deployments: a review of the French armed forces strategy. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Jul-Aug;12(4):330-40.
69. Sauvet F, Lebeau C, Foucher S, Flusain O, Jouanin JC, Debonne JM. Operational impact of health problems observed during a four-month military deployment in Ivory Coast. *Mil Med*. 2009 Sep;174(9):921-8.
70. Zwang J, Olliaro PL. Clinical efficacy and tolerability of praziquantel for intestinal and urinary schistosomiasis-a meta-analysis of comparative and non-comparative clinical trials. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3286.
71. Lengeler C, Utzinger J, Tanner M. Questionnaires for rapid screening of schistosomiasis in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ*. 2002;80(3):235-42.
72. Lengeler C, Utzinger J, Tanner M. Screening for schistosomiasis with questionnaires. *Trends Parasitol*. 2002 Sep;18(9):375-7.
73. Utzinger J, N'Goran EK, Ossey YA, Booth M, Traore M, Lohourignon KL, et al. Rapid screening for *Schistosoma mansoni* in western Cote d'Ivoire using a simple school questionnaire. *Bull World Health Organ*. 2000;78(3):389-98.

7.1 Annexe 1

Questionnaire Anonyme Expo-Bihl

1- Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin

2- Age : ans

3- Grade : MDR ☐ Sous Off ☐ Off ☐

4- Régiment : |

5- Nombre total de missions (MCD/OPEX) effectuées en Afrique :

6- Nombre total de séjours longue durée effectués en Afrique : | |

7- Sans compter la dernière mission,

Avez-vous déjà séjourné en Côte d'Ivoire ? ☐ Oui ☐ Non

a. Si oui, où (emprise militaire) : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

b. Durée totale du (ou des) séjour(s) : |__|__| mois

c. Date de retour : |_|_| mois |_|_| année

d. Avez-vous été en contact avec de l'eau douce ? ☐ Oui ☐ Non

8- Sans compter la dernière mission,

Avez-vous déjà séjourné en Centrafrique ? ☐ Oui ☐ Non

a. Si oui, où (emprise militaire) : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

b. Durée totale du (ou des) séjour(s) : mois

c. Date de retour : |__|__| mois |__|__| année

d. Avez-vous été en contact avec de l'eau douce ☐ Oui ☐ Non

9- Vous a-t-on déjà diagnostiqué une bilharziose ? : ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

10- Lieu (Pays) : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

11- Durée de la mission : |__|__| mois

12- Au cours de cette dernière mission, avez-vous été en contact avec de l'eau douce lors des activités citées ci-après (plusieurs réponses possibles) :

Franchissement cours d'eau ☐ Oui ☐ Non

- Construction d'un pont ☐ Oui ☐ Non
 Baignade (autre que piscine publique) ☐ Oui ☐ Non
 Lessive dans eau autre que venant du robinet ☐ Oui ☐ Non
 Douche ou bain avec eau non filtrée ☐ Oui ☐ Non
 Autre activité, précisez :

13- Nombre total de contacts avec l'eau au cours de la mission :

- Moins de 5 ☐
- Entre 5 et 10 ☐
- Plus de 10 ☐

14- Durée totale estimée du contact avec l'eau au cours de la mission |__|__|__| (minutes) :

15- La peau en contact avec l'eau était-elle abîmée (plaies, écorchures) ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

16- Avez-vous ressenti dans les suites immédiates du contact avec l'eau des démangeaisons ou des rougeurs ?

- ☐ Oui ☐ Non

17- Avez-vous ressenti dans les jours/semaines suivant le contact avec l'eau les signes suivants ?

- Fièvre ☐ Oui ☐ Non
- Maux de tête ☐ Oui ☐ Non
- Toux ☐ Oui ☐ Non
- Fatigue intense ☐ Oui ☐ Non

18- Avez-vous présenté dans les semaines/mois suivant le contact avec l'eau les signes suivants ?

- Diarrhée ☐ Oui ☐ Non
- Sang dans les selles ☐ Oui ☐ Non
- Douleurs abdominales ☐ Oui ☐ Non
- Sang dans les urines ☐ Oui ☐ Non
- Sang dans le sperme ☐ Oui ☐ Non
- Autre, précisez :

AVANT la mission :

19- Etiez-vous informé que les contacts avec l'eau douce en Afrique étaient à éviter ?

- ☐ Oui ☐ Non

20- Etiez-vous informé que les contacts avec l'eau douce en Afrique pouvaient provoquer des maladies ?

- ☐ Oui ☐ Non

21- Aviez-vous entendu parler de la bilharziose ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

22- Si oui, par quel moyen (plusieurs réponses possibles) ?

- Internet ☐ Oui ☐ Non
- Famille ☐ Oui ☐ Non
- Médecin militaire ☐ Oui ☐ Non
- Médecin civil ☐ Oui ☐ Non
- Camarades ☐ Oui ☐ Non

Cadres de la section/compagnie

☐ Oui ☐ Non

Autre, précisez :

PENDANT la mission :

23- Avez-vous entendu parler de la bilharziose ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

24- Si oui, par quel moyen (plusieurs réponses possibles) ?

Internet ☐ Oui ☐ Non

Famille ☐ Oui ☐ Non

Médecin militaire ☐ Oui ☐ Non

Médecin civil ☐ Oui ☐ Non

Camarades ☐ Oui ☐ Non

Cadres de la section/compagnie ☐ Oui ☐ Non

Autre, précisez :

Commentaires libres :

Nous vous remercions de votre participation

7.2 Annexe 2

Enquête sur la bilharziose au retour de mission de courte durée

Madame, Monsieur,

La bilharziose est une maladie due à un parasite qui se transmet par contact avec de l'eau douce contaminée. Cette maladie est surtout présente en Afrique sub-saharienne, à Madagascar et en Asie. Elle peut se révéler par des démangeaisons juste après le contact avec l'eau, puis du sang dans les urines, des diarrhées, ou être asymptomatique, c'est-à-dire passer totalement inaperçue. Cette maladie est potentiellement grave avec des risques de stérilité, d'insuffisance rénale, de cancer de la vessie ou d'atteinte du foie ou du système nerveux.

Elle est curable sans complication si diagnostiquée précocement, avec un traitement simple, efficace et bien toléré (Biltricide®).

Les militaires français sont à risque d'être exposés à la bilharziose au cours des missions en zone d'endémie. Plusieurs épidémies sont survenues dans les Armées ces dernières années.

Pour cette raison, un dépistage des militaires rentrant de zone d'endémie pourrait être utile.

L'objectif de la présente étude, et qui constitue mon travail de thèse de médecine générale, est d'estimer le niveau d'exposition des militaires à cette maladie lors des missions et la fréquence de cette maladie afin de proposer une stratégie de dépistage pertinente dans les armées.

Votre participation à cette étude consiste à renseigner un questionnaire anonyme (d'une durée de 10 minutes environ) et à bénéficier d'une prise de sang. En cas de résultat positif, le médecin de votre CMA sera averti et vous contactera ensuite pour vous proposer un traitement.

Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude, et ceci sans aucune conséquence disciplinaire ni sur votre prise en charge médicale. Vous êtes également libre d'arrêter à tout moment votre participation à cette étude.

Merci de répondre sincèrement au questionnaire anonyme afin qu'il soit le plus informatif possible.

Merci de votre participation.

Interne des Hôpitaux des Armées Madeleine BEAUSSAC ép. VINOT
Interne en Médecine Générale,
Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille

Sous la direction du Médecin en chef Rémy MICHEL
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Centre de Formation des Praticiens –ESA Lyon

Et du Médecin en chef Vincent POMMIER DE SANTI
Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées

Formulaire de consentement pour la participation à une recherche biomédicale

Titre de la recherche : Evaluation de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français au retour de zone d'endémie (Expo-Bilh)

Je soussigné(e) (*nom et prénom du sujet*),

Accepte de participer à l'étude d'évaluation de l'exposition à la bilharziose pour les militaires au retour de zone d'endémie (Expo-Bilh)

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr..... (*nom et prénom du médecin*).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux investigateurs et personnels de l'étude. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera totalement préservé.

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr :

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à l'étude qui m'est proposée.

Fait à, le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du participant

J'accepte que mes prélèvements sanguins soient conservés après la fin de l'étude à des fins de recherche sur la bilharziose dans les Armées.

Fait à, le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du participant

7.3 Annexe 3

Le présent article a été accepté et paraîtra en 2018 dans un numéro spécial de la revue Médecine et Armées consacré à la « Médecine des Voyages ».

La bilharziose, problème de santé publique sous-évalué chez les militaires français ?

M. Beaussac^{a, b}, V. Pommier de Santi^c, H. Savini^a, F. Simon^{a, c}, R. Michel^{b, c, d}

^a Hôpital d'instruction des armées Laveran, BP 60149 – 13384 Marseille Cedex 13.

^b École du Val-de-Grâce, 1 place Alphonse Laveran – 75230 Paris Cedex 05.

^c Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Camp de Ste Marthe, BP 40026 – 13568 Marseille Cedex 02.

^d SESSTIM-UMR 912, Aix-Marseille université, 27 boulevard Jean Moulin – 13385 Marseille Cedex 5.

Résumé

La bilharziose est une affection parasitaire due à un plathelminthe du genre *Schistosoma*. On estime que plus de 260 millions de personnes dans le monde sont infectées par ce parasite. De nombreux voyageurs (migrants, touristes ou militaires) se contaminent en zones d'endémie par contact avec de l'eau douce. La bilharziose est une pathologie de diagnostic difficile du fait d'une latence et d'une faible spécificité clinique, ainsi que d'une relative performance des examens biologique. Elle est donc sous-estimée, y compris dans les armées. Malgré cela, plusieurs épidémies ont été rapportées dans les armées françaises depuis 2012. Il nous apparaît donc indispensable de mettre en place un dépistage de la bilharziose dans les armées françaises, visant entre autres à éviter les complications liées à cette affection par une prise en charge précoce des militaires infectés. Un projet d'étude clinique ayant pour objectif d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose et de mesurer la proportion d'infections bilharziennes parmi les militaires au retour de zone d'endémie a donc été élaboré. Après quelques rappels sur la bilharziose, les auteurs présentent ici les dernières investigations menées autour de cas de bilharziose ainsi que le projet d'étude clinique.

Mots-clés : Bilharziose, armées, dépistage.

Abstract

UE.

Red.

Keywords: Ae.

Rappels sur la bilharziose

La bilharziose est une affection parasitaire due à un plathelminthe de la classe des Trématodes et du genre

M. BEAUSSAC, médecin des armées. V. POMMIER DE SANTI, médecin en chef, praticien certifié. H. SAVINI, médecin principal, praticien certifié. F. SIMON, médecin chef des services, professeur agrégé de l'École du Val-de-Grâce. R. MICHEL, médecin en chef, professeur agrégé de l'École du Val-de-Grâce.

Correspondance : Monsieur le médecin en chef R. MICHEL, École de santé des armées, CS 52501 – 69675 Bron Cedex.

E-mail : remy.michel@intradef.gouv.fr

Schistosoma. Plus de 260 millions de personnes dans le monde en sont infectées (fig. 1). La prévalence de la bilharziose se répartit principalement en Afrique Subsaharienne, à Madagascar, en Amérique du Sud, et en Asie du Sud-Est (1, 2). Il existe trois groupes de schistosomes : le groupe mansoni (*Schistosoma mansoni*, agent de la bilharziose intestinale) principalement en Afrique sub-saharienne et à Madagascar, le groupe haematobium (*S. haematobium* agent de la bilharziose urinaire, *S. intercalatum* et *S. guineensis* agents de la bilharziose rectale) principalement en Afrique

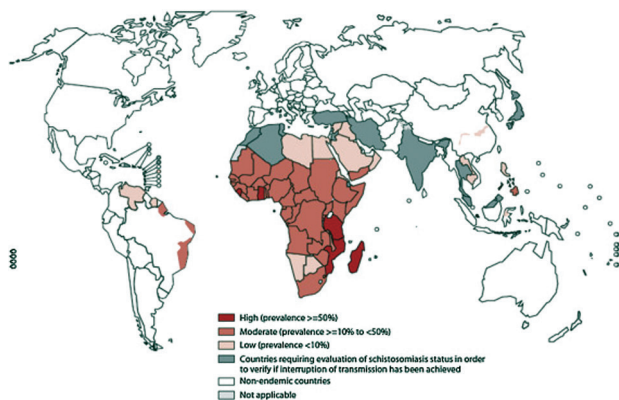


Figure 1. Global distribution of schistosomiasis, 2017.

Source: Ross AGP, Chau TN, Inobaya MT, Olveda RM, Li Y, Harn DA. A new global strategy for the elimination of schistosomiasis. *Int J Infect Dis.* 2017; 54:130-7.

sub-saharienne et Amérique du Sud, et le groupe japonicum (*S. japonicum* et *S. mekongi*, agents de la bilharziose artério-veineuse) principalement en Asie du Sud-Est.

Le cycle parasitaire se découpe en deux phases. L'une se déroulant chez l'hôte intermédiaire (mollusque type bulin, planorbe) : les œufs éliminés (ne pouvant survivre que quelques heures dans l'eau douce) libèrent dans l'eau les embryons qui pénètrent les mollusques. Il faut quatre semaines d'évolution via l'hôte intermédiaire pour libérer les formes infectantes survivant une journée dans l'eau (furcocercaires). L'homme se contamine par pénétration transcutanée des furcocercaires lors d'un contact même bref avec de l'eau douce (fig. 2). La deuxième phase se déroule chez l'hôte définitif, l'homme porteur de larves puis de vers adultes. Après pénétration transcutanée, les larves migrent dans le territoire mésentérique inférieur et deviennent des vers adultes pouvant survivre jusqu'à 20 ans dans l'hôte. Les œufs pondus par les femelles migrent alors dans la paroi d'organes creux (vessie, intestin), ou peuvent avoir une

migration « aberrante » dans des organes pleins (ex : foie dans la bilharziose hépatique). L'homme parasité éliminera ensuite les œufs dans les urines ou les selles, complétant ainsi le cycle. Cette excrétion des œufs est incomplète, beaucoup d'œufs restant emprisonnés dans des granulomes à corps étranger.

La phase initiale de contamination peut être révélée par un épisode transitoire d'urticaire (dermatite cercarienne) dans les minutes suivant le contact avec l'eau et la pénétration des furcocercaires, mais peut passer inaperçue. La phase d'invasion (dissémination larvaire) peut rester longtemps pauci ou asymptomatique (2 à 10 semaines). Le patient peut présenter des signes généraux aspécifiques tels qu'une altération de l'état général, une fièvre, des myalgies, des douleurs abdominales et une diarrhée (syndrome de Katayama) mais ce sont surtout les signes allergiques comme le prurit, l'urticaire, la toux sèche et la dyspnée sifflante qui peuvent orienter le diagnostic. La phase d'état (focalisation viscérale) peut être variable, les principaux symptômes étant liés au tropisme du parasite dans l'organisme (bilharziose urogénitale par *S. haematobium* et bilharziose intestinale par *S. mansoni*). Le sujet peut ainsi présenter des infections urinaires ou génitales répétées, en lien avec des surinfections bactériennes, une hématurie, des métrorragies associées ou non à des lésions basses vulvo-vaginales et cervicales, des coliques néphrétiques lors d'un tropisme urinaire, ou bien des douleurs abdominales, des diarrhées, des rectorragies, lors d'un tropisme digestif (3). Cette symptomatologie peu spécifique est à risque d'errance diagnostique et de multiplication d'examen invasifs (cystoscopie et biopsies vésicales devant des symptômes hématuriques, recto-sigmoïdoscopie et biopsies devant des symptômes digestifs chroniques) (4).

D'autres localisations extra-intestinales sont possibles et peuvent survenir quel que soit le stade de la maladie : localisations cardiovasculaires, cutanées ou neurologiques. Elles sont liées à la migration aberrante du parasite ou l'embolisation d'œufs. Trois types d'atteinte neurologique sont décrits pour *S. mansoni* et *S. haematobium* : myélite transverse, compression médullaire et radiculite. Le pronostic dépend alors de la rapidité du diagnostic et de la mise en route du traitement (5, 6). D'autres complications liées à la rétention des œufs peuvent survenir plus tardivement, après une phase de latence clinique de plusieurs années. Les complications fréquentes consistent en des lésions du tractus génital (infections chroniques, grossesses extra-utérines, stérilité) (7-11). En zone d'endémie où les expositions sont massives et répétées, des complications du tractus urinaire (infections chroniques, fibrose voire cancer de vessie), ou plus rarement du réseau vasculaire notamment hépatique (hypertension portale) sont observées. Ces complications, impactent la qualité de vie des patients et entraînent des bilans longs et souvent invasifs (12).

La bilharziose est considérée comme une pathologie tropicale du fait de sa forte endémie dans les régions subsahariennes et asiatiques (13). De nombreux voyageurs (migrants ou touristes) reviennent des zones

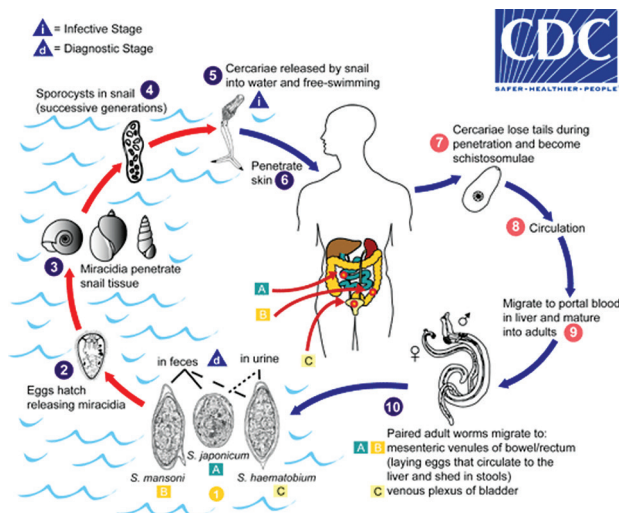


Figure 2. Cycle parasitaire de la bilharziose.

(Source: <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>).

d'endémie après avoir été infectés par contact avec de l'eau contaminée (14, 15). Les militaires français sont déployés dans un certain nombre de ces zones de transmission de la bilharziose, dans le cadre de missions de courte durée ou d'opérations extérieures, mais également à l'occasion de séjours de longue durée impliquant également les familles (fig. 3). Au cours de ces missions, ils peuvent être exposés à la bilharziose au cours de baignade, franchissements ou travaux réalisés en eau douce (construction de pont par exemple).

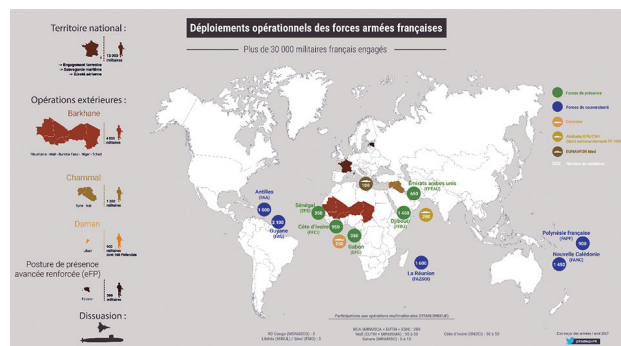


Figure 3. Territoires de projection des militaires français (Source État-major des armées, avril 2017).

L'émergence récente de la bilharziose urogénitale en Corse et la possible réactivation d'autres foyers historiques sont une préoccupation dans les régions méditerranéennes européennes. Les études des récentes épidémies de bilharziose survenues en Corse (16-21) supposaient deux principales explications à la présence de bilharziose dans les rivières corses (Cavu) : un foyer constant de *Schistosoma*, ou une réinfestation régulière de l'eau douce des rivières par des voyageurs préalablement infectés à l'origine d'épidémies localisées transitoires. Des mutations des différents schistosomes retrouvés dans les épidémies (*S. haematobium* et *S. bovis*) permettrait une adaptation du parasite au climat tempéré méditerranéen, et ainsi une présence persistante dans les rivières corses durant l'hiver. Le rôle des militaires présents en Corse (notamment les Légionnaires) dans l'importation de la bilharziose sur le territoire a ainsi été évoqué et même suspecté, à tort, du fait de leurs projections dans les zones d'endémie bilharzienne (20).

La bilharziose est une pathologie difficile à diagnostiquer chez le voyageur et dans le cas d'infection modérée (4, 19). En effet, elle peut rester longtemps pauci ou asymptomatique et se révéler par des symptômes peu spécifiques par la suite. De même, les examens paracliniques biologiques ne montrent qu'une relative performance. Depuis les épidémies de bilharziose en Corse, le Haut Conseil de la Santé publique (16, 22) recommande un dépistage biologique basé sur une double sérologie (ELISA/hémagglutination), avec un résultat considéré comme positif si les deux techniques reviennent positives (16, 20, 22). En cas de sérodiscordance, l'HAS recommande la réalisation

d'une sérologie de confirmation par Western Blot. Le diagnostic de certitude repose sur l'identification des œufs du parasite, dans les selles ou les urines selon l'espèce, ou lors de l'examen anatomopathologique des lésions histologiques prélevées lors des examens endoscopiques. Pour les voyageurs, comme pour les militaires, les infections sont souvent modérées et l'excrétion des œufs souvent limitée, la recherche d'œufs est donc peu sensible. Les tests sérologiques restent donc la référence pour le diagnostic de bilharziose. Lors des infections aiguës et du fait d'un temps nécessaire pour observer une séroconversion d'au moins trois semaines, la sérologie peut être négative si réalisée trop précocement. Elle doit donc être réalisée à distance de l'exposition ou renouvelée.

De plus, la sensibilité et la spécificité des tests sérologiques varient selon les antigènes utilisés. Ainsi la sensibilité de la sérologie par technique ELISA n'est que de 50 % environ. (23). L'hémagglutination montre une sensibilité comprise entre 70 % et 90 %. L'association des deux techniques permet d'atteindre une sensibilité d'environ 90 % et une spécificité de 92 %. Le Western Blot, utilisé pour la confirmation d'une sérologie positive, possède en revanche une spécificité de 100 % (24, 25).

L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante et n'est pas donc pas un bon examen d'orientation diagnostique (26-29). En effet l'hyperéosinophilie est principalement observée durant la phase d'invasion, phase pendant laquelle les symptômes sont peu spécifiques ou absents et donc n'amènent pas nécessairement le patient à consulter. Elle diminue ensuite, lors de la phase d'état.

Des études récentes ont montré les bonnes performances diagnostiques des techniques de biologie moléculaire (*Polymérase Chain Reaction* – PCR) (27, 30-32), en comparaison notamment de l'examen parasitologique des selles/urines. Cette méthode est d'autant plus intéressante qu'elle peut être réalisée sur des échantillons de sang, selles et urines. Ces techniques relèvent plus pour l'instant de la recherche mais pourraient être intégrées à l'avenir aux méthodes de référence pour le diagnostic de bilharziose.

Pour les militaires français exposés lors de déploiement en zone d'endémie, la bilharziose est donc une pathologie dont les complications pourraient être évitées par un dépistage ciblé et un traitement précoce (26, 27, 33).

La bilharziose dans les armées

Nous n'allons pas faire ici une revue historique de la bilharziose dans les armées françaises (26, 34) mais nous attachons uniquement à ces cinq dernières années (tab. I). Certaines données sont issues de rapports du Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées mais n'ont pas été publiées à ce jour.

La dernière épidémie de bilharziose rapportée chez les militaires français de retour de République de Côte d'Ivoire (RCI) date d'octobre 2006. Sur un groupe de 12 légionnaires projetés, 10 ont déclaré avoir été exposés (83,3 %) lors de chantiers de réfections de ponts. Les

Tableau I. Bilan de quatre investigations réalisées autour de cas de bilharziose au retour de zone d'endémie entre 2012 et 2014.

	Nombre de sujets dépistés	Sujets exposés †		Sujets infectés ‡		Sujets Asymptomatiques	
		n	%	n	%	n	%
RCA 2012	216	156	72,2	103	47,7	39	38,0
MADAGASCAR 2013	72	72	100,0	15	20,8	13	86,7
RCA 2014	51	17	33,0	15	29,0	3	20,0
RCA 2014	59	15	25,0	1	2,0	1	100,0
Total	398	260	65,3	134	33,7	56	41,8

† Exposition à l'eau douce par baignade, franchissement de cours ou étendue d'eau.

‡ Infection confirmée par sérologie.

10 cas de bilharziose ont été confirmés, dont 8 par sérologie. Tous étaient symptomatiques (fièvre, toux, céphalées, urticaire).

Depuis 2012, trois autres épidémies ont été rapportées dans les armées françaises ; deux en République Centrafricaine (RCA) et une à Madagascar (27, 35).

En juin 2012, des militaires français ont été exposés lors de baignades dans le fleuve M'Bari en RCA. Une épidémie de bilharziose survenait dans les suites de cette exposition au sein d'un détachement de militaires français. Devant la sévérité des symptômes et le fort taux d'incidence, une cohorte rétrospective a été menée pour dépister et traiter les cas. Sur les 223 militaires projetés, 173 ont déclaré avoir été exposés (prévalence de l'exposition de 77,5 %), principalement à l'occasion de baignades en eau douce. Au total, 107 cas infectés ont été identifiés (61,8 %). La courbe épidémique était compatible avec une source persistante, ce qui correspondait aux prises de risque des militaires qui s'étaient baignés à trois reprises. Soixante-quatre des 107 infectés (59,8 %) étaient symptomatiques. Parmi eux, 9 déclaraient un syndrome de pénétration cutanée (14,1 %), 48 des céphalées (75 %), 43 des diarrhées (67,2 %), 42 une toux (65,6 %), 41 de la fièvre (64,1 %), 26 une urticaire (40,6 %). Les examens biologiques retrouvaient une hyperéosinophilie sanguine pour 87 patients, pour 84 une sérologie ELISA positive, pour 61 une hémagglutination positive, pour 57 une PCR sang positive, pour 57 une PCR selles positive, pour 22 une augmentation des IgE totaux, et pour 3 des œufs de *Schistosoma mansoni* à l'examen parasitologique des selles.

Début 2013, à l'occasion d'un stage commando à Madagascar, 60 personnels se sont baignés à plusieurs reprises dans un étang (franchissements, parcours commando, baignade...) dans lequel l'Institut Pasteur de Madagascar avait mis en évidence la présence de *S. mansoni*. Un premier cas a consulté aux urgences de l'hôpital civil de proximité en France pour une hémospérmié. Le diagnostic de bilharziose était confirmé et une investigation a été menée auprès de l'ensemble des personnels exposés lors de la mission à Madagascar. Parmi eux, 16 cas (26,7 %) ont été

confirmés par sérologie mais aucun parasite n'a pu être mis en évidence. Seul un deuxième cas était symptomatique.

En janvier 2015, un cas de bilharziose a été diagnostiqué au Centre médical des armées (CMA) de Calvi chez un légionnaire. L'interrogatoire avait mis en évidence une possible contamination en opération à Bambari (RCA) en juillet 2014. Parmi les 51 personnes projetées dépistées, 17 (33,3 %) ont été exposées lors de baignade et franchissement de ponts et 15 cas de bilharziose ont été diagnostiqués (29,4 %), confirmés par sérologie lors du dépistage organisé parmi les co-exposés de la section. Parmi eux trois (20 %) étaient asymptomatiques.

Dans les deux épidémies survenues en RCA, la proportion de militaires exposés à la bilharziose était respectivement de 72,2 % et de 33,3 %. Nous pouvons donc attendre une prévalence d'exposition en moyenne de 50 % chez des militaires de retour de mission en RCA, selon leurs activités sur place.

En dehors de ces trois épisodes, en mai 2016, un diagnostic de bilharziose a été posé chez un militaire s'étant contaminé en 2012 en Ouganda (Investigation autour d'un cas de bilharziose survenu en 2016 au décours d'une exposition en 2012 en Ouganda, document CESPA, non publié). Le dépistage sérologique réalisé autour de ce patient (34 militaires projetés) avait permis de révéler la même exposition par activité sur le Nil chez 14 personnels au total (41,2 %). Quatre autres cas de bilharziose ont été diagnostiqués parmi les co-exposés (soit au total n=5 cas (35,7 %) parmi les exposés). *A posteriori*, tous les cas avaient présenté des symptômes aspécifiques qui pouvaient être reliés à la maladie.

Enfin, au printemps 2017, plusieurs militaires de l'opération « Sangaris » en RCA ont été potentiellement exposés à la bilharziose lors d'une activité de cohésion pour laquelle le médecin avait interdit toute baignade. Les investigations sont en cours.

L'exposition à la bilharziose des militaires français en zone d'endémie est donc une réalité sous-estimée. Par ailleurs, dans tous les cas, la fréquence des formes asymptomatiques était élevée, avec une proportion de 20 % à 38 % des cas confirmés. Les cas symptomatiques décrivaient principalement des signes peu spécifiques (toux, diarrhées, céphalées, fièvre). Le caractère asymptomatique ou pauci symptomatique de la phase d'invasion et l'absence de signes d'examen spécifiques font des paramètres biologiques l'élément crucial pour le diagnostic des cas. De ce fait, un dépistage de la bilharziose nous semble nécessaire chez les militaires au retour de zone d'endémie (36), avec, en cas d'infection confirmée, la possibilité d'un traitement de courte durée bien toléré.

La bilharziose est également une préoccupation pour les armées étrangères projetant elles aussi des personnels en zone d'endémie bilharzienne (37). Plusieurs épidémies sont survenues, notamment dans les armées américaines (38), belge (39) lors de projections en zones d'endémie, chinoise (40), portugaise (41), brésilienne (42) sur leurs propres territoires. Les armées allemandes ont déclaré un cas en 1993 lors de l'opération de l'UNOSOM en

Somalie. Des mesures de prévention strictes ont été adoptées, en particulier une interdiction formelle de tout contact avec l'eau douce. Depuis, aucun cas de bilharziose n'a été déclaré dans les armées allemandes. Les forces armées étrangères concluent à la nécessité de surveillance et de dépistage de la bilharziose en retour de mission en zone d'endémie. Les militaires belges bénéficient déjà d'un dépistage de la bilharziose au retour (39).

Il nous apparaît donc indispensable de mettre en place un dépistage de la bilharziose dans les armées françaises. Cependant, avant de proposer un éventuel dépistage, probablement ciblé sur les militaires attestant d'une baignade en eau douce au cours de leur mission en zone d'endémie bilharzienne, un projet d'étude clinique a été élaboré. Ce projet a obtenu un financement du Service de santé des armées et va être soumis aux différentes instances nationales avant sa mise en œuvre. L'étude mise en place a pour objectif d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose et de mesurer la proportion d'infections bilharziennes confirmées parmi les militaires ayant eu un contact cutané avec de l'eau douce durant des missions ou d'une affectation en zone d'endémie. Dans le présent article les auteurs décrivent les grandes lignes de ce projet de recherche.

Étude de la prévalence de l'exposition à la bilharziose

L'étude qui sera réalisée est une étude descriptive transversale multicentrique, réalisée dans des unités ayant déployé des unités en zone d'endémie au cours des dernières années, période non encore bien définie. Pour une proportion de cas positifs estimée à 5 %, et la nécessité d'inclure environ 60 positifs, le nombre de sujets à inclure a été estimé à 1 200 militaires. Le nombre de centres et leur localisation seront déterminés au vu du calendrier prévisionnel de projection du personnel militaire en mission. La population cible sera constituée de militaires volontaires de retour de mission depuis au moins trois mois au moment de l'inclusion et volontaires pour participer à cette étude, tout en sachant que, conformément à la loi, les volontaires sont informés qu'ils peuvent à tout moment retirer leur consentement et demander à sortir de l'étude, quelle qu'en soit la raison.

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français ayant été déployés en zone d'endémie. L'exposition est définie par un « contact avec de l'eau douce en zone d'endémie qu'elle qu'en soit la raison (baignade, activité nautique, réfection/construction de pont, franchissement opérationnel) en excluant la douche avec eau du réseau sanitaire, et marche dans flaque d'eau après la pluie ».

Les objectifs secondaires sont : 1) d'évaluer la séroprévalence de l'infection par *Schistosoma spp* chez les exposés et un échantillon aléatoire de non exposés, 2) de décrire les symptômes et estimer la proportion de formes asymptomatiques des sujets infectés, 3) d'évaluer les facteurs associés à une infection par *Schistosoma*

spp. confirmée par sérologie et 4) de déterminer la performance des outils du diagnostic biologique afin d'évaluer d'éventuelles nouvelles stratégies.

Une infection par *Schistosoma spp.* sera définie par une sérologie de dépistage (Elisa et/ou HA) de la bilharziose positive confirmée par Western Blot plus de trois mois après un retour de zone d'endémie. Les zones d'endémie prioritairement ciblées sont la Côte d'Ivoire et la République Centrafricaine, principales zones d'endémie bilharzienne parmi les territoires de projection militaires français, sans exclure d'autres territoires comme le Mali.

L'étude sera coordonnée par le Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (CESPA) en collaboration avec l'Institut Hospitalo-Universitaire de Marseille pour les analyses biologiques. La durée totale de l'étude sera de 24 mois. La période de recrutement, conditionnée par le calendrier de projection des unités en OPEX, s'étalera sur 12 à 18 mois. Les inclusions débuteront en 2018 après obtention des autorisations légales. Le choix des sites d'inclusion (régiments ou autres unités) sera arrêté en fonction du calendrier des projections militaires de l'État-major des armées (EMA) 2016 et 2017 (voire 2015 si nécessaire pour atteindre le nombre de 1 200 inclus). Les visites d'inclusion seront réalisées dans chacun des sites par les investigateurs. Ces derniers réaliseront l'information des personnels, le recueil du consentement écrit, ainsi que le recueil des données individuelles par auto-questionnaire anonyme adapté de questionnaires existants (43-45). Un prélèvement sanguin veineux périphérique sera réalisé à tous les sujets qui attesteront avoir été exposés à la bilharziose au cours du dernier séjour en zone de transmission, et à un échantillon aléatoire de non exposés (deux non exposés par exposé). Une table de correspondance entre le numéro d'anonymat et les données personnelles des sujets inclus, détenue par le médecin du CMA, permettra un retour au patient en cas de positivité des analyses biologiques.

Conformément aux recommandations du Haut Conseil de Santé Publique (16-18, 22), le dépistage biologique sera basé sur une double sérologie (ELISA/hémagglutination), avec un test considéré comme positif si au moins une des deux techniques revient positive. La technique du Western Blot, très spécifique mais coûteuse, ne sera pas utilisée en routine mais uniquement pour confirmer le diagnostic (24). En cas d'infection bilharzienne avérée, le traitement de référence par Biltricide® (Praziquantel) 600 mg sera administré, à l'initiative du médecin prenant en charge le patient, à la posologie recommandée de 40 mg/kg en dose unique. Le suivi des patients reposera sur la recherche à 3, 6 et 12 mois après traitement : d'une normalisation de l'examen clinique, de l'absence d'hématurie à la bandelette urinaire, de l'absence ou la diminution d'une hyperéosinophilie sanguine et de l'absence d'œufs dans les selles et les urines à l'examen direct parasitologique. Le traitement anti-helminthique pourra être renouvelé à six mois en cas d'échec après avis spécialisé.

Cette étude descriptive permettra d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les

militaires de retour de mission en zone d'endémie, et celle de l'infection bilharzienne chez les exposés. Les précédentes études ont étudié la bilharziose chez les militaires français projetés lors d'épidémies bilharziennes, justifiant ainsi la mise en place d'un dépistage ciblé en retour de mission. Notre étude en sera la première application, avant de l'insérer dans la pratique courante des médecins militaires si les résultats sont concluants. Sans mise en pratique par manque de moyens, nous ne pouvons que supposer des résultats, en nous basant sur les précédentes études concernant les épidémies de bilharziose chez les militaires français, exposés lors de mission en zone d'endémie (Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, données non publiées).

Conclusion

Au vu des récentes épidémies de bilharzioses survenues dans les armées françaises, de la fréquence des expositions, en raison de la forte proportion de formes asymptomatiques susceptibles de donner des complications potentiellement sévères à long terme, de l'amélioration récente des méthodes diagnostiques et de l'existence d'un traitement efficace et bien toléré (46),

il apparaît que cette affection est un véritable problème de santé publique pour les forces françaises déployées hors de la métropole. À ce titre, un groupe de travail multidisciplinaire spécifique sur cette affection a été créé en 2017 au sein du service de santé des armées avec pour mission de transmettre à la Direction centrale des données factuelles sur cette pathologie, nécessaires à la priorisation des actions à mener en ce qui concerne la prévention, le diagnostic et le dépistage.

La France compte parmi les pays qui projettent le plus grand effectif de personnel en zone d'endémie bilharzienne. Par conséquent il nous semble indispensable de prendre enfin en compte cette problématique en proposant un dépistage ciblé au retour de mission en zone d'endémie. Afin d'étayer cette proposition, l'étude proposée et qui devrait être réalisée en 2018 a pour but d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose chez les militaires français de retour de mission en zone d'endémie, et de mesurer la proportion d'infection bilharzienne confirmée. Les résultats de cette étude devraient sans doute confirmer la nécessité de mettre en place dans les armées françaises un dépistage ciblé de la bilharziose.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt concernant les données présentées dans cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. Schistosomiase (bilharziose). 2017 [updated 2017; cited 2017 15 février]; Available from: <http://www.who.int/topics/schistosomiasis/fr/>.
2. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Bilharzioses ou schistosomoses. In: Alinea Plus, editor. E-PillyTROP Maladies infectieuses et tropicales; 2012:798-807.
3. Koppen S, Kellner U, Huchzermeyer H. Surprising findings in the colon 15 years after a holiday in Africa. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(18):1139-42.
4. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerg Infect Dis*. 2006 Nov;12(11):1696-700.
5. Amorosa V, Kremens D, Wolfe MS, Flanigan T, Cahill KM, Judy K, et al. *Schistosoma mansoni* in family 5 years after safari. *Emerg Infect Dis*. 2005 Feb;11(2):339-41.
6. Joshi TN, Yamazaki MK, Zhao H, Becker D. Spinal schistosomiasis: differential diagnosis for acute paraparesis in a U.S. resident. *J Spinal Cord Med*. 2010;33(3):256-60.
7. Laroche J, Mottet N, Malincenco M, Gay C, Royer PY, Riethmuller D. [Successive ectopic pregnancies associated with tubal schistosomiasis in a French traveler]. *Pan Afr Med J*. 2016;23:18.
8. Sheorey H, Charles PG, Pyman J. Ectopic schistosomiasis in a returned traveler. *J Travel Med*. 2004 Jul-Aug;11(4):251-2.
9. Bailey SL, Price J, Llewelyn M. Fluke infertility: the late cost of a quick swim. *J Travel Med*. 2011 Jan-Feb;18(1):61-2.
10. Dzeing-Ella A, Mechai F, Consigny PH, Zerat L, Viard JP, Lecuit M, et al. Cervical schistosomiasis as a risk factor of cervical uterine dysplasia in a traveler. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Oct;81(4):549-50.
11. Nayama M, Garba A, Boulama-Jackou ML, Toure A, Idi N, Garba M, et al. [Uro-genital schistosomiasis with *S. haematobium* and infertility in Niger. Prospective study of 109 cases]. *Mali Med*. 2007;22(3):15-21.
12. Jaureguiberry S, Paris L, Caumes E. Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Mar;16(3):225-31.
13. Lai YS, Biedermann P, Ekpo UF, Garba A, Mathieu E, Midzi N, et al. Spatial distribution of schistosomiasis and treatment needs in sub-Saharan Africa: a systematic review and geostatistical analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015 Aug;15(8):927-40.
14. Oyaert M, Lagrange W, Smet G, De Feyter K, Laffut W. Unexpected urinary *Schistosoma* infection in a Belgian travel group returning from Malawi. *Acta Clin Belg*. 2013 May-Jun;68(3):234-6.
15. Agbessi CA, Bourvis N, Fromentin M, Jaspard M, Teboul F, Bougnoux ME, et al. [Acute schistosomiasis in French travellers]. *Rev Med Interne*. 2006 Aug;27(8):595-9.
16. Haut conseil de la santé publique. Bilharziose urogénitale autochtone : modalités de surveillance nationale. Paris; 2015 [updated 2015; cited 2017 février]; Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=525>.
17. Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G, Boissier J, Iriart X, Marchou B, et al. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill*. 2016;21(1).
18. Gautret P, Mockenhaupt FP, von Sonnenburg F, Rothe C, Libman M, Van De Winkel K, et al. Local and International Implications of Schistosomiasis Acquired in Corsica, France. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct;21(10):1865-8.
19. de Laval F, Savini H, Biance-Valero E, Simon F. Human schistosomiasis: an emerging threat for Europe. *Lancet*. 2014 Sep 20;384(9948):1094-5.
20. Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne JF, Huyse T,

- Mas-Coma S, et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Aug;16(8):971-9.
21. Holtfreter MC, Mone H, Muller-Stover I, Mouahid G, Richter J. *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(22).
 22. Haute autorité de santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose). Saint-Denis La Plaine; 2017 [updated 2017; cited 2017 Nov]; Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/argumentaire_schistosomose_vd.pdf.
 23. Van Gool T, Vetter H, Vervoort T, Doenhoff MJ, Wetsteyn J, Overbosch D. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *J Clin Microbiol*. 2002 Sep;40(9):3432-7.
 24. Cetron MS, Chitsulo L, Sullivan JJ, Pilcher J, Wilson M, Noh J, et al. Schistosomiasis in Lake Malawi. *Lancet*. 1996 Nov 09;348(9037):1274-8.
 25. Sulahian A, Garin YJ, Izri A, Verret C, Delaunay P, van Gool T, et al. Development and evaluation of a Western blot kit for diagnosis of schistosomiasis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005 Apr;12(4):548-51.
 26. Randrianasolo M, Kraemer P, Simon F. Suivi à long terme de 10 légionnaires infectés par *Schistosoma mansoni* au cours d'une mission de courte durée en République de Côte d'Ivoire en 2006. *Médecine Tropicale*. 2009;69(4):373.
 27. Biance-Valero E, De Laval F, Delerue M, Savini H, Cheinin S, Leroy P, et al. [Epidemics of schistosomiasis in military staff assigned to endemic areas: standard diagnostic techniques and the development of real-time PCR techniques]. *Med Sante Trop*. 2013 May 01;23(2):226-7.
 28. Beltrame A, Guerriero M, Angheben A, Gobbi F, Requena-Mendez A, Zammarchi L, et al. Accuracy of parasitological and immunological tests for the screening of human schistosomiasis in immigrants and refugees from African countries: An approach with Latent Class Analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jun;11(6):e0005593.
 29. Bierman WF, Wetsteyn JC, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med*. 2005 Jan-Feb;12(1):9-13.
 30. Lingscheid T, Kurth F, Clerinx J, Marocco S, Trevino B, Schunk M, et al. Schistosomiasis in European Travelers and Migrants: Analysis of 14 Years TropNet Surveillance Data. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Aug;97(2):567-74.
 31. Utzinger J, Becker SL, van Lieshout L, van Dam GJ, Knopp S. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Jun;21(6):529-42.
 32. Verweij JJ, Stensvold CR. Molecular testing for clinical diagnosis and epidemiological investigations of intestinal parasitic infections. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Apr;27(2):371-418.
 33. Michel R, Demoncheaux JP, Creach MA, Rapp C, Simon F, Haus-Cheymol R, et al. Prevention of infectious diseases during military deployments: a review of the French armed forces strategy. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Jul-Aug;12(4):330-40.
 34. Haus-Cheymol R, Burlation G, Berger F, Wendling G, Schwartzbrod PE, Cardona F, et al. [Clustered cases of urinary and intestinal bilharziasis in French military personnel]. *Med Trop (Mars)*. 2007 Feb;67(1):98-9.
 35. Biance-Valero E, de Laval F, delerue M, Savini H, Soullie B. Epidémies de bilharziose chez des militaires projetés en Afrique; mise au point de techniques de PCR en temps réel. *Médecine Tropicale*. 2014;42(3):260.
 36. Sauvet F, Lebeau C, Foucher S, Flusain O, Jouanin JC, Debonne JM. Operational impact of health problems observed during a four-month military deployment in Ivory Coast. *Mil Med*. 2009 Sep;174(9):921-8.
 37. Bailey MS. A brief history of British military experiences with infectious and tropical diseases. *J R Army Med Corps*. 2013 Sep;159(3):150-7.
 38. Outwater AH, Mpangala E. Schistosomiasis and US Peace Corps volunteers in Tanzania. *J Travel Med*. 2005 Sep-Oct;12(5):265-9.
 39. Aerssens C, De Vos D, Pirnay JP, Yansouni C, Clerinx J, Van Gompel A, et al. Schistosomiasis in Belgian military personnel returning from the Democratic Republic of Congo. *Mil Med*. 2011 Nov;176(11):1341-6.
 40. Zhang SQ, Sun CS, Wang M, Lin DD, Zhou XN, Wang TP. Epidemiological Features and Effectiveness of Schistosomiasis Control Programme in Lake and Marshland Region in The People's Republic of China. *Adv Parasitol*. 2016;92:39-71.
 41. Vieira P, Miranda HP, Cerqueira M, Delgado Mde L, Coelho H, Antunes D, et al. Latent schistosomiasis in Portuguese soldiers. *Mil Med*. 2007 Feb;172(2):144-6.
 42. Silva IM, Thiengo R, Conceicao MJ, Rey L, Pereira Filho E, Ribeiro PC. Cystoscopy in the diagnosis and follow-up of urinary schistosomiasis in Brazilian soldiers returning from Mozambique, Africa. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006 Jan-Feb;48(1):39-42.
 43. Utzinger J, N'Goran EK, Ossey YA, Booth M, Traore M, Lohourignon KL, et al. Rapid screening for *Schistosoma mansoni* in western Cote d'Ivoire using a simple school questionnaire. *Bull World Health Organ*. 2000;78(3):389-98.
 44. Utzinger J, N'Goran EK, Tanner M, Lengeler C. Simple anamnestic questions and recalled water-contact patterns for self-diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection among schoolchildren in western Cote d'Ivoire. *Am J Trop Med Hyg*. 2000 May;62(5):649-55.
 45. Lengeler C, Utzinger J, Tanner M. Questionnaires for rapid screening of schistosomiasis in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ*. 2002;80(3):235-42.
 46. Zwang J, Oliaro PL. Clinical efficacy and tolerability of praziquantel for intestinal and urinary schistosomiasis-a meta-analysis of comparative and non-comparative clinical trials. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3286.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction : La bilharziose est une affection parasitaire due à un plathelminthe du genre *Schistosoma*. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que plus de 260 millions de personnes dans le monde sont infectées par ce parasite. Les voyageurs, comme les militaires peuvent être exposés en zones d'endémie lors de contact avec de l'eau douce. L'infection chez le voyageur est souvent asymptomatique mais peut donner lieu à des complications tardives. Son diagnostic est difficile lors d'infections modérées. Dans les armées françaises, plusieurs épidémies ont été rapportées depuis 2012, confirmant la réalité de l'exposition des militaires lors de missions en zone d'endémie. Mais la prévalence réelle de la bilharziose dans cette population reste inconnue. L'objectif de ce projet d'étude est d'estimer la prévalence de l'exposition à la bilharziose et de mesurer la proportion d'infections bilharziennes parmi les militaires au retour de zone d'endémie.

Méthodes : Une étude observationnelle rétrospective multicentrique sera mise en place chez les personnels militaires français volontaires, au retour de leur mission en zone d'endémie. Le temps d'inclusion associera un questionnaire anonyme et une sérologie de la bilharziose. Le critère de jugement principal sera la déclaration d'une exposition possible à la bilharziose par les militaires français ayant été déployés en zone d'endémie bilharzienne. Cette exposition sera définie par un contact prolongé avec de l'eau douce, en excluant la douche et la marche dans flaque d'eau après la pluie.

Conclusion : La bilharziose pose un problème de santé publique pour les forces françaises déployées hors de la métropole. Les résultats de l'étude proposée devraient confirmer la nécessité de mettre en place dans les armées françaises un dépistage ciblé de la bilharziose.

Mots clés

Bilharziose

Militaires ; Armées

Dépistage