



## Bilharziose aiguë

Stéphane Jauréguiberry





## De quoi parle-t-on ?

- Û Bilharziose aiguë :
  - Manifestations cliniques lors de la phase d'invasion parasitaire
  - « Fièvre de Safaris », « Syndrome ou fièvre de Katayama »
  - Ne préjuge pas de l'agent en cause
  - Apyrexie non rare
- Û Bilharziose chronique :
  - après oviposition
  - granulome



## Une maladie émergente ?

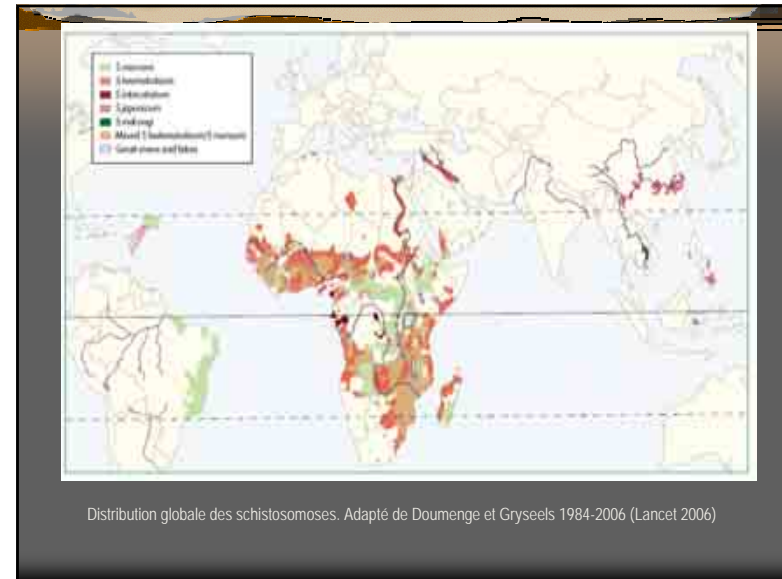
- Û TropNetEurop : 333 cas (1999-2003)
- Û 15/33 labos hospitaliers en France : 77 cas (2000-2004)
- Û 1.6% des voyageurs fébriles
- Û Petites épidémies, sporadique

Ansart. J Trav Med. 2005  
Bottreau. J Infect. 2006

## Provenance...

- Pays Dogon, Mali
- Banfora, Burkina Faso
- Omo, Éthiopie
- Lac Malawi
- Zambèze
- Abas, Brésil
- ...

Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006  
 Bottieau. J Infect. 2006  
 Chapman. BMJ. 1988  
 Visser. Clin Infect Dis. 1995  
 Doherty. BMJ. 1996  
 Loutan. Schweiz Med Wochenschr. 1996  
 Elcuaz. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1998  
 Barbosa. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001  
 De Jesus. J Infect Dis. 2002  
 Schwartz. J Travel Med. 2005  
 ...



5 minutes de contact suffisent...



Banani

Année	1988	1995	1996	1996	1998	2001	2001	2002	2003
Patients infectés	11	28	16	11	20	11	12	31	18
Infectés/exposés (%)	100	96	99	92	88	92	100	100	100
Pays d'infection	Ghana	Mali	Mali	Burkina Faso	Burkina Faso	Burkina Faso	Burkina Faso	Burkina Faso	Burkina Faso

Année	1988	1995	1996	1996	1998	2001	2001	2002	2003
Patients infectés	10	28	16	11	20	11	12	31	18
Infectés/exposés (%)	100	96	90	92	68	93	100	100	100
Pays d'infection	Ghana	Mal	Malawi	Burkina Faso					

Taux d'attaque : de 69 à 100%

Symptômes : 53 à 100%

Espèce : *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium*



### Tableau clinique

Signes cliniques	<i>Schistosoma mansoni</i> (95 patients)	<i>Schistosoma haematobium</i> (34 patients)
Dermatite cercarienne (%)	5-100	13-94
Durée d'incubation (semaines)	2-6	3-5
Bilharziose aiguë (%)	55-100	77-100
Fièvre	54-100	93-94
Céphalées	33-87	31-93
Cervicalgies	64	71
Myalgies	50-74	14-69
Angioœdèmes fugaces	8-17	13-57
Toux sèche	17-91	44-86
Diarrhée	25-81	14
Douleurs abdominales	33-93	0
Hépatomégalie	17-75	0-25

### Tableau clinique

Signes cliniques	<i>Schistosoma mansoni</i> (95 patients)	<i>Schistosoma haematobium</i> (34 patients)
Dermatite cercarienne (%)	5-100	13-94
Durée d'incubation (semaines)	2-6	3-5
Bilharziose aiguë (%)	55-100	77-100
Fièvre	54-100	93-94
Céphalées	33-87	31-93
Cervicalgies	64	71
Myalgies	50-74	14-69
Angioœdèmes fugaces	8-17	13-57
Toux sèche	17-91	44-86
Diarrhée	25-81	14
Douleurs abdominales	33-93	0
Hépatomégalie	17-75	0-25

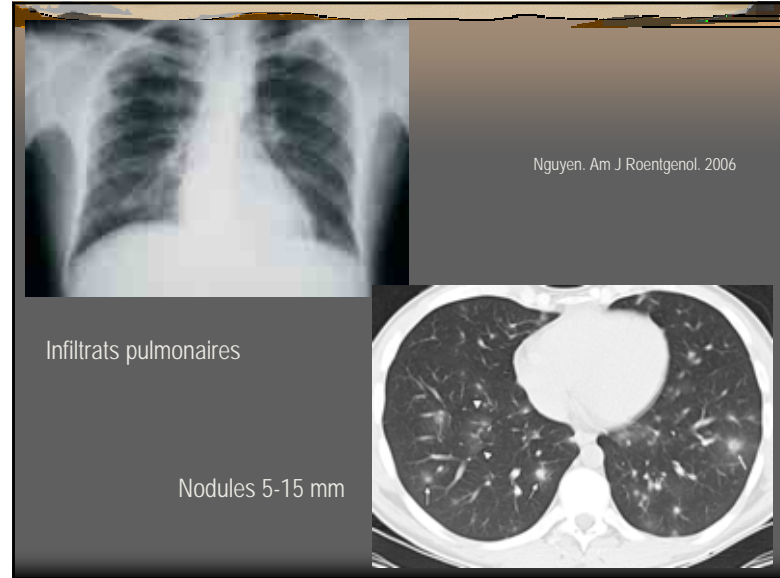
Û Symptômes généraux :

- 2 à 6 semaines (1-12)

Û Fièvre :

- Modérée
- > 39° dans 1/3 des cas
- Décalée dans le temps (19 jours)

Boltieau. J Infect. 2006  
Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006



## Formes graves

Û Neurologiques

Û Cardiaques :

- Fibrose endomyocardique
- Souffrance myocardique

Û D'emblée

Û Apparition et aggravation sous traitement

Sarazin. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004  
Kane. Arch Neurol Psychiatr. 1948

Û Incidence : 1% des bilharzioses aiguës

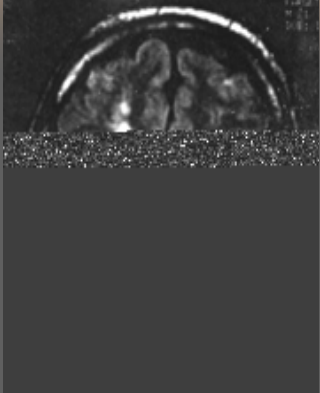
### Encéphalite

- Céphalées
- Confusion
- Ralentissement psychomoteur
- Troubles de conscience
- Coma


### Signes focaux

- HLH
- Dysarthrie
- Ataxie
- Troubles sphinctériens
- Déficits moteurs

Kane. Arch Neurol Psychiatr. 1948  
Pitella. Brain Pathol. 1997  
Granier. Med Trop. 2003




- 2 jours plus tard :
  - Confusion mentale
  - Rires immotivés
  - Interruption du cours de la pensée et des actes
  - Contact curieux, anosognosie, dyscalculie
  - Ø déficit moteur ou sensitif
  - Asthénie majeure, apyrexie
  - Hémorragies sous unguéales en flammeches
- IRM
- APL ⊕



## Biologie

- Û Eosinophilie
- Û Parasitologie des excréta
- Û Sérologie

## Eosinophilie



- Û Constante MAIS retardée
  - 13 patients fébriles Pays Dogon (*Sh*) :
    - 25-119 jours
    - 3 semaines après la fièvre
  - Série rétrospective de 42 patients :
    - 27% des cas : pas d'hyperéosinophilie
- Û Taux élevés dans les formes graves

Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006  
Meltzer. EID. 2006  
Leiferman. J Allergy Clin Immunol. 2004

## Parasitologie des selles et des urines

- Û Cycle parasitaire non achevé : recherche négative
- Û 1993-2005 : 137 voyageurs non immuns
  - 75% des prélèvements restaient négatifs

Delay after onset of fever (weeks)	1 (n=12)	2 (n=6)	3 (n=3)	>3 (n=1)	Total (n=23)
Egg <i>S. haematobium</i> in urine (22 tested)	1	0	1	0	2
Egg <i>S. mansoni</i> in faeces (20 tested)	0	2	0	1	3
IHA ≥ 160 (22 tested) 1st visit (seroconversion during follow-up)	8	3 (1)	3	1 (5)	15 (6)
ELISA+ (22 tested) 1st visit (seroconversion during follow-up)	4	2 (1)	2 (1)	1 (5)	9 (7)

- Positivité retardée par traitement antiparasitaire précoce (en moyenne 196 jours)



Meltzer. EID. 2006  
Bottleau. J Infect. 2006  
Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006

## Sérologie (1)

- Sensibilité : 70-80% (WA/IHA)
- 1ère sérologie négative

TABLE 1. Sensitivity and specificity of the WATHA, SEA/ELISA, and the combination of both tests in detecting schistosomiasis

Group studied (n) and reference standard	Test results (%)				
	IHA <sup>100</sup>	IHA <sup>500</sup>	ELISA positive <sup>a</sup>	IHA <sup>100</sup> and/or ELISA positive <sup>a</sup>	IHA <sup>500</sup> and/or ELISA positive <sup>a</sup>
<b>Sensitivity</b>					
<i>S. mansoni</i> (71)	94.7	98.0	93.3	100	98.7
<i>S. haematobium</i> (23)	92.0	90.0	92.0	100	96.0
<i>S. mansoni</i> and <i>S. haematobium</i> (100)	94.0	96.0	93.0	100	98.0
Katayama (10)	90.0	70.0	30.0	90.0	90.0
<b>Specificity</b>					
Controls (200)	94.7	98.0	96.7	92.9	97.7

<sup>a</sup> ELISA OD<sub>450</sub> > 0.025

Van Gool. JCM. 2002

## Sérologie (1)

- Sensibilité : 70-80% (WA/IHA)
- 1ère sérologie négative

TABLE 1. Sensitivity and specificity of the WATHA, SEA/ELISA, and the combination of both tests in detecting schistosomiasis

Group studied (n) and reference standard	Test results (%)				
	IHA <sup>100</sup>	IHA <sup>500</sup>	ELISA positive <sup>a</sup>	IHA <sup>100</sup> and/or ELISA positive <sup>a</sup>	IHA <sup>500</sup> and/or ELISA positive <sup>a</sup>
<b>Sensitivity</b>					
<i>S. mansoni</i> (71)	94.7	98.0	93.3	100	98.7
<i>S. haematobium</i> (23)	92.0	90.0	92.0	100	96.0
<i>S. mansoni</i> and <i>S. haematobium</i> (100)	94.0	96.0	93.0	100	98.0
Katayama (10)	90.0	70.0	30.0	90.0	90.0
<b>Specificity</b>					
Controls (200)	94.7	98.0	96.7	92.9	97.7

<sup>a</sup> ELISA OD<sub>450</sub> > 0.025

Van Gool. JCM. 2002

## Sérologie (2)

∅ Séroconversion :

- 3 semaines après le début des signes
- 6 semaines après la contamination
- Positivité 65% (15/23) à la première présentation au clinicien

Van Gool. JCM. 2002

Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006

Corachan. CID. 2002

Bottieau. J Infect. 2006

## Divers

- ∅ Augmentation des transaminases : 5 N
- ∅ Thrombopénie : 10%

## Traitement Praziquantel (PZO) et corticoïdes (CT)

∅ Inactif sur les schistosomules et les œufs

FIGURE 1  
Character of *S. haematobium* infection in 19 travellers

Clinical features in travellers' group	19 infected patients		
	12 asymptomatic patients (Group 1)	4 infected travellers (Group 2)	3 acute schistosomiasis (Group 3)
Acute schistosomiasis	0 patients	0	6 patients
Chronic schistosomiasis	4 patients	3 patients	6 patients
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 with eggs in urine</li> <li>• 1 reported hematuria</li> <li>• 1 persistent eosinophilia at 193 days</li> <li>• 1 acute</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 with eggs in urine</li> <li>• 1 persistent eosinophilia at 240 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 with eggs in urine</li> <li>• 1 reported hematuria</li> <li>• 2 persistent eosinophilia at 100 and 290 days</li> </ul>

Gryseels. Lancet. 2006  
Grandiere. Am J Trop Med Hyg. 2006

## Traitement (2)

∅ Pas d'effet sur l'incidence de la forme aiguë  
∅ N'empêche pas l'excrétion des œufs et l'évolution vers les formes chroniques

∅ Aggravation des symptômes sous PZO : 50%  
■ Réaction allergique surajoutée par lyse parasitaire

Harries. J Infect. 1987

∅ Formes sévères  
■ physiopathologie plus immuno-inflammatoire et allergique que parasitaire pure

∅ à Corticothérapie

Chapman. BMJ. 1988  
Visser. Clin Infect Dis. 1995  
Doherty. BMJ. 1996  
De Jesus. J Infect Dis. 2002

∅ En association (augmenter de 50% le PZO)

∅ CT puis PZO

∅ TTT spécifique différé

Barbosa. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001  
Farid. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1987

∅ PAS d'étude randomisée

∅ Formes sévères

∅ TTT spécifique APRES apparition des œufs

## Arthemeter : un mot...

∅ Dérivé de l'artémisinine

∅ Actif sur schistosomule

∅ 2001, Côte d'Ivoire, 322 enfants, *Sh*

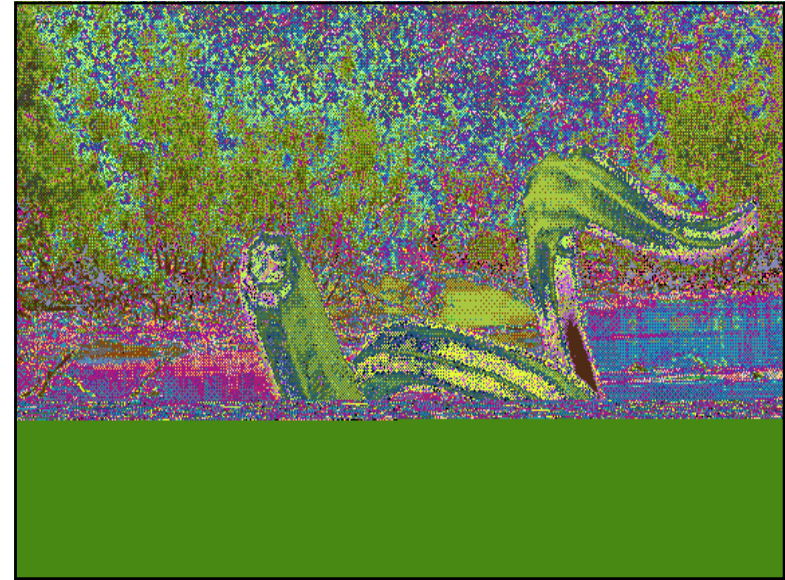
- Randomisée double aveugle VS placebo
- Réduction de l'excrétion d'œufs dans le groupe traité (49% VS 65%)

∅ Gabon, PZO+Arth VS PZO seul, 88 enfants, *Sh*

- Réduction œufs dans les urines 99% VS 94% pour le PZO seul

## Pour conclure

- ∪ Pathologie émergente du voyageur
- ∪ Diagnostic repose :
  - Exposition
  - Clinique
- ∪ Examens complémentaires : retardés
- ∪ Traitement à différer
- ∪ Corticothérapie en cas de symptômes sévères



## Pathogénie

- ∪ Migration et maturation : schistosomule à l'oeuf, 2 mois
- ∪ Réaction d'hypersensibilité de type I
  - Bronchospasme
  - Angiooedème
  - Hyperésinophilie
- ∪ CIC : 55 à 93% des patients

