

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le vendredi 6 mars 2026
Par M. CHOPIN Alexandre**

**« La schistosomose en Corse : émergence d'une maladie tropicale
pourtant disparue il y a des années »**

Membres du jury :

Président du jury et Directeur de thèse :

Professeur ALIOUAT El Moukhtar, Professeur des Universités en parasitologie et mycologie médicale, Département de Pharmacie de l'UFR3S, Université de Lille

Assesseur :

Docteur DEMANCHE Christine, Maître de Conférences des Universités en parasitologie, mycologie médicale et biologie animale, Département de Pharmacie de l'UFR3S, Université de Lille

Membres extérieurs :

Docteur TALARCZYK Béatrice, Pharmacien titulaire d'officine à Grenay

Docteur VISTICOT Sophie, Pharmacien titulaire d'officine à Saint-Laurent-Blangy

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85

Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maitres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27

M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique



UFR3S-Pharmacie

**Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Tout d'abord je tiens à exprimer ma profonde gratitude auprès du Professeur El Moukhtar Aliouat, qui a volontiers accepté d'être mon Maitre de thèse ainsi que de présider ce jury et m'a accompagné dans l'élaboration de ce travail. Merci pour le temps que vous avez consacré à cette rédaction, votre écoute attentive et vos conseils avisés m'ont été d'une aide précieuse.

Je souhaite également remercier le Docteur Christine Demanche d'avoir accepté d'être dans mon jury ainsi que pour le temps accordé à la lecture de cette thèse.

Une pensée toute particulière pour le Docteur Magali Chabé, partie trop tôt. Merci de m'avoir conseillé et orienté sur ce sujet de thèse qui m'a fortement plu et intéressé. Cette thèse vous est dédiée.

Je remercie le Professeur Cécile-Marie Aliouat, de m'avoir conforté dans le choix de ce sujet de thèse. Merci également d'avoir fait le nécessaire pour que le Professeur El Moukhtar Aliouat soit mon Maître de thèse.

Un remerciement, au Docteur Béatrice Talarczyk, qui m'a accompagné pendant ces années d'études, vos remarques et conseils m'ont profondément aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui. Merci d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse.

Je tiens également à remercier le Docteur Sophie Visticot, de m'avoir encadré pendant mon stage de 6^{ème} année, vos encouragements et conseils m'ont été d'une aide précieuse à la réussite de cette dernière année. Un grand merci d'avoir accepté d'être présente dans ce jury.

Un immense merci à mes parents. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir permis de faire ces études, sans vous je ne serai pas celui que je suis aujourd'hui. Merci pour tout, pour votre soutien et l'amour que vous m'apportez !!!

Je remercie également ma sœur, Julie, merci pour ton soutien durant toutes ces années d'études et dans la vie. Notre soutien mutuel nous a permis de tenir et d'arriver au bout de nos études. Maintenant nous pouvons être fiers de nous.

A mes grands-parents, merci pour votre soutien et vos encouragements pendant toute ma scolarité comme dans la vie. Merci d'avoir toujours cru en moi.

Une profonde pensée à mes grands-parents disparus, Augustin, Jeannine et Églantine. Vous avez été ma force. J'espère que, de là où vous êtes, vous êtes fiers de moi et de mon parcours.

Un remerciement particulier aux infirmières de mes grands-parents, Adeline et Véronique, votre soutien et vos taquineries m'ont été d'une aide précieuse pour surmonter ces années d'études.

Merci également aux Docteurs Hebant, de m'avoir encouragé à poursuivre dans cette branche.

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Talarczyk, Béatrice, Cécile, Corentin, Isabelle et Jessica.

Ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Val de Scarpe, Agathe, Alice, Aude, Dimitri et Sophie.

Merci énormément pour tout ce que vous avez pu faire pour moi, merci pour vos conseils, votre encadrement, vos encouragements et surtout votre bonne humeur. Sans vous je ne serai pas devenu le pharmacien que je suis devenu !

A l'ensemble de mes amis, merci pour ces années passées à vos côtés et celles encore à venir. Merci pour votre soutien et vos encouragements que vous m'avez apporté pendant ces années d'études qui n'ont pas été de tout repos. Merci pour ces soirées, ces moments de joies qui m'ont aidé à me changer l'esprit.

Merci à tous et toutes de m'avoir supporté pendant les différentes périodes de révisions et d'examens car je sais que pendant ces périodes je n'étais pas facile à vivre.

Merci énormément à toutes les personnes présentes lors de cette soutenance, votre présence me tient à cœur.

Table des matières

LISTE DES FIGURES	- 16 -
LISTE DES TABLEAUX.....	- 20 -
LISTE DES ABREVIATIONS	- 21 -
INTRODUCTION	- 23 -
CHAPITRE 1 – SCHISTOSOMOSES / BILHARZIOSES : GENERALITES.....	- 26 -
1] ÉPIDEMIOLOGIE.....	- 26 -
1.1) <i>Agents pathogènes pour l'Homme</i>	- 26 -
1.1.1) <i>Schistosoma haematobium</i>	- 28 -
1.1.2) <i>Schistosoma mansoni</i>	- 29 -
1.1.3) <i>Schistosoma japonicum</i>	- 31 -
1.1.4) <i>Schistosoma mekongi</i>	- 32 -
1.1.5) <i>Schistosoma intercalatum et Schistosoma guineensis</i>	- 33 -
1.2) <i>Cycle de vie du parasite et mode de transmission</i>	- 36 -
2] PHYSIOPATHOLOGIE.....	- 39 -
3] SYMPTOMATOLOGIE	- 40 -
3.1) <i>Phase de contamination ou d'infection cercarienne</i>	- 41 -
3.2) <i>Phase d'invasion toxémique</i>	- 42 -
3.3) <i>Phase d'état</i>	- 43 -
3.3.1) <i>Schistosomose urogénitale</i>	- 43 -
3.3.2) <i>Schistosomose intestinale</i>	- 44 -
3.3.3) <i>Schistosomose artérioveineuse</i>	- 45 -
3.3.4) <i>Schistosomose extra-intestinale</i>	- 46 -
4] METHODES DE DIAGNOSTIC	- 47 -
4.1) <i>Diagnostic d'orientation</i>	- 48 -
4.1.1) <i>Paramètres clinico-épidémiologiques</i>	- 49 -
4.1.2) <i>Paramètres biologiques</i>	- 50 -
4.1.2.1) <i>Hémogramme</i>	- 50 -
4.1.2.2) <i>Diagnostic indirect : techniques immunologiques</i>	- 51 -
4.1.2.3) <i>Diagnostic direct : recherche d'antigènes circulants</i>	- 58 -
4.1.2.3) <i>Diagnostic direct : techniques parasitologiques avec recherche d'œufs dans différents milieux biologiques</i>	- 58 -
4.1.2.3.1) <i>Recherche des œufs dans les urines</i>	- 59 -
4.1.2.3.2) <i>Recherche des œufs dans les selles</i>	- 61 -
4.1.2.3.3) <i>Recherche des œufs dans les biopsies</i>	- 64 -
4.1.2.3.4) <i>Biologie moléculaire</i>	- 67 -
4.1.2.4) <i>Actualisation des actes de biologie médicale en France relatifs au diagnostic de la schistosomose</i>	- 68 -
4.2) <i>Examens complémentaires</i>	- 69 -
4.2.1) <i>Bilan biologique</i>	- 69 -
4.2.2) <i>Bilan paraclinique</i>	- 70 -
4.2.2.1) <i>Bilharziose urogénitale</i>	- 70 -
4.2.2.2) <i>Bilharziose intestinale</i>	- 72 -
4.2.2.3) <i>Bilharziose extra-intestinale</i>	- 73 -
5] TRAITEMENT ET PREVENTION	- 73 -
5.1) <i>Traitement curatif</i>	- 73 -
5.1.1) <i>Traitement médicamenteux antibilharzien</i>	- 73 -
5.1.1.1) <i>Praziquantel</i>	- 74 -
5.1.1.2) <i>Oxamniquine</i>	- 77 -
5.1.1.3) <i>Exemple de nouvelles perspectives thérapeutiques : Dérivés de l'artémisinine</i>	- 78 -
5.1.2) <i>Traitement des complications</i>	- 79 -
5.1.2.1) <i>Traitement des complications urogénitales</i>	- 79 -
5.1.2.2) <i>Traitement de l'hypertension portale</i>	- 80 -
5.2) <i>Surveillance post-thérapeutique</i>	- 82 -

5.3) Prévention	- 83 -
5.3.1) Prophylaxie individuelle.....	- 84 -
5.3.2) Prophylaxie collective	- 85 -
5.3.2.1) Lutte contre le réservoir de parasite humain	- 86 -
5.3.2.2) Prévention de la transmission	- 87 -
5.3.2.2.1) Éradication des mollusques	- 87 -
5.3.2.2.2) Éducation sanitaire des populations	- 88 -
5.3.2.3) Recherche d'une stratégie vaccinale	- 90 -
CHAPITRE 2 - ÉMERGENCE DE LA BILHARZIOSE EN CORSE	- 95 -
1] COMMENT LA BILHARZIOSE EST-ELLE ARRIVÉE EN CORSE ?	- 95 -
1.1) Découverte des premiers cas en avril 2014 : cas de la rivière du Cavu.....	- 95 -
1.1.1) Etude des cas allemands	- 95 -
1.1.2) Etude des cas français.....	- 96 -
1.2) Etude de cas de juillet 2021 : cas de la rivière Solenzara	- 99 -
2] HYBRIDATION ENTRE <i>S. HAEMATOBIMUM</i> ET <i>S. BOVIS</i> : DE LA GENÉTIQUE PARASITAIRE AUX IMPACTS ENVIRONNEMENTAUX	- 101 -
2.1) Schistosomose à <i>S. bovis</i>	- 101 -
2.2) Schistosomose à <i>S. haematobium</i>	- 104 -
2.3) Mise en évidence en Corse de schistosomes hybrides <i>S. haematobium</i> X <i>S. bovis</i> - 105 -	
2.3.1) Caractérisation des vers adultes.....	- 105 -
2.3.2) Caractérisation des œufs.....	- 106 -
2.3.3) Caractérisation génomique.....	- 107 -
2.3.4) Hôte intermédiaire utilisé par cette espèce hybride.....	- 108 -
2.3.5) Impacts sur l'environnement et le diagnostic biologique.....	- 108 -
3] ZOOM SUR LA GESTION DU RISQUE DE TRANSMISSION DE LA BILHARZIOSE AU NIVEAU DE LA RIVIÈRE DU CAVU	- 111 -
3.1) Surveillance sanitaire.....	- 111 -
3.2) Surveillance environnementale.....	- 116 -
3.3) Actions de communication et de sensibilisation auprès des professionnels de santé et du grand public.....	- 119 -
3.4) Aspects logistiques et financiers des différentes campagnes de prévention réalisées	- 124 -
3.5) Bilan depuis l'alerte lancée en 2014	- 128 -
3.5.1) Recensement des cas autochtones de bilharziose uro-génitale	- 128 -
3.5.2) Répartition géographique de la population de bulins en Corse	- 131 -
4] ENSEIGNEMENTS ET PERSPECTIVES	- 132 -
CHAPITRE 3 - IMPACTS DU DÉRÈGLEMENT CLIMATIQUE SUR LA PROGRESSION DE LA BILHARZIOSE DANS LE MONDE	- 134 -
1] HÔTES INTERMÉDIAIRES DES DIFFÉRENTES ESPÈCES DE SCHISTOSOMES ET LEURS BIOTOPES.....	- 135 -
1.1) <i>Bulinus spp.</i>	- 136 -
1.2) <i>Biomphalaria spp.</i>	- 137 -
1.3) <i>Oncomelania spp.</i>	- 139 -
1.4) <i>Neotricula spp.</i>	- 140 -
2] IMPACTS DES CHANGEMENTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LES BIOTOPES DES DIFFÉRENTS HÔTES INTERMÉDIAIRES IMPLIQUÉS DANS LA TRANSMISSION DE LA BILHARZIOSE	- 141 -
2.1) Changements d'origine climatique.....	- 141 -
2.2) Changements d'origine anthropique	- 145 -
3] IMPACTS DU CHANGEMENT CLIMATIQUE SUR LE COMPORTEMENT DES HOMMES ET LA TRANSMISSION DE LA BILHARZIOSE	- 146 -
4] COMMENT FAIRE POUR LIMITER CETTE PROLIFÉRATION GRANDISSANTE DE LA BILHARZIOSE ? LES DIFFÉRENTES LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS.....	- 149 -
4.1) Mise en œuvre d'une chimiothérapie préventive en fonction de la prévalence de l'infection	- 150 -
4.2) Traitement des patients infectés par la schistosomose.....	- 154 -
4.3) Interventions WASH et de lutte contre les mollusques	- 155 -

4.4) Vérification de l'interruption de la transmission.....	- 157 -
CONCLUSION.....	- 160 -
BIBLIOGRAPHIE	- 163 -

Liste des figures

Figure 1 : Répartition géographique des principales espèces de schistosomes... -	26 -
Figure 2 : <i>S. mansoni</i> adultes au microscope optique électronique à balayage ... -	27 -
Figure 3 : <i>S. mansoni</i> adultes au microscope optique..... -	28 -
Figure 4 : Œuf de <i>S. haematobium</i> avec éperon terminal vu au microscope optique .. -	29 -
Figure 5 : Répartition géographique de <i>S. haematobium</i> -	29 -
Figure 6 : Œuf de <i>S. mansoni</i> avec éperon latéral, vu au microscope optique -	30 -
Figure 7 : Répartition géographique de <i>S. mansoni</i> -	30 -
Figure 8 : Œuf de <i>S. japonicum</i> avec petit éperon latéral, vu au microscope optique.. -	31 -
Figure 9 : Répartition géographique de <i>S. japonicum</i> -	32 -
Figure 10 : Œuf de <i>S. mekongi</i> vu au microscope optique..... -	32 -
Figure 11 : Répartition géographique de <i>S. mekongi</i> -	33 -
Figure 12 : Œuf de <i>S. intercalatum</i> à éperon terminal, vu au microscope optique -	33 -
Figure 13 : Répartition géographique de <i>S. intercalatum</i> et <i>S. guineensis</i> -	34 -
Figure 14 : Cycle évolutif des schistosomes -	36 -
Figure 15 : Éclosion d'œuf et miracidium de <i>S. haematobium</i> au microscope optique -	37 -
Figure 16 : Furcocercaire de <i>Schistosoma mansoni</i> -	38 -
Figure 17 : Chronologie des différentes phases d'infection..... -	41 -
Figure 18 : Dermatite cercarienne -	42 -
Figure 19 : Coupe histologique d'un granulome bilharzien à <i>S. mansoni</i> -	43 -
Figure 20 : Hématurie macroscopique -	44 -
Figure 21 : Atteinte cutanée d'une schistosomose extra-intestinale à <i>S. mansoni</i> -	47 -
Figure 22 : Courbe de Lavier typique montrant l'évolution de l'éosinophilie sanguine au cours d'une schistosomose ou bilharziose -	50 -
Figure 23 : Immunofluorescence indirecte sur coupe de schistosomes adultes : la fluorescéine révèle la positivité de la réaction -	53 -

Figure 24 : Immunoélectrophorèse : la réaction antigène-anticorps est mise en évidence par l'apparition d'arcs de précipitation révélés après coloration.....	- 54 -
Figure 25 : Bandes spécifiques pour les sérums positifs à la schistosomose.....	- 55 -
Figure 26 : Réaction de Vogel et Minning positive : décollement de la paroi péricercarienne des furcocercaires mises en présence d'un sérum de patient parasité	- 55 -
Figure 27 : Réaction d'Olivier Gonzales positive : précipités digitiformes autour des œufs signant la positivité	- 56 -
Figure 28 : Observation microscopique d'une filtration des urines sur membrane après coloration au Lugol. Présence d'œufs de <i>S. haematobium</i>	- 60 -
Figure 29 : Examen microscopique de selles à l'état frais. Observation d'œuf de <i>S. mansoni</i>	- 61 -
Figure 30 : Forme et taille des œufs des différentes espèces de schistosomes...-	64 -
Figure 31 : Biopsie rectale éclaircie à la gomme au chloral : œufs calcifiés de <i>S. mansoni</i>	- 65 -
Figure 32 : Coupe histologique d'un granulome bilharzien rectal.....	- 65 -
Figure 33 : Coupe histologique de granulomes bilharziens vésicaux à <i>S. haematobium</i>	- 65 -
Figure 34 : Coupe histologique d'une bilharziose digestive à <i>S. intercalatum</i> ; la coque de l'œuf à éperon terminal apparaît rouge après coloration au Ziehl	- 66 -
Figure 35 : Abdomen sans préparation : image pathognomonique de "vessie porcelaine", schistosomose urinaire	- 70 -
Figure 36 : Uréthro-cystoscopie montrant de nombreuses tumeurs framboisées...-	71 -
Figure 37 : Rectosigmoïdoscopie : lésions ulcéreuses saignant facilement au contact (bilharziose à <i>S. intercalatum</i>)	- 72 -
Figure 38 : Formule chimique du praziquantel	- 74 -
Figure 39 : Formule chimique de l'oxamniquine.....	- 77 -
Figure 40 : Test d'éclosion des miracidiums.....	- 82 -
Figure 41: Résumé des différentes stratégies de prévention développées contre la schistosomose.....	- 85 -
Figure 42 : Exemple de programme d'éducation sanitaire au Bénin.....	- 89 -
Figure 43 : Première de couverture de la bande dessinée "Juma et la bilharziose"-	90 -

Figure 44 : Schéma explicatif des différentes phases de l'essai clinique du candidat vaccin Bilhvax contre <i>S. haematobium</i>	- 92 -
Figure 45 : Frise chronologique de l'organisation de l'essai clinique de phase 3 du candidat vaccin Bilhvax contre <i>S. haematobium</i>	- 93 -
Figure 46 : Rivière du Cavu traversant les communes de Sainte-Lucie de Porto-Vecchio et Zonza en Corse du Sud.....	- 96 -
Figure 47 : Cartographie des différentes rivières concernées par les études de transmission de la schistosomose en Corse du Sud.....	- 97 -
Figure 48 : Œuf de schistosome retrouvé à l'examen parasitologique des urines, chez un patient infecté dans le Cavu	- 98 -
Figure 49 : Rivière Solenzara	- 100 -
Figure 50 : Cycle parasitaire de <i>S. bovis</i>	- 103 -
Figure 51 : Morphologie des œufs des espèces parentales pures et de l'hybride Corse <i>S. haematobium</i> X <i>S. bovis</i>	- 106 -
Figure 52 et 52bis : Fiche pratique du ministère de la santé à destination des professionnels de santé de Corse	- 114 -
Figure 53 : Représentation schématique du cycle de <i>S. haematobium</i>	- 117 -
Figure 54 : Échantillon de bulins collectés en 2016 dans la rivière du Cavu.....	- 118 -
Figure 55 : Affiche de prévention de la bilharziose.....	- 121 -
Figure 56 : Brochure distribuée au public concernant la prévention de la bilharziose en Corse	- 122 -
Figure 57 : Article de presse du journal Corse Matin sur la bilharziose publié le 18 juillet 2016.....	- 123 -
Figure 58 : Affiche placardée le long de la rivière Cavu interdisant la baignade au cours de l'été 2014	- 124 -
Figure 59 : Arrêté préfectoral 2016-1171 du 7 juin 2016.....	- 125 -
Figure 60 : Affiche à l'entrée du site du Cavu donnant des informations sur la baignade dans cette rivière	- 126 -
Figure 61 : Représentation schématique des conséquences directes et indirectes du changement climatique sur la gravité et l'incidence des maladies infectieuses ..	- 134 -
Figure 62 : Espèces de mollusques hôtes intermédiaires d'importance majeure dans le monde.....	- 135 -
Figure 63 : Gastéropode du genre <i>Bulinus</i>	- 137 -

Figure 64 : Gastéropode du genre <i>Biomphalaria</i>	138 -
Figure 65 : Gastéropode du genre <i>Oncomelania</i>	140 -
Figure 66 : Les trois espèces de <i>Neotricula aperta</i>	141 -
Figure 67 : Projection des zones à risque de transmission de <i>S. japonicum</i> , <i>S. haematobium</i> et <i>S. mansoni</i> au cours des périodes (a) 2021-2050 et (b) 2071-2100 .-	143 -
Figure 68 : Carte des migrations environnementales.....	147 -
Figure 69 : Équipes de lutte contre les mollusques en train d'appliquer du niclosamide à Zanzibar (République-Unie de Tanzanie) pour éliminer <i>Bulinus</i> spp. dans le cadre d'un programme de lutte contre <i>Schistosoma haematobium</i> (a), au Cameroun (b) et à Wuhan (Chine) (c, d) pour éliminer <i>Oncomelania</i> spp. dans le cadre d'un programme de lutte contre <i>Schistosoma japonicum</i>	156 -

Liste des tableaux

Tableau 1 Résumé des principaux caractères des schistosomes pathogènes pour l'Homme - 35 -

Tableau 2 : Avantages et inconvénients des différentes techniques immunologiques - 57 -

Tableau 3 : Résumé des principaux caractères morphologiques des œufs des différentes espèces de schistosomes..... - 67 -

Tableau 4 : Résumé des différents traitements contre les différentes infections à schistosome..... - 81 -

Tableau 5 : Résumé de la surveillance post-thérapeutique - 83 -

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

S. : Schistosome

pH : Potentiel hydrogène

Ig : Immunoglobuline

IFI : Immunofluorescence indirecte

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HAI : Hemagglutination indirecte

RIA : Radio Immuno Assay

RAST : Radio Allergo Sorbent Test

CAA : Circulating Anodic Antigen

CCA : Circulating Cathodic Antigen

HES : Hématéine Eosine Safran

PCR : Polymérase Chain Reaction

HAS : Haute Autorité de Santé

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ALAT : Alanine Aminotransférase

GGT : Gamma-Glutamyl Transférase

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ASP : Abdomen Sans Préparation

ECG : Électrocardiogramme

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PZQ : Praziquantel

CI : Contre-Indication

EPU : Examen Parasitologique des Urines

EPS : Examen Parasitologique des Selles

WHOPES : WHO Pesticide Evaluation Scheme

BD : Bande Dessinée

PPC : Preferred Product Characteristics

ONG : Organisation Non Gouvernementale

EPLS : Espoir Pour La Santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARS : Agence Régionale de Santé

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

IHPE : Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements

UMR BIPAR : Unité Mixte de Recherche de Biologie moléculaire et d'Immunologie Parasitaires

DGS : Direction Générale de la Santé

URPS : Unions Régionales des Professionnels de Santé

FIR : Fond d'Intervention Régional

PRSE : Plan Régional Santé Environnement de Corse

CdC : Collectivité de Corse

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

GIEC : Groupe d'Experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat

IDMC : Internal Displacement Monitoring Center

GDG : Guideline Development Group (groupe d'élaboration des lignes directrices)

MTN : Maladies Tropicales Négligées

USD : United States Dollar

SCORE : Consortium pour la recherche opérationnelle et l'évaluation sur la schistosomose

eADN : ADN environnementale

qPCR : PCR quantitative

Introduction

Les schistosomoses, également appelées bilharzioses, sont des affections parasitaires causées par des trématodes du genre *Schistosoma*. Il s'agit de vers plats, à sexes séparés, hémato-phages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères (hôte définitif) et évoluant au stade larvaire chez les mollusques d'eau douce (hôte intermédiaire).

Les premières descriptions de cas de schistosomose sont très anciennes et datent de 1550 avant J-C, sur le papyrus d'Ebers découvert à Louxor. A cette époque, les Égyptiens décrivaient une maladie caractérisée par une hématurie. Cette interprétation et l'existence de schistosomose à *Schistosoma haematobium* seront confirmées par la découverte d'œufs calcifiés de schistosome dans les vessies de momies égyptiennes (1). Au Moyen-Âge, des médecins portugais et espagnols ont également constaté la présence de sang dans les urines dans des zones aujourd'hui considérées comme endémiques pour la schistosomose. Les médecins arabes parlaient de « pissement de sang » des caravaniers du Sahara revenant de Tombouctou (2).

Par la suite, des chirurgiens français comme le baron Dominique Jean-Larray, accompagnant Napoléon Bonaparte lors de sa campagne en Égypte en 1798 ont fait le constat que l'hématurie des égyptiens touchaient également les sujets européens (3).

Ce n'est qu'en 1852 que le docteur Théodore Bilharz, au cours d'une autopsie d'un égyptien, a pu mettre en évidence la présence de petits vers blancs dans les veines mésentériques ainsi que d'œufs dans les urines. Il appela ce vers *Distomum haematobium* qui avec le temps sera nommé *Schistosoma haematobium* (1). Un demi-siècle plus tard, en 1902, Patrick Manson décrit lors d'un examen de selles la présence d'œufs de schistosome avec un éperon latéral. Cependant, cette description est différente de celle qu'a faite auparavant le docteur Bilharz, Il fit donc l'hypothèse de l'existence de différentes espèces de schistosomes dont certaines seraient responsables d'infections intestinales et d'autres d'infections urinaires (4). En 1907, Louis Westenra Sambon confirme cette hypothèse et nomme cette 2^{ème} espèce *Schistosoma mansoni*.

Grâce à ces découvertes, d'autres espèces de schistosomes pouvant infecter l'Homme ont pu être décrites, comme *Schistosoma japonicum* en 1904 par Fujiro Katsurada (5) ou encore *Schistosoma intercalatum* en 1934 par Fisher en République

Démocratique du Congo (6). *Schistosoma mekongi* n'a été isolé qu'en 1978 au Laos (7). Récemment, en 2003, *Schistosoma guineensis* a été décrite en Basse-Guinée (6).

Aujourd'hui, cette affection est très répandue dans le monde, elle constitue la 2^{ème} endémie parasitaire mondiale derrière le paludisme. On répertorie en général 200 millions de cas de schistosomose dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2023, au moins 253,8 millions de personnes avaient besoin d'une chimioprophylaxie dans 50 pays différents. Cependant seulement 89,8 millions de personnes ont reçu un traitement dans 33 pays dont la plupart ont été administrés en Afrique (96,5%), ce qui représente une couverture mondiale de 35,4%. Mais ce chiffre peut évoluer car certains pays ne communiquent pas leurs données et d'autres peuvent rencontrer des problèmes de financement car la chimioprophylaxie est coûteuse (8).

En fonction des différentes sources consultées, le taux de mortalité peut varier de 20 000 à 200 000 décès par an dans le monde (9,10). Plusieurs éléments peuvent expliquer cette grande variabilité : si on considère les morts directement dus aux parasites nous sommes plus aux alentours des 20 000 morts par an ; si on prend également en compte les comorbidités et co-infections possibles nous atteignons les 200 000 morts par an. De plus, il est bien souvent difficile de recueillir l'ensemble des informations sur les différentes zones géographiques du globe et parfois les causes de la mort ne sont pas évidentes à déterminer.

Selon l'OMS, le nombre de décès directement dû à la schistosomose est difficile à estimer à cause des comorbidités déjà présentes telles que les insuffisances hépatiques et rénales, les cancers notamment de la vessie, les grossesses ectopiques provoquées par la schistosomose génitale. Ainsi que des co-infections possibles. Elle serait tout de même responsable de 11 792 décès par an dans le monde mais l'OMS estime que ces chiffres sont sous-estimés et doivent donc être réévalués (11).

Bien que cette pathologie soit habituellement présente dans certaines régions tropicales et subtropicales du globe (Afrique, Asie et Amérique du Sud), depuis quelques décennies, des foyers ont pu être observés dans d'autres zones géographiques y compris dans des pays européens comme la France. En Corse, la schistosomose a été un sujet d'inquiétude à partir de fin avril 2014. En effet, des cas de bilharziose ont été signalés auprès des autorités sanitaires : il s'agissait de personnes s'étant baignées dans la rivière Cavu entre 2011 et 2013 (12).

L'objectif principal de mon travail de thèse est de comprendre les facteurs qui ont permis à cette maladie de s'implanter et de se maintenir dans cet environnement insulaire longtemps considéré comme protégé.

Dans un premier temps je vous parlerai des généralités concernant les schistosomoses (épidémiologie, physiopathologie, symptomatologie, diagnostic, traitements et prévention), puis nous nous intéresserons plus en détail du cas de la Corse en tenant compte des particularités écologiques, touristiques et enfin nous aborderons les impacts du dérèglement climatique sur la progression de cette infection dans le monde.

Chapitre 1 – Schistosomoses / Bilharzioses : généralités

1] Épidémiologie

1.1) Agents pathogènes pour l'Homme

Il existe 6 espèces de schistosomes à l'origine de manifestations cliniques chez l'Homme : *S. haematobium* ; *S. mansoni* ; *S. japonicum* ; *S. mekongi* ; *S. intercalatum* et *S. guineensis* (Figure 1 ; Tableau 1)

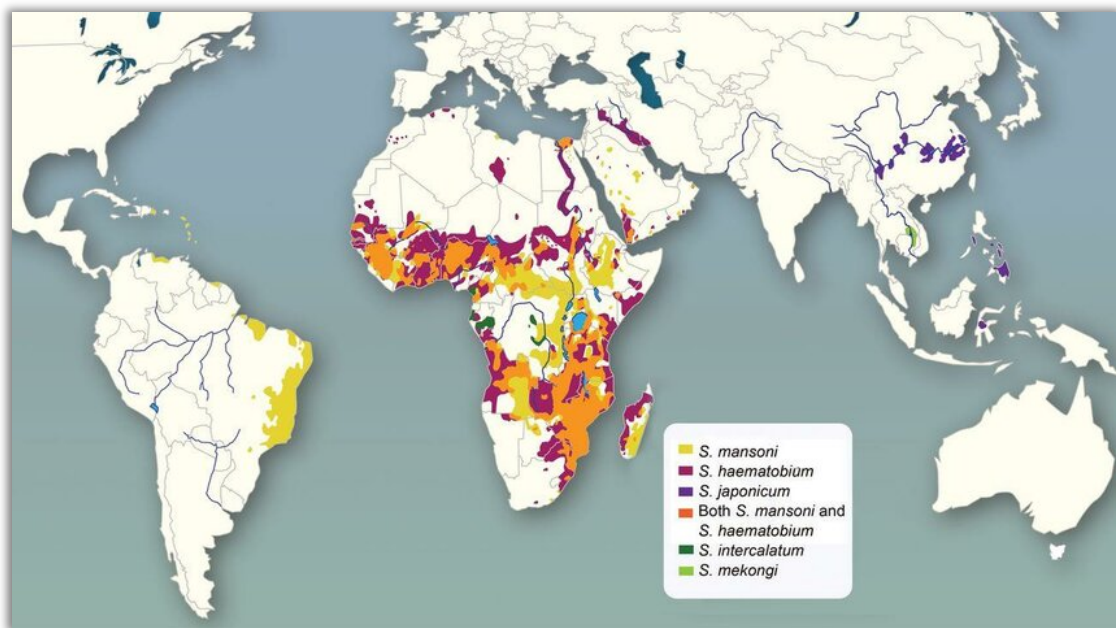


Figure 1 : Répartition géographique des principales espèces de schistosomes (13)

Les adultes sont gonochoriques (à sexes séparés) et vivent dans le système circulatoire veineux porte. Leur morphologie est très semblable d'une espèce à l'autre. Dans les 2 sexes, il existe 2 ventouses (Figures 2 et 3) :

- Une ventouse antérieure péribuccale qui s'ouvre dans l'œsophage et se dédouble en 2 branches intestinales. Ces 2 tubes se soudent en un coecum unique. Cette ventouse joue les rôles de fixation et de nutrition par absorption de sang ;
- Une ventouse ventrale qui sert d'organe de fixation.

En règle générale, le mâle est blanc et mesure de 10 à 15 mm de long sur 1 mm de large. Le corps est plat mais paraît cylindrique (forme de U) suite à l'enroulement de ses bords délimitant ainsi un canal (= le canal gynécophore) dans

lequel la femelle va pouvoir se loger au moment de l'accouplement (Figure 2). Le nombre de testicules varie en fonction de l'espèce, mais en moyenne, il possède entre 4 et 9 grands testicules situés en avant du corps.

La femelle est cylindrique et filiforme, plus longue que le mâle, elle mesure de 15 à 30 mm de long et sa largeur augmente régulièrement d'avant en arrière (de 0,1 mm en avant à 0,2 mm en arrière). La couleur noire de son intestin lui donne une teinte foncée (Figure 3). A la partie postérieure du corps on observe, l'ovaire, la glande vitellogène et l'utérus. Le nombre d'œufs mûres présents au sein de l'utérus est très variable d'une espèce à une autre et n'est pas directement corrélé à l'importance de la ponte (Figures 2 et 3).

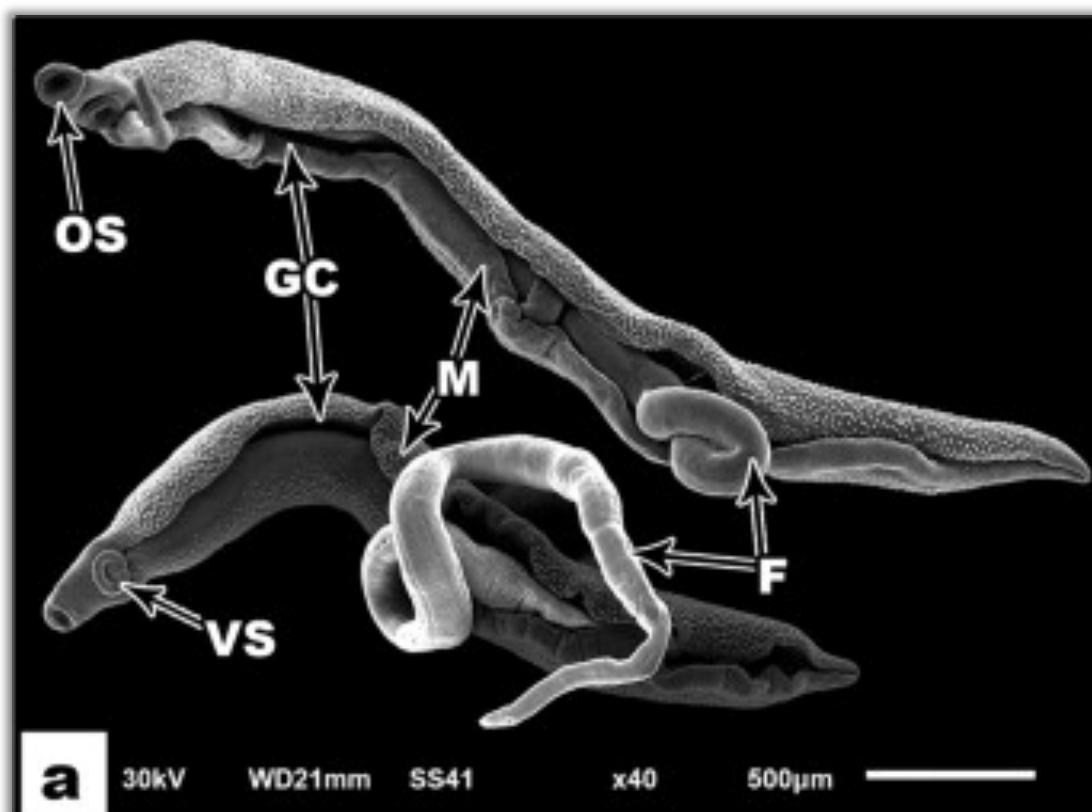
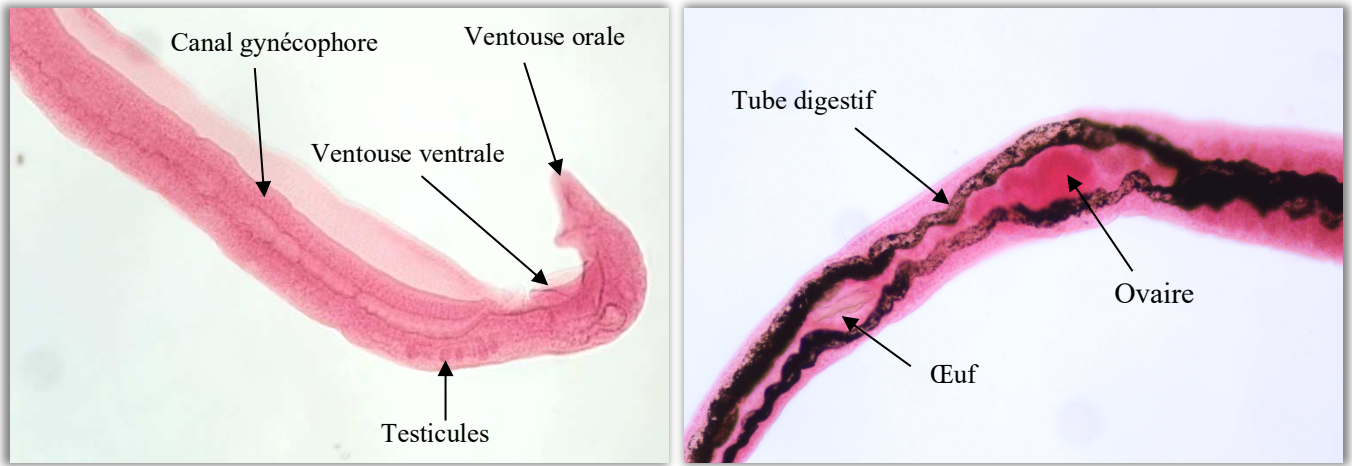


Figure 2 : *S. mansoni* adultes au microscope optique électronique à balayage (14)
Accouplement de *S. mansoni* : la femelle filiforme se loge dans le canal gynécophore du mâle
OS = ventouse orale ; VS = ventouse ventrale ; GC = canal gynécophore ; M = mâle ; F = femelle



Mâle

Femelle

Figure 3 : *S. mansoni* adultes au microscope optique (laboratoire de Parasitologie, UFR3S-Pharmacie)

Les œufs pondus par les femelles sont différents en fonction de l'espèce mais partagent certaines caractéristiques communes, notamment la forme ovale, l'apparence claire, ainsi qu'une coque transparente et lisse. De plus, ces œufs sont embryonnés et dotés d'un éperon caractéristique plus ou moins visible.

1.1.1) *Schistosoma haematobium*

S. haematobium est l'agent responsable de la bilharziose uro-génitale. Les vers adultes présentent un tropisme sélectif pour les plexus veineux péri-vésicaux et péri-rectaux des Hommes. La femelle pond des œufs à éperon terminal (Figures 4 et 30), regroupés en paquets, sur les parois vésicales et rectales. Ces œufs sont principalement éliminés à l'extérieur par les urines, ce qui contribue à la pérennité de l'espèce, bien qu'une partie d'entre eux reste dans les tissus avoisinants ou sont parfois embolisés. La longévité de *S. haematobium* est de plus de 10 ans.

L'Homme constitue le seul réservoir du parasite. Tandis que les hôtes intermédiaires sont principalement des mollusques appartenant aux genres *Bulinus* et *Physopsis* (15).



Figure 4 : Œuf de *S. haematobium* avec éperon terminal observé au microscope optique (15)

La bilharziose causée par *S. haematobium* est présente sur l'ensemble du continent africain, ainsi qu'à Madagascar et sur l'île Maurice. Toutefois, on observe également quelques foyers de cette parasitose sur le pourtour du bassin méditerranéen et au Proche-Orient (Figure 5) (15). Elle est absente du continent sud-américain, car le mollusque hôte intermédiaire qui permet sa propagation est lui-même absent.

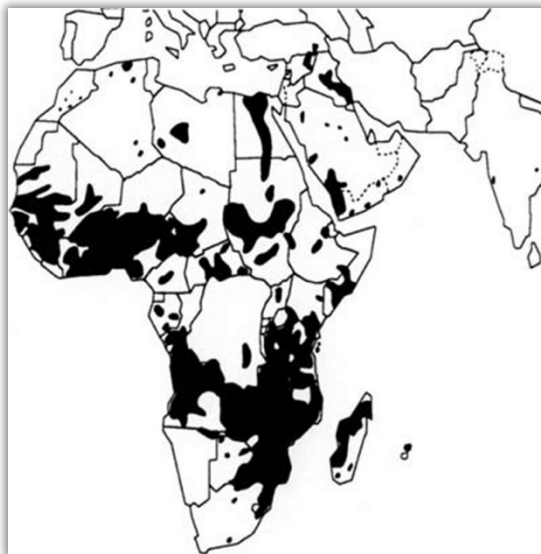


Figure 5 : Répartition géographique de *S. haematobium* (15)

1.1.2) *Schistosoma mansoni*

S. mansoni est l'agent responsable de la bilharziose intestinale, pouvant également entraîner des complications hépatospléniques. Les vers adultes migrent en direction des plexus veineux mésentériques inférieurs. La ponte des œufs se produit principalement dans la paroi intestinale. Cependant, il arrive fréquemment que les

œufs, dotés d'un éperon latéral (Figures 6, 29 et 30) s'embolisent dans le foie ou la rate. La longévité des vers adultes est de plus de 10 ans.

Bien que l'Homme soit le principal réservoir du parasite, une trentaine d'espèces animales, principalement des rongeurs, ont également été identifiées comme étant naturellement infestées.

Les hôtes intermédiaires sont des planorbes du genre *Biomphalaria* (15).



Figure 6 : Œuf de *S. mansoni* avec éperon latéral, observé au microscope optique (15)

La schistosomose causée par *S. mansoni* est la forme la plus répandue dans le monde. Son incidence est particulièrement élevée en Afrique tropicale. On observe également des cas sur la côte Est de Madagascar. Elle est la seule schistosomose identifiée en Amérique, affectant les territoires des Antilles et de l'Amérique du Sud (Figure 7) (15).

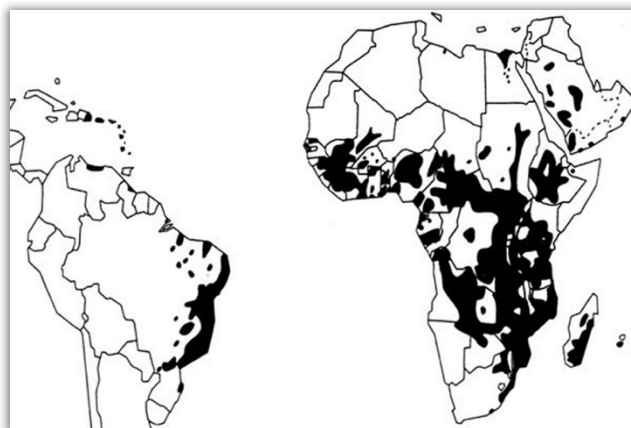


Figure 7 : Répartition géographique de *S. mansoni* (15)

1.1.3) *Schistosoma japonicum*

S. japonicum est considéré comme l'espèce la plus pathogène pour l'Homme, provoquant une bilharziose artério-veineuse. Chez l'Homme, les vers adultes se localisent principalement dans les plexus veineux mésentériques supérieurs, bien que certains couples puissent migrer et atteindre les artères pulmonaires. La ponte est particulièrement élevée, variant de 500 à 3 500 œufs par jour. La longévité des adultes ne dépasse généralement pas les 5 ans. Les œufs sont plutôt ovoïdes et présentent un très petit éperon latéral (Figures 8 et 30).

Ce vers est à l'origine d'une anthroponose qui affecte non seulement l'Homme, mais également de très nombreux animaux sauvages et domestiques.

Les hôtes intermédiaires sont des mollusques amphiphiles du genre *Oncomelania* (15).

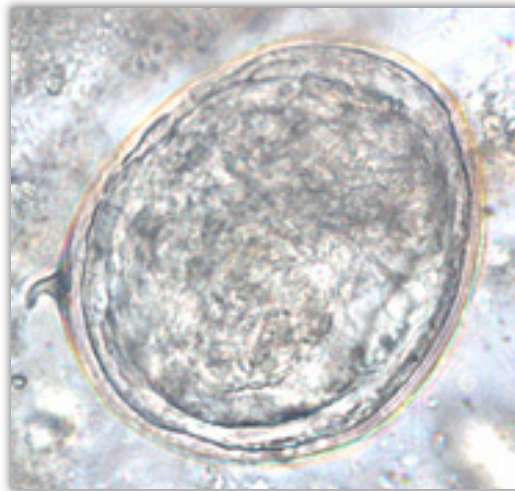


Figure 8 : Œuf de *S. japonicum* avec petit éperon latéral, observé au microscope optique (16)

La schistosomose causée par *S. japonicum* est exclusivement présente en Asie, touchant des régions telles que la Chine, Taïwan, les Philippines, les Célèbes (Figure 9).

Cette espèce a été totalement éradiquée du Japon et ne garde de ce pays que le nom car elle fut au départ diagnostiquée dans ce pays (15).



Figure 9 : Répartition géographique de *S. japonicum* (17)

1.1.4) *Schistosoma mekongi*

S. mekongi est également un agent très pathogène et se retrouve exclusivement en Asie. Il a été identifié pour la première fois dans la péninsule indochinoise, le long du fleuve Mékong, d'où il tire son nom (18). Sa morphologie est très semblable à celle de *S. japonicum*. Cependant, ses œufs sont plus petits et plus sphériques par rapport à ceux de *S. japonicum* et possèdent également un tout petit éperon latéral (Figures 10 et 30).



Figure 10 : Œuf de *S. mekongi* observé au microscope optique (15)

Son hôte intermédiaire est un mollusque de l'espèce *Tricula aperta*, qui est plus petit que l'hôte intermédiaire de *S. japonicum* et ne résiste pas à la sécheresse.

Des foyers de cette espèce sont présents de manière limitée en Thaïlande, aux confins du Laos et du Cambodge (Figure 11) (15).



Figure 11 : Répartition géographique de *S. mekongi* (17)

1.1.5) *Schistosoma intercalatum* et *Schistosoma guineensis*

S. intercalatum et *S. guineensis* sont à l'origine de la bilharziose rectale. Bien que ces espèces présentent des similitudes morphologiques, elle se distinguent par leurs répartitions géographiques et sont assez mal adaptées à l'Homme. Les vers adultes se trouvent principalement dans les plexus veineux péirectaux. Les œufs sont de grandes tailles et présentent un éperon terminal (Figures 12 et 30).

L'hôte intermédiaire est un bulin : *Bulinus africanus*, *Bulinus forskatii* et *Bulinus globosus* (15).



Figure 12 : Œuf de *S. intercalatum* à éperon terminal, observé au microscope optique (15)

S. intercalatum sévit essentiellement en République Démocratique du Congo alors que *S. guineensis* sévit plutôt en République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Guinée équatoriale, Cameroun, Gabon, Nigéria, Angola, Tchad, Sao Tomé (Figure 13) (15).



Figure 13 : Répartition géographique de *S. intercalatum* et *S. guineensis* (15)

Tableau 1 Résumé des principaux caractères des schistosomes pathogènes pour l'Homme (15,19)

Espèces	Localisation des parasites adulte	Voie d'élimination des œufs	Forme et dimensions des œufs	Répartition géographique	Hôte intermédiaire
<i>S. haematobium</i>	Plexus veineux uro-génital et/ou rectal	Vessie	Ovale à éperon terminal 150/60 µm	Afrique Moyen-Orient France (Corse)	<i>Bulinus</i>
<i>S. mansoni</i>	Veine mésentérique inférieure	Côlon	Ovale à éperon latéral 140/60 µm	Afrique Moyen-Orient Caraïbes Brésil Venezuela Suriname	<i>Biomphalaria</i>
<i>S. japonicum</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	Arrondi à éperon latéral peu visible 70/50 µm	Chine Indonésie Philippines	<i>Oncomelania</i>
<i>S. mekongi</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	Arrondi à éperon latéral peu visible 60/40 µm	Cambodge Laos	<i>Tricula</i>
<i>S. intercalatum</i>	Plexus veineux périrectal	Rectum	Ovale à éperon terminal 200/65 µm	Zones des forêts tropicales humides d'Afrique centrale	<i>Bulinus</i>
<i>S. guineensis</i>	Plexus veineux périrectal	Rectum	Ovale à éperon terminal 200/65 µm	Zones des forêts tropicales humides d'Afrique centrale	<i>Bulinus</i>

1.2) Cycle de vie du parasite et mode de transmission

Les schistosomes sont des parasites avec un cycle hétéroxène, nécessitant la présence d'un hôte intermédiaire pour la maturation et la multiplication du parasite (phase asexuée), permettant la production et libération de larves furcocercaires infectantes dans les sources d'eau douce. Un hôte définitif est également requis pour héberger les formes adultes du parasite et permettre leur reproduction (phase sexuée), entraînant ainsi la production et la libération d'œufs dans l'environnement extérieur (20).

Ce cycle est globalement identique pour les 6 espèces de schistosomes (Figure 14). Les différences sont surtout liées aux lieux de ponte et à l'espèce hôte intermédiaire. Ce dernier est un gastéropode aquatique d'eau douce et l'hôte définitif est un vertébré comme l'Homme (15).

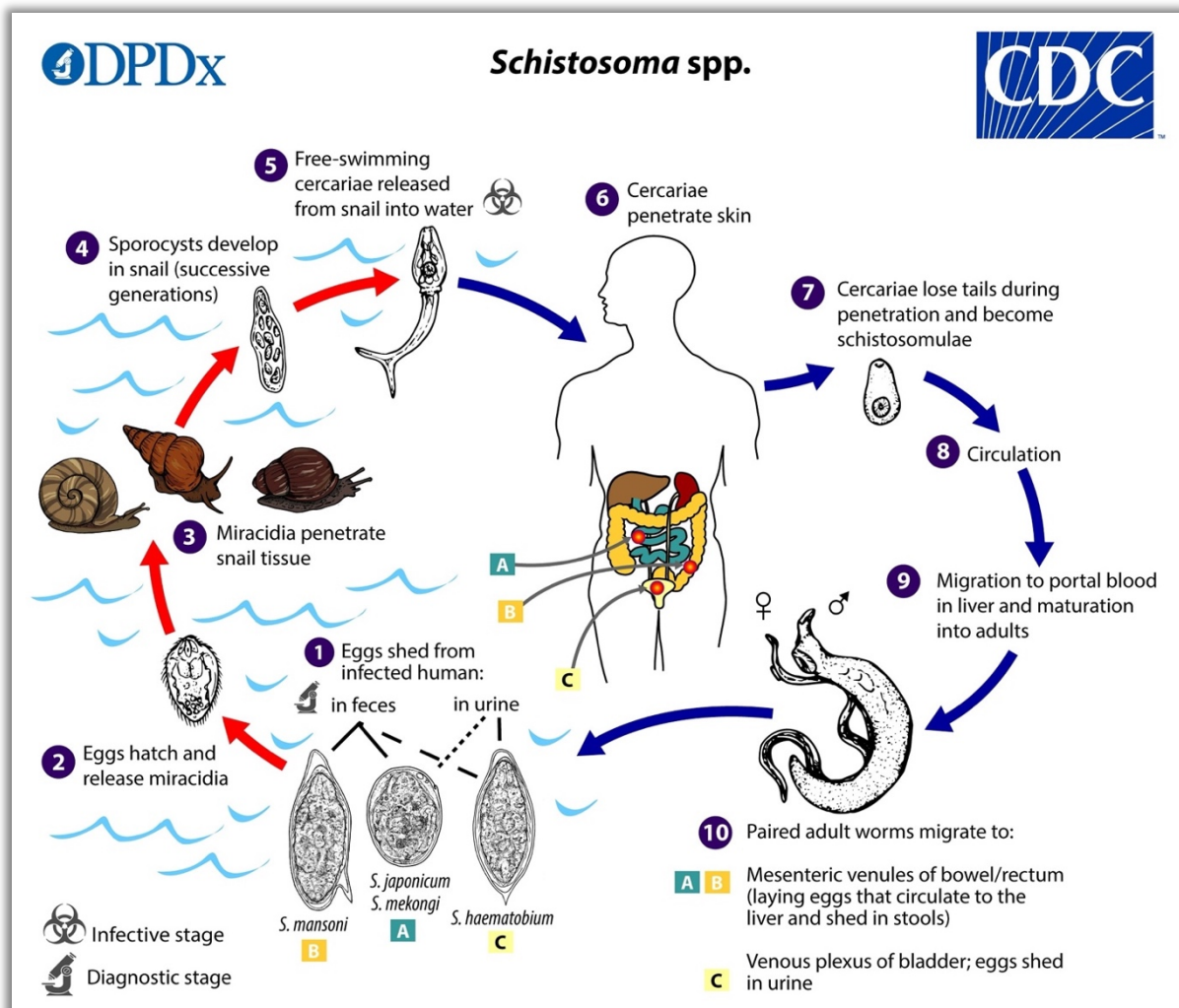


Figure 14 : Cycle évolutif des schistosomes (21)

Le cycle complet peut se faire uniquement lorsque des individus infectés par la bilharziose contaminent l'environnement extérieur avec leurs selles ou leurs urines contenant des œufs, et si les conditions sont favorables : sources d'eau douce, pH voisin de la neutralité, température comprise entre 18°C et 33°C, présence de l'hôte intermédiaire spécifique de l'espèce (15).

Lorsque toutes ces conditions sont réunies, les œufs vont éclore et libérer un miracidium d'environ 300 µm sur 100 µm qui est une forme larvaire ciliée et mobile (Figure 15) (17). Ce miracidium a une durée de vie assez courte (18 heures) et doit nager à la recherche de son hôte intermédiaire spécifique de l'espèce de schistosome pour survivre et se développer (22).

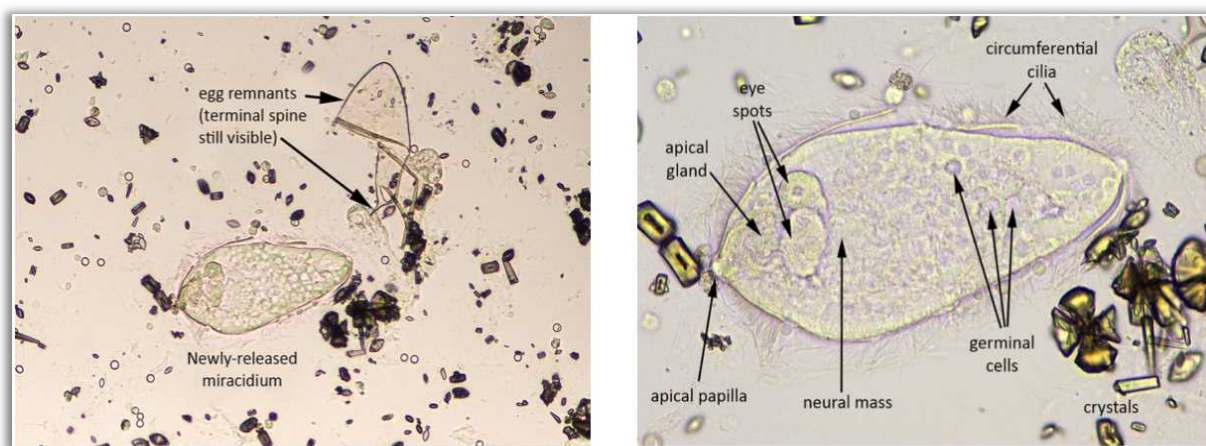


Figure 15 : Écllosion d'œuf et miracidium de *S. haematobium* au microscope optique (23)

En règle générale, lorsque la température est optimale (30°C), le développement du miracidium chez le mollusque dure 1 à 2 mois et par phénomène de polyembryonie, un seul miracidium peut donner des milliers de larves furcocercaires infectantes (24). Cette larve mesure environ 500 µm de long, elle est très mobile dans l'eau douce et possède un corps ovoïde, contenant le schistosomule, prolongé dans sa partie inférieure par une queue bifide ou fourchue (Figure 16)(15). Une fois dans l'eau douce les furcocercaires ont une durée de vie n'excédant pas 48 heures (22).

L'émission de furcocercaires dans le milieu extérieur est diurne, pendant les heures chaudes et ensoleillées. Cette émission dure pendant toute la vie du mollusque (entre 3 mois à 3 ans en fonction de l'espèce) (22).



Figure 16 : Furcocercaire de *Schistosoma mansoni* (15)

La contamination chez l'Homme, se fait suite à une baignade, même brève (moins de 10 minutes), dans de l'eau contaminée. Les larves furcocercaires vont traverser par chimiotactisme la peau immergée de l'Homme. La larve va donc se séparer en 2 parties distinctes : la queue et le schistosomule (15). La queue ne passera pas la barrière cutanée contrairement au schistosomule qui va être entraîné, par la voie lymphatique, dans la grande circulation sanguine. A partir de la 48^{ème} heure suivant le bain infestant, et pendant plusieurs jours, ces schistosomules vont migrer et se retrouver dans les capillaires pulmonaires puis gagnent le cœur, et par l'intermédiaire de la circulation abdominale et du système porte, les parasites arrivent au niveau du foie pour devenir des adultes en 2 à 3 mois dans les vaisseaux portes intrahépatiques (25).

Une fois adulte, les mâles et les femelles s'accouplent, puis les vers remontent à contre-courant la circulation porte. Les femelles fécondées se séparent des mâles et s'engagent, selon un tropisme particulier à chaque espèce, dans de fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie pour y pondre des œufs. Elles pondent entre 500 et 3 000 œufs par jour en fonction des espèces et pendant toute la durée de vie du parasite (22).

Ces œufs vont ensuite traverser les muqueuses du tube digestif ou de la vessie pour être éliminés dans les selles (pour *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* et *S. guineensis*) ou les urines (pour *S. haematobium*). Cependant la grande majorité des œufs sont stoppés dans leur progression par le système immunitaire de l'hôte définitif ou certains sont pondus dans des organes pleins comme le foie, les poumons. Dans ce cas, il n'y aura pas d'évolution, ils vont donc s'emboliser et se calcifier (15). On forme ainsi des granulomes bilharziens, responsables de la plupart des signes cliniques.

Comme nous venons de le voir, la schistosomose se transmet par l'immersion totale ou partielle du corps dans une eau douce infestée par des furcocercaires de schistosomes. Pour permettre cette transmission, il est donc nécessaire qu'il y ait une interaction entre l'Homme (hôte définitif), l'eau et la présence de mollusques (hôte intermédiaire). De nombreux facteurs sont susceptibles de favoriser cette transmission comme (17) :

- Les activités professionnelles : les pêcheurs en eau douce, les riziculteurs, les ouvriers d'entretien des canaux d'irrigations.
- Le tourisme et les flux migratoires : des personnes non immunisées peuvent aller vers des zones endémiques et revenir avec la maladie sans forcément le savoir. De même des personnes infectées et vivant en zone endémique peuvent aller vers des territoires non encore infestés. Ceci va favoriser l'apparition de nouveaux clusters et de nouvelles zones endémiques.
- La mise en valeur des ressources hydrauliques telles que les barrages, les canaux d'irrigation, favorisent l'installation de mollusques.
- L'absence d'hygiène fécale et urinaire, manque d'accès à des latrines, problème d'évacuation des eaux usées.

2] Physiopathologie

Au cours des différentes phases d'infection, de pénétration transcutanée des furcocercaires, d'invasion tissulaire, de migration et de maturation des schistosomules et des adultes : on observe principalement des réactions d'hypersensibilité, de rash cutané, d'épisodes fébriles (22).

Toutefois, ce sont principalement l'embolisation des œufs et les réactions immunitaires autour de ces œufs au niveau des tissus, qui sont responsables des diverses lésions anatomiques et donc des signes cliniques observés. En effet, les œufs traversent les épithéliums des parois des capillaires et des tissus des organes creux sous-jacents, entraînant ainsi des micro-saignements à l'origine des hématuries et des rectorragies (15).

On estime qu'environ 50% des œufs restent bloqués et s'embolisent dans des veinules tissulaires de petit calibre (20).

Ces œufs jouent un rôle important dans la formation du granulome bilharzien, processus induit par la sécrétion d'enzymes protéolytiques et cytotoxiques libérées par

le miracidium contenu au sein de ces œufs. Cette réaction est liée à une hypersensibilité retardée de l'hôte définitif au contact de ces enzymes appelées antigènes ovulaires. En cas d'immunodépression, les réponses immunitaires sont altérées et il n'y a donc pas de formation de granulome.

Par ailleurs, à côté de ces réactions immunitaires et inflammatoires, la toxicité des œufs peut également provoquer des altérations endothéliales entraînant une fuite plasmatique et un remaniement tissulaire qui aggravent les lésions préexistantes (22). La formation de ce granulome bilharzien constitue une étape importante dans la pathogénie de l'infection, traduisant la réponse défensive de l'hôte face à l'agression provoquée par les œufs des diverses espèces de schistosomes (15).

Au cours des années, ces œufs sont détruits, entraînant l'apparition de cellules géantes de type Müller qui entourent la coque ainsi que les débris ovulaires (22). Les granulomes grossissent et deviennent macroscopiques, ce que l'on appelle un bilharziome. Ils évoluent ensuite soit de façon hyperplasique, soit de façon nécrotique et ulcéreuse, conduisant à des scléroses secondaires responsables de réactions cicatricielles des organes contaminés ou de calcifications des tissus (15).

3] Symptomatologie

Quelle que soit l'espèce de schistosome en cause, l'infection va s'organiser essentiellement autour de 3 phases correspondant aux différents stades évolutifs du parasite chez l'Homme (Figure 17) :

- La phase de contamination ou d'infection cercarienne, d'expression cutanée ;
- La phase d'invasion ou de dissémination larvaire, correspondant à la migration et maturation du parasite, dont l'expression clinique est inconstante et de type immunoallergique ;
- La phase d'état ou de focalisation viscérale, consécutive à la ponte des œufs et à leur migration, dont les symptômes sont variables en intensité et en durée selon l'espèce de schistosome en cause et pouvant évoluer vers des complications dues à la rétention de ces œufs.



Figure 17 : Chronologie des différentes phases d'infection (26)

3.1) Phase de contamination ou d'infection cercarienne

Cette phase correspond à la pénétration transcutanée des furcocercaires. La pénétration de ces furcocercaires est favorisée par une sérine protéase sécrétée par la larve elle-même (22). Dans l'heure qui suit un bain dans une eau contaminée apparaît une dermatite allergique caractéristique dite dermatite cercarienne ou « dermatite des nageurs ». Elle est caractérisée par un érythème cutané allergique associé à un prurit et à des lésions maculo-papuleuses (15) (Figure 18). Le prurit se manifeste 15 à 30 minutes après le bain contaminé et se concentre essentiellement au niveau des zones de pénétration des furcocercaires, c'est-à-dire les parties du corps qui ont été immergées. Il disparaît généralement, en quelques heures à quelques jours (22). Entre 1 à 2 heures plus tard, un érythème en placard apparaît, puis vers la 10^{ème} heure des papules de 3 à 5 mm de diamètre, parfois centrées par une tache purpurique, apparaissent et peuvent persister entre 10 à 15 jours (22). Selon l'espèce impliquée, l'intensité de cette dermatite peut varier. Elle peut être discrète ou même inapparente pour *S. haematobium* et *S. intercalatum*, tandis qu'elle peut se manifester de manière plus marquée pour *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi* (15).

Cette phase de dermatite cercarienne, généralement observée chez les sujets non immunisés, peut parfois être très prononcée avec l'apparition d'un malaise général fébrile souvent bien contrôlé avec un traitement symptomatique. En revanche, les réinfections cercariennes sont le plus souvent asymptomatiques (22).



Figure 18 : Dermatite cercarienne (15)

3.2) Phase d'invasion toxémique

Après une période d'accalmie, s'étalant de 15 jours à 3 mois après la phase de contamination, et durant laquelle les symptômes sont absents ou peu prononcés, survient la phase d'invasion toxémique (22). Cette phase correspond à la phase de migration des schistosomules et de maturation en vers adultes au sein de la circulation sanguine et des vaisseaux portes intrahépatiques (15). C'est au cours de cette phase que se manifestent les signes cliniques associés aux réactions immunoallergiques. On observe souvent une altération de l'état général marquée par une fièvre généralement élevée ($> 39^{\circ}\text{C}$), irrégulière, et parfois isolée. Mais cette fièvre peut s'accompagner de signes fonctionnels cutanés (prurit, urticaire, œdèmes), pulmonaires (toux sèche persistante, bronchopneumopathie, œdème aigu fébrile), digestifs (douleurs abdominales, diarrhées), neurologiques (céphalées, confusion) ou encore de myalgies et d'arthralgies (15).

Ces différents symptômes sont communs mais leur intensité varie en fonction des différentes espèces de schistosomes. En effet, cette phase est particulièrement prononcée au cours des primo-infestations à *S. mansoni* et *S. japonicum*, en revanche elle est plus courte et plus discrète avec *S. haematobium* et *S. intercalatum*. En règle générale, la durée totale de ces symptômes est rarement supérieure à 3 mois (22).

3.3) Phase d'état

Cette phase survient à la fin du cycle, soit environ quelques mois après la contamination et peut entrer dans une phase chronique de plusieurs années. Elle est caractérisée par une localisation viscérale, correspondant à l'installation des vers adultes au niveau de leur site définitif. Les signes cliniques observés varient en fonction de l'espèce impliquée et de l'emplacement des œufs pondus par les femelles dans les territoires vasculaires. De plus, ces signes sont la conséquence des séquelles engendrées par la formation du granulome bilharzien autour de ces œufs (Figure 19) (27).

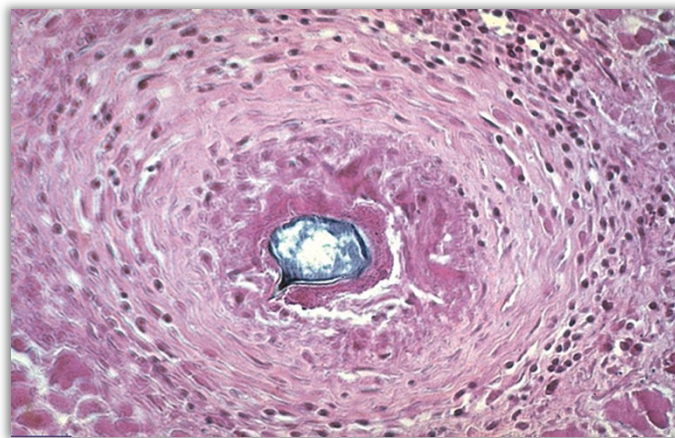


Figure 19 : Coupe histologique d'un granulome bilharzien à *S. mansoni* (15)

On distingue principalement :

- La schistosomose urogénitale, causée par *S. haematobium*.
- La schistosomose intestinale, due à *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis* et possiblement au niveau du rectosigmoïde pour *S. haematobium*.
- La schistosomose artérioveineuse, liée à *S. japonicum*, *S. mekongi*.
- Les schistosomoses extra-intestinales, rares et communes aux différentes espèces de schistosomes.

3.3.1) Schistosomose urogénitale

L'atteinte vésicale est la plus fréquente. On retrouve essentiellement une hématurie qui est indolore, récidivante et d'évolution aléatoire.

Elle peut-être :

- microscopique et se découvrir de façon fortuite à la suite d'un examen urinaire.
- macroscopique discrète et terminale, ou abondante et totale avec présence de caillots sanguins (Figure 20)

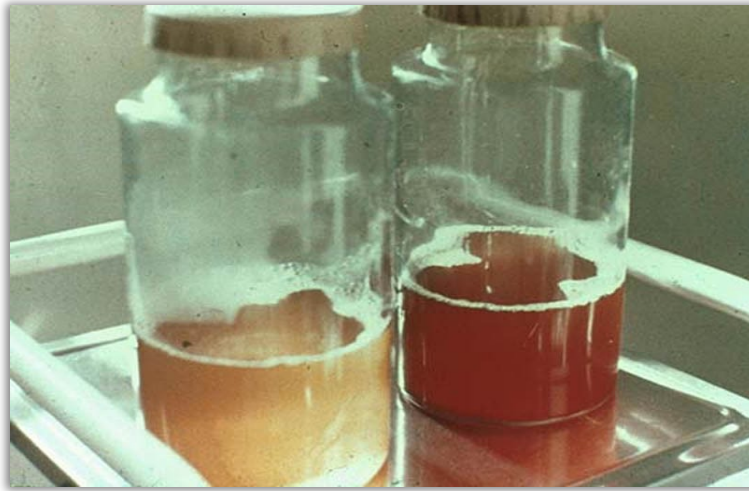


Figure 20 : Hématurie macroscopique (17)

D'autres symptômes peuvent accompagner cette hématurie, notamment avec des signes d'irritation vésicale tels que la dysurie avec pollakiurie, brûlures mictionnelles, douleurs sus-pubiennes. Plus rarement, des épisodes de cystite, des coliques néphrétiques, une obstruction urétrale, ainsi que des atteintes de la sphère génitale telles que l'hémospemie, l'épididymite, ou encore les métrorragies peuvent être retrouvées (15). A la longue, des complications au niveau de l'arbre urinaire peuvent apparaître, avec des fistules urétrales, des sténoses et dilatations urétrales, des surinfections, des lithiases vésicales et des glomérulonéphrites.

Les organes génitaux, aussi bien masculin que féminin, peuvent également être affectés, avec un risque d'urétrite, d'épididymite, de spermatocystite, de prostatite, de salpingite, d'endomérite, de vaginite, de cervicomérite. Des complications d'impuissance et/ou de stérilité peuvent également survenir à la suite de cette infestation (22).

3.3.2) Schistosomose intestinale

La migration des vers adultes dans les divers territoires veineux du tractus intestinal varie selon l'espèce en cause. En effet *S. mansoni* s'installe préférentiellement dans les veines drainant le côlon, tandis que *S. intercalatum* et *S.*

haematobium vont se retrouver essentiellement dans celles du rectosigmoïde. En revanche *S. japonicum* et *S. mekongi* colonisent l'ensemble des territoires veineux intestinaux avec tout de même une préférence pour les veines de l'iléon (22).

La fréquence et l'intensité des manifestations digestives varient en fonction de l'espèce impliquée. Ainsi *S. intercalatum* entraîne une symptomatologie intestinale plus fréquente que *S. mansoni*, tandis que les autres espèces n'entraînent ce type de symptôme que de manière occasionnelle (15). Cela se manifeste par des douleurs abdominales souvent localisées au niveau de la fosse iliaque gauche, ainsi que par des perturbations du transit intestinal alternant entre des crises diarrhéiques d'intensité variable (épisode dysentérique) et des constipations. En cas d'infestation massive, on peut également observer des selles glairo-sanglantes ainsi que des stries de sang entourant les selles. Dans le cas d'infestation à *S. mansoni* ces symptômes s'accompagnent de ballonnements post-prandiaux, de douleurs coliques et de pathologies intestinales telles que l'appendicite, l'occlusion. En revanche, pour les infestations à *S. intercalatum*, la pathologie est souvent plus sévère et dominée par des rectorragies (15,22).

Au fil du temps, diverses complications peuvent survenir. En effet, *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* ainsi que dans une moindre mesure *S. intercalatum* et *S. guineensis*, peuvent aboutir à des pathologies hépato-spléniques avec dans les formes graves l'apparition d'hypertension portale, de cirrhose et d'ascite (15).

3.3.3) Schistosomose artérioveineuse

Dans ce type d'infection, la phase d'état est souvent grave et sévère. Elle se manifeste dès le début par une atteinte hépatosplénique importante, un ictère, des hémorragies digestives liées à une hypertension portale, ainsi que de l'ascite, des œdèmes, des phénomènes d'hypersplénisme. Sans une prise en charge rapide, le pronostic vital est fréquemment engagé (15).

3.3.4) Schistosomose extra-intestinale

Les localisations extra-intestinales sont généralement dues à la migration du parasite ou plus fréquemment à l'embolisation massive d'œufs vivants. Bien que relativement rare pour *S. haematobium*, *S. intercalatum* et *S. guineensis*, elles sont plus fréquentes pour *S. mansoni* et *S. japonicum*. Les systèmes principalement affectés par ces schistosomoses extra-intestinales sont les systèmes cardio-pulmonaires, neurologiques ou encore cutanés (15).

En ce qui concerne les localisations cardio-pulmonaires, elles résultent principalement de l'embolisation des œufs dans la veine cave inférieure, entraînant la formation de granulomes bilharziens. La nature des lésions observées dépend de nombreux facteurs, notamment de l'espèce en cause, de la quantité d'œufs libérés et de la réponse immunitaire de l'hôte (22).

Les lésions associées à une infestation par *S. mansoni* sont fréquemment de type vasculaire par obstruction des capillaires.

En revanche, celles liées à *S. haematobium* sont généralement des lésions pulmonaires avec atteintes tissulaires, résultant du passage des œufs à travers l'endothélium et de leur migration tissulaire dans l'interstitium pulmonaire (28).

Concernant les localisations neurologiques, la migration des œufs de schistosomes vers le système nerveux est assez rare (29). L'atteinte cérébrale peut toutefois être observée avec *S. japonicum*, où les œufs sont responsables de bilharziomes intracrâniens tumoraux. Ces lésions peuvent entraîner des crises d'épilepsie, des hypertensions intracrâniennes, ou encore des encéphalopathies associées à des céphalées, des troubles visuels, des délires, de l'ataxie (30).

L'atteinte médullaire, bien que peu fréquente, est principalement due à *S. mansoni* et *S. haematobium*. Elle se manifeste par des myélites, des compressions médullaires et des radiculites, entraînant progressivement une paraplégie accompagnée de troubles sphinctériens et sensitifs (22).

Les localisations cutanées extragénitales, sont quant à elles la conséquence du dépôt d'œufs au niveau de la peau, entraînant ainsi la formation d'un granulome inflammatoire. Elles s'observent essentiellement au niveau thoracique, iliaque ou périombilical et sont particulièrement rencontrées au cours d'infestation à *S. mansoni*. Elles se manifestent sous la forme d'un prurigo en « éclaboussure » ou en « bouquet »

constitué de papules de 2 à 3 mm de diamètre, généralement fermes, non douloureuses et parfois prurigineuses (Figure 21). Ces papules peuvent se regrouper, se couvrir de squames ou encore se lichénifier.

Les lésions cutanées situées au niveau génitale et périnéale sont essentiellement observées avec *S. haematobium*. Elles apparaissent sous une forme pseudotumorale indurée, papillomateuse pouvant fusionner et prendre un aspect bourgeonnant (22).



Figure 21 : Atteinte cutanée d'une schistosomose extra-intestinale à *S. mansoni* (12)

4] Méthodes de diagnostic

Le diagnostic de schistosomose, repose sur plusieurs aspects essentiels (15) :

- Aspect épidémiologique : patient ayant séjourné dans une zone endémique avec un risque de contamination au cours d'un bain ou d'un contact avec des eaux douces (lac, rivière, étang).
- Aspect clinique : apparition d'un syndrome fébrile (« fièvre des safaris ») pouvant avoir un caractère collectif et survenant quelques semaines après l'exposition. Ce tableau clinique peut être accompagné d'une hématurie, d'une rectorragie.

- Aspect biologique : présence d'une hyperéosinophilie non spécifique mais évocatrice d'une infection à schistosome lorsqu'elle est associée aux éléments cliniques et épidémiologiques.

Les méthodes de diagnostic dépendent de l'espèce parasitaire en cause et de son stade de développement dans l'organisme (31). En effet, durant :

- La phase d'invasion, la réponse de l'hôte entraîne une hyperéosinophilie et l'apparition des anticorps spécifiques environ 3 à 4 semaines suivant le bain infestant.
- La phase de maturation, l'hyperéosinophilie reste élevée et les réponses immunologiques sont plus marquées.

Au cours de ces 2 premières phases, nous nous appuyons principalement sur des paramètres cliniques et épidémiologiques afin de réaliser un diagnostic indirect. Des tests sérologiques et immunologiques plus ou moins spécifiques peuvent également être réalisés.

- La phase d'état, quant à elle, permet la réalisation d'un diagnostic direct et de certitude, en recherchant dans les selles, les urines, ou lors de biopsies de granulomes les œufs pondus par les femelles.

A cette phase, l'imagerie peut être d'une grande aide pour le bilan d'extension.

4.1) Diagnostic d'orientation

Le diagnostic de schistosomose est envisagé lorsque des signes cliniques associés à des anomalies biologiques, compatibles avec ce type d'infection, sont présents. Tout en tenant compte de l'anamnèse du patient, avec la mention d'une exposition à des eaux douces en zone endémique, notamment par le biais d'une baignade (32).

4.1.1) Paramètres clinico-épidémiologiques

Les recherches épidémiologiques reposent sur un interrogatoire détaillé afin de préciser le risque épidémiologique. On distingue essentiellement 2 types de situations (33) :

- Les personnes résidentes dans des zones endémiques, pour lesquelles l'interrogatoire cherche à identifier la notion de contamination.
- Et les individus ayant séjournés temporairement à des fins touristiques ou professionnelles dans des zones endémiques, pour lesquels l'exposition peut être récréative ou liée à l'activité professionnelle.

La zone géographique fréquentée, permet également d'aider à déterminer l'espèce parasitaire responsable de l'infection. Par exemple, *S. japonicum* et *S. mekongi* sont 2 espèces strictement asiatique.

En ce qui concerne les examens cliniques, ceux-ci ont pour objectif de rechercher les effractions cutanées provoquées par les furcocercaires, mais également les signes d'alerte présentés par les patients et pouvant varier en fonction de l'espèce en cause.

Généralement dans les heures suivant l'exposition (la baignade), se manifeste une éruption érythématopapuleuse prurigineuse, appelée dermatite cercarienne ou dermatite du nageur. Cela résulte de la pénétration des furcocercaires dans la peau. Après une période de latence de 2 à 10 semaines, un certain nombre de patients peuvent développer le syndrome de Katayama, caractérisé par l'apparition d'une fièvre, d'une toux sèche, d'une urticaire, des myalgies, des céphalées. Cela est lié à la phase d'invasion des larves.

Enfin, à la phase d'état, environ 2 à 3 mois post-infection :

- Des signes digestifs tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, des rectorragies et des signes hépatospléniques (hépatomégalie, hypertension portale) sont évocateurs d'une schistosomose digestive.
- Des signes urogénitaux tels qu'une hématurie, une dysurie, une pollakiurie, une urétéro-hydronephrose, des cystites, une hémospemie, une funiculite, des leucorrhées, un prurit vulvaire ou encore une stérilité orientent vers une schistosomose urogénitale.

Ces premières phases de l'infection sont généralement plus marquées en cas d'infestation avec l'espèce *S. mansoni*, surtout lorsqu'il s'agit de voyageurs ou de

touristes. En revanche, la phase d'état est souvent asymptomatique ou peu symptomatique dans ces populations en raison de la faible charge parasitaire (34).

4.1.2) Paramètres biologiques

4.1.2.1) Hémogramme

L'hémogramme révèle généralement une hyperéosinophilie et une hyperleucocytose. Cette hyperéosinophilie n'est pas spécifique de la schistosomose. En effet, cette modification biologique ainsi que les manifestations d'hypersensibilité associées sont assez caractéristiques des infections helminthiques, grand groupe dont font partie les schistosomes (33,35).

L'évolution de l'éosinophilie sanguine se fait en suivant la courbe de Lavier (figure 22). Elle est particulièrement marquée durant la phase d'invasion, avec un taux pouvant atteindre les 40 à 70%, notamment en cas d'infestation à *S. mansoni* ou *S. japonicum* qui sont des espèces mal adaptées à l'Homme.

Pendant la phase d'état, où les femelles commencent à pondre leurs œufs et en l'absence de réinfestation, ce taux diminue aux environs des 10 à 20%. Chez les habitants de zones endémiques, une hyperéosinophilie peut être présente avec des taux de plus en plus faibles au fil des infestations successives.

Une augmentation transitoirement des éosinophiles, peut être observée dans les semaines qui suivent un traitement médicamenteux efficace, due à la lyse parasitaire (17,22,31,36,37).

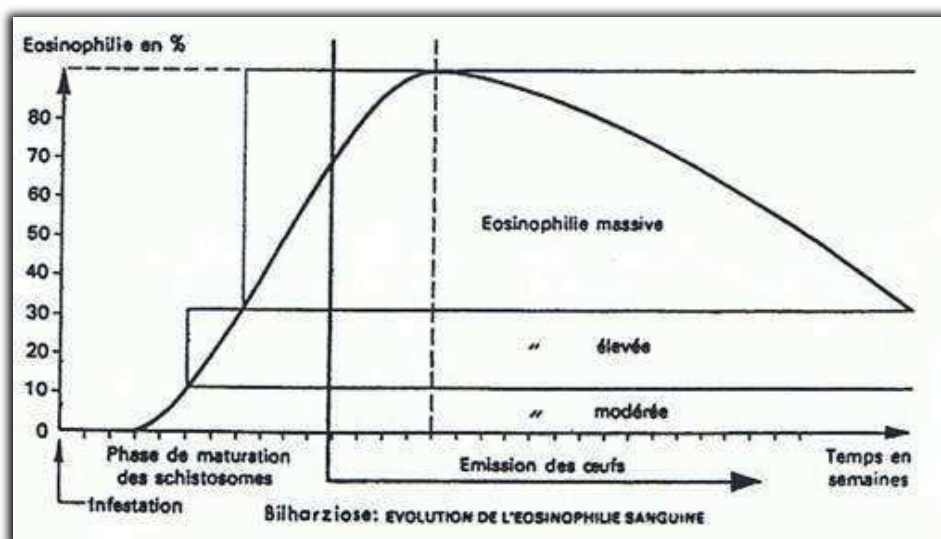


Figure 22 : Courbe de Lavier typique montrant l'évolution de l'éosinophilie sanguine au cours d'une schistosomose ou bilharziose (38)

Le diagnostic biologique repose sur diverses méthodes ayant pour objectif d'apporter une certitude biologique. 2 types d'approches sont utilisés :

- Le diagnostic indirect, qui repose sur la recherche d'anticorps spécifiques par des techniques immunologiques.
- Le diagnostic direct, qui repose sur des techniques parasitologiques.

4.1.2.2) Diagnostic indirect : techniques immunologiques

Lors de la phase d'invasion de la maladie et la maturation des schistosomoses, la symptomatologie est souvent non spécifique et l'élimination des œufs n'a pas encore lieu, ce qui empêche un diagnostic de certitude (15).

Pendant cette phase, seul un diagnostic indirect est donc envisageable par la recherche d'anticorps sériques spécifiques.

Les techniques immunologiques utilisées pour le diagnostic des schistosomoses se basent principalement sur un diagnostic indirect avec la mise en évidence d'anticorps spécifiques anti-schistosome (Tableau 2) (22,35).

Ces techniques offrent en général une bonne orientation diagnostique (les réactions croisées avec d'autres infections d'helminthes sont relativement rares) et peuvent conduire à une décision thérapeutique avant même la présence de preuves parasitologiques directes par la réalisation des examens parasitologiques des urines et/ou des selles (39).

La recherche d'anticorps sériques spécifiques est donc l'examen de choix pour le diagnostic médical des schistosomoses, bien que ces anticorps apparaissent progressivement entre 4 à 6 semaines après le bain contaminant (15,31). Dans un contexte épidémiologique suspect et très évocateur d'une infection à schistosome, il est conseillé de répéter une sérologie initialement négative si le prélèvement sanguin est effectué moins de 6 semaines après l'exposition (35).

Afin d'obtenir un diagnostic indirect efficace des schistosomoses et permettre un suivi de l'évolution après traitement, il est essentiel d'associer plusieurs techniques sérologiques utilisant différents antigènes (15). En effet, il est recommandé de réaliser 2 méthodes différentes permettant la détection d'IgM ou d'IgG ciblant les antigènes des vers adultes ou de leurs œufs (33). En effet, l'association de 2 techniques

permettrait d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80 à 90% ainsi qu'une excellente spécificité d'environ 100% (34). Les antigènes employés peuvent être soit des antigènes figurés (éléments vivants ou morts issus du cycle parasitaire), soit des antigènes solubles (fractions ou extraits antigéniques), soit des antigènes recombinants (22). Les tests commercialisés en Europe reposent principalement sur des antigènes extraits de *S. mansoni*, dont le cycle peut être entièrement reproduit en laboratoire et dont l'entretien est simple et peu coûteux, garantissant ainsi une sensibilité optimale pour le diagnostic de cette espèce. Cependant, les réactions croisées avec les anticorps dirigés contre *S. haematobium*, *S. japonicum* et *S. mekongi* sont suffisamment importantes pour maintenir une bonne sensibilité pour le diagnostic de ces schistosomoses (17,34,40,41).

Parmi les différentes méthodes utilisées, on peut mentionner l'immunofluorescence indirecte (IFI), l'ELISA, l'hémagglutination indirecte (HAI), l'électrosynérèse, l'immunoélectrophorèse, le Western blot et les techniques de biologie moléculaire (33).

L'IFI et l'ELISA sont 2 techniques présentant une sensibilité et une spécificité élevées, ce qui explique leur utilisation massive par les laboratoires d'analyse (31).

L'IFI repose sur l'utilisation d'antigènes figurés et s'effectue à partir de coupes de foie de rongeurs parasités, tels que des souris ou encore des hamsters, ainsi que de coupes de schistosomes adultes inclus dans un organe (Figure 23), de micro-prélèvements sanguins permettant l'étude simultanée des antigènes d'œufs et de vers adultes. Elle peut également se réaliser sur des coupes d'hépatopancréas de mollusques infectés pour l'identification des antigènes cercariens (17). Ce test se distingue par sa très bonne spécificité et sensibilité. Par exemple, l'IFI utilisant des coupes de vers adultes de *S. mansoni* présente une sensibilité de 85%. Cette technique permet une détection précoce de l'infection, généralement dès la 5^{ème} semaine après l'infestation, car les anticorps détectés sont dirigés contre des antigènes sécrétés par les parasites dès les premiers stades de l'infection, facilitant ainsi la recherche et la détection d'IgM. Les réactions se négativent en général 10 à 15 mois après la guérison (17,22).

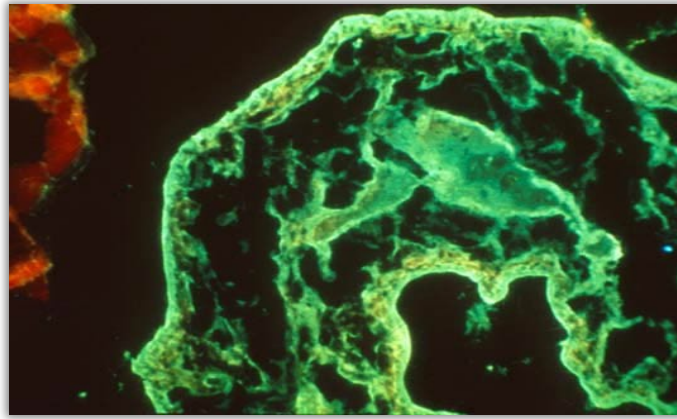


Figure 23 : Immunofluorescence indirecte sur coupe de schistosomes adultes : la fluorescéine révèle la positivité de la réaction (17)

La technique ELISA, repose sur l'utilisation d'antigènes solubles purifiés d'origine ovulaire extraits d'une suspension d'œufs de *S. mansoni*. Elle présente une sensibilité de 98% et une spécificité de 95%. Les résultats sont particulièrement fiables lorsque les personnes infectées sont en phase aiguë de l'infection. Les réactions deviennent positives environ vers la 5^{ème} semaine après l'exposition et augmentent de façon progressive atteignant un pic aux alentours de la 30^{ème} semaine. En général, elles se négativent entre 10 à 15 mois après la guérison (17,22,42).

D'autres méthodes, telles que la *Radio Immuno Assay* (RIA) et la *Radio Allergo Sorbent Test* (RAST), présentent une sensibilité comparable à celle obtenue avec l'IFI, en détectant des immuns complexes ou des antigènes circulants. Cependant, leur principal inconvénient résulte dans l'utilisation d'antigènes marqués par des produits radioactifs, ce qui nécessite des laboratoires avec des équipements spécialisés (17).

L'HAI est une méthode quantitative, particulièrement sensible et simple à réaliser. Elle nécessite des antigènes solubles ovulaires ou de vers adultes, qui doivent être en grande partie purifiés de leurs composants non spécifiques (17). Elle permet d'identifier des infestations même à faible charge parasitaire, avec une sensibilité variant de 60 à 90% en fonction de l'antigène utilisé et de l'espèce de schistosome mise en cause (22).

Les techniques d'immunoélectrophorèse et d'électrosynérèse, quant à elles, sont des méthodes qualitatives et analytiques basées sur la diffusion en milieu gélifié. La réaction entre l'antigène et l'anticorps se manifeste par l'apparition d'arcs de précipitation spécifiques, qui sont révélés après coloration (Figure 24) (17). Bien que

l'immunoélectrophorèse soit couramment utilisée pour le diagnostic sérologique de la schistosomose, elle tend à être remplacée par l'électrosynérèse, qui nécessite une plus petite quantité d'antigène (22).

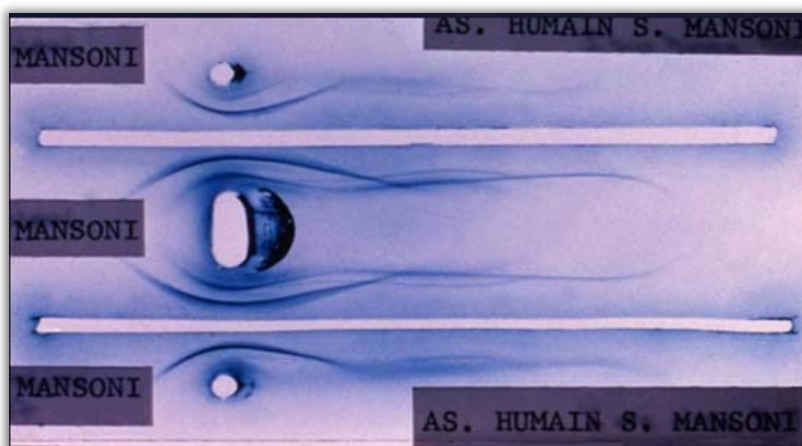


Figure 24 : Immunoélectrophorèse : la réaction antigène-anticorps est mise en évidence par l'apparition d'arcs de précipitation révélés après coloration (17)

Le Western Blot est un test de diagnostic sérologique qualitatif présentant une très bonne spécificité et sensibilité. Cette technique d'immuno-empreinte utilise des protéines spécifiques de schistosomes : les tests commercialisés utilisent pour le moment des antigènes issus de vers adultes de *S. mansoni* et *S. haematobium*. Le mélange protéique est d'abord séparé par électrophorèse sur gel selon le poids moléculaire et la charge, puis les protéines sont fixées par électrotransfert à une membrane de nitrocellulose. Les protéines adhèrent à cette membrane de la même manière qu'elles ont été séparées en raison des interactions entre les charges. La membrane est ensuite incubée avec le sérum du patient, les anticorps éventuellement présents se lient sélectivement aux antigènes contre lesquels ils sont dirigés, puis des anticorps secondaires marqués dirigés contre l'IgG humaine sont ajoutés afin de révéler ces interactions qui apparaissent sous forme de bandes transversales colorées (43).

Le diagnostic positif s'appuiera sur la présence d'au moins 3 bandes dans la zone 65-120 kDa, à l'exception de la bande de 100 kDa (Figure 25) (44).

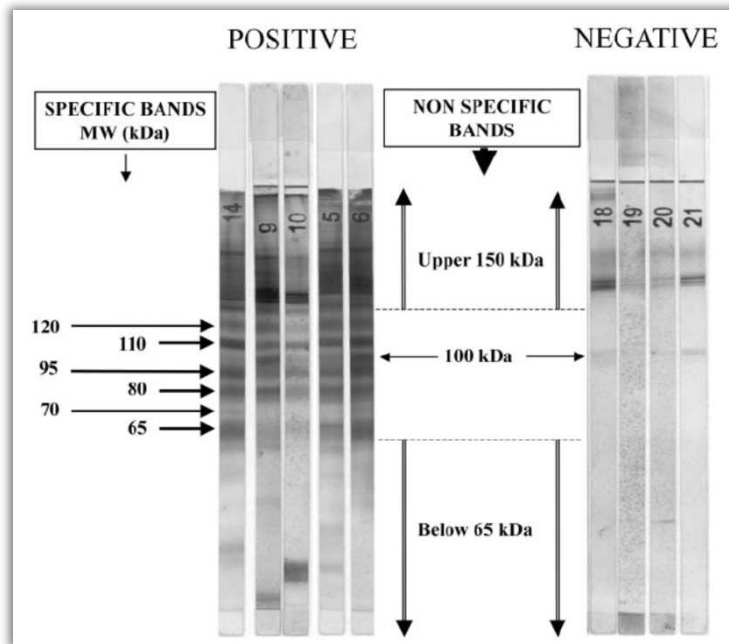


Figure 25 : Bandes spécifiques pour les sérums positifs à la schistosomose (45)

Les méthodes impliquant des antigènes vivants, telles que la réaction de Vogel-Minning et la réaction d'Olivier Gonzales, sont de moins en moins utilisées, en raison de la nécessité de maintenir des souches parasites en laboratoire (17). La réaction de Vogel-Minning, qui utilise des furcocercaires, permet d'analyser le décollement de la paroi des furcocercaires en présence de sérum décomplémenté provenant du patient (Figure 26). Cette réaction se positive précocement, environ 15 jours avant l'émission des œufs et se négative entre 15 à 20 mois après la guérison (17).



Figure 26 : Réaction de Vogel et Minning positive : décollement de la paroi péricercarienne des furcocercaires mises en présence d'un sérum de patient parasité (17)

La réaction d'Olivier Gonzales, également appelée *circumoval precipitin test* (CPT), est une méthode spécifique d'espèce qui utilise des œufs de schistosomes. Les œufs sont incubés pendant 24 heures dans le sérum du patient. La positivité de

la réaction est confirmée par l'apparition de précipités en forme de doigts autour des œufs (Figure 27). Cette réaction reste positive tant que des œufs vivants sont présents dans les tissus (17). Toutefois, cette méthode nécessite d'avoir dans le laboratoire des œufs viables de *Schistosoma* et est par conséquent principalement utilisée dans les régions endémiques.



Figure 27 : Réaction d'Olivier Gonzales positive : précipités digitiformes autour des œufs signant la positivité (17)

Tableau 2 : Avantages et inconvénients des différentes techniques immunologiques

Techniques immunologiques	Avantages	Inconvénients	Type d'antigène utilisé
Décollement péricercarien	Sensible Spécifique	Entretien de souches au laboratoire	Antigènes figurés
Précipitation circum ova	Sensible Spécifique d'espèce	Nécessité d'obtenir des œufs par élevage ou filtration d'urine d'un bilharzien	Antigènes figurés
IFI	Sensible Spécifique	Entretien de souches au laboratoire	Antigènes figurés
ELISA	Sensible Spécifique	Antigènes ovulaires	Antigènes solubles semi-purifiés
HAI	Simple Sensible	Manque de spécificité	Antigènes solubles semi-purifiés
Electrosynérèse Immunoélectrophorèse	Qualitative Analytique	Nécessite beaucoup d'antigènes	Antigènes solubles
RIA, RAST	Sensible Spécifique	Produits radioactifs Laboratoires spécialisés	Antigènes marqués
Western Blot	Sensible Spécifique	Membranes de transfert (de nitrocellulose) ne peuvent être nettoyées et réutilisées pour d'autres analyses	Mélange d'antigènes

4.1.2.3) Diagnostic direct : recherche d'antigènes circulants

De nouvelles techniques immunologiques, notamment l'ELISA-sandwich utilisant des anticorps monoclonaux, sont actuellement en cours de développement pour permettre le dosage d'antigènes circulants tels que le *Circulating Anodic Antigen* (CAA) et le *Circulating Cathodic Antigen* (CCA). Toutefois, peu d'entre eux sont réellement exploitables pour le diagnostic, en raison de leur dégradation rapide ou de la présence de réactions croisées avec d'autres parasites (17,46).

Les antigènes les plus fréquemment utilisés sont ceux produits par les schistosomes adultes au niveau de leur tube digestif et libérés dans la circulation sanguine de l'hôte au cours des régurgitations régulières du contenu non digéré de leur tube digestif borgne (22). Ces antigènes sont ensuite éliminés dans les urines et peuvent donc être détectés dans ces 2 liquides biologiques de l'hôte. Ils apparaissent comme de bons marqueurs de la schistosomose, quelle que soit l'espèce en cause (47). La quantité d'antigènes circulants CAA et CCA dans le sang et les urines est détectable respectivement 3 et 5 semaines après l'infection, et chute rapidement après un traitement.

Ces tests présentent une sensibilité de 65 à 100% et aucune réaction croisée avec d'autres helminthes. Les résultats sont étroitement corrélés à l'émission des œufs et aux lésions tissulaires observées dans les formes chroniques (17,22).

4.1.2.3) Diagnostic direct : techniques parasitologiques avec recherche d'œufs dans différents milieux biologiques

A la fin de la maturation des parasites, correspondant à la phase d'état, les vers adultes femelles commencent à pondre leurs œufs. Ces œufs vont pouvoir être recherchés dans les selles, les urines ou encore les biopsies (15).

La mise en évidence des œufs, dont l'émission débute 2 à 3 mois après le bain infestant, apporte la certitude de la parasitose et l'identification de l'espèce. Cependant, cette technique est complexe à mettre en place et n'est pas très sensible (de l'ordre de 15 à 50%), ce qui nécessite de répéter les prélèvements et les analyses. De plus, dans le cas d'infestation modérée l'interprétation peut être parfois biaisée à cause d'une faible charge parasitaire (15,17,31,34).

Si la présence d'œufs affirme le diagnostic de schistosomose, leur absence n'exclut pas la présence d'une schistosomose évolutive. D'une part, la ponte ne démarre qu'après plusieurs semaines, d'autre part, les œufs ne sont retrouvés que dans 60 à 70% des cas avec de grandes variations interindividuelles du fait que la grande majorité des œufs sont arrêtés par le système immunitaire en formant des granulomes bilharziens. Dans ce cas, la clinique, le contexte épidémiologique et le diagnostic sérologique doivent être également pris en compte (17).

L'ensemble des lectures microscopiques sont d'abord réalisées à faible grossissement (x100 ou x200) pour parcourir l'ensemble de la lame, puis à plus fort grossissement (x400) pour distinguer les œufs dans les amas cellulaires (34,48).

4.1.2.3.1) Recherche des œufs dans les urines

La recherche d'œuf dans les urines est exclusivement réservée aux œufs de *S. haematobium*.

L'examen le plus efficace consiste à analyser le culot de sédimentation des urines collectées sur une période de 24 heures. Si la collecte des urines sur 24 heures n'est pas réalisable, il est possible de rechercher les œufs dans les dernières gouttes d'urine ou, de préférence, lors d'une miction complète matinale, après avoir effectué un effort physique pré mictionnel tel qu'une marche à pied, une montée d'escaliers, un massage pelvien, ou encore des sautilllements pour faciliter le décrochement des œufs situés au niveau de la paroi vésicale. Ces urines seront ensuite décantées pendant 24 heures, le surnageant est éliminé avant de centrifuger le reste à 1 500 tours/minute pendant 3 à 4 minutes. L'ensemble du culot de centrifugation sera examiné entre lame et lamelle, en notant le nombre et la vitalité des œufs (15,17,31).

D'autres façons de récolter et d'analyser les urines par sédimentation sont envisageables. L'OMS recommande même d'utiliser la partie terminale de la miction urinaire, idéalement collectée entre 10h et 14h, car elle contiendrait la concentration la plus élevée en œufs de schistosomes. Ces recueilles doivent être rapidement analysés car les œufs peuvent éclore et des cristaux peuvent également se former pendant la période de conservation de l'urine, ce qui complique l'analyse et l'identification de l'espèce. Si l'urine ne peut pas être analysée dans les 4 heures qui suivent la collecte, il est conseillé d'ajouter 1 ml de formol non dilué, de conserver à +4°C et dans l'obscurité pour retarder l'éclosion. Une fois les urines récoltées (au

minimum 10 ml), elles seront ensuite centrifugées à 2 000 tours/minute pendant 2 minutes ou décantées pendant 1 heure. Le surnageant sera jeté afin d'analyser uniquement le culot (34,49).

Une autre méthode d'analyse des urines peut être utilisée, il s'agit de la technique de filtration sur membrane, qui est sensible, fidèle et quantitative (15,17,31). Cette technique nécessite de faire passer les urines (au minimum 10 ml) à travers un papier filtre, soit à base de monofilament polyamide, soit à base de membrane polycarbonate. Ce filtre sera placé sur une surface poreuse, et maintenu par un anneau métallique qui canalise les urines. Il sera ensuite traité au formol ou légèrement chauffé de manière à tuer les œufs, puis sera mouillé à l'aide d'un colorant et sera, pour terminer, légèrement chauffé pour le sécher afin de l'examiner entre lame et lamelle. Deux types de colorant peuvent être utilisés pour observer les embryons sans altérer la forme des œufs : soit la solution aqueuse de ninhydrine avec laquelle ils vont prendre une teinte pourpre très nette, soit la solution de Lugol avec laquelle ils vont prendre une teinte jaune brun (Figure 28) (17,48,49).

Selon l'OMS, l'intensité de l'infection se définit en 3 classes : négatif (absence d'œufs) ; faible excréteur (1-49 œufs/10ml) ; fort excréteur (≥ 50 œufs/10ml) (48).

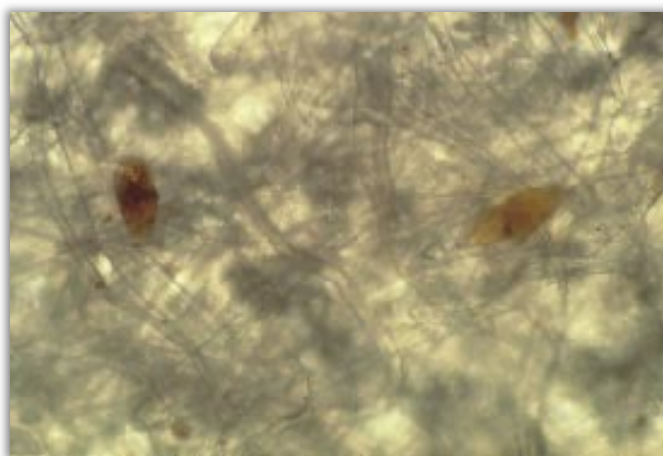


Figure 28 : Observation microscopique d'une filtration des urines sur membrane après coloration au Lugol. Présence d'œufs de S. haematobium (22)

Les œufs de *S. haematobium* (Figures 4, 28 et 30 ; Tableau 3) sont grands, ils mesurent environ 150 μm de long sur 60 μm de large, ont une forme ovale, régulière, avec un éperon terminal apical. Leur coque est simple, épaisse, plus ou moins incolore si l'œuf est vivant ou noirâtre s'il est mort. Le miracidium est bien visible au sein des œufs vivants, notamment grâce aux cils vibratiles (15,17,31).

4.1.2.3.2) Recherche des œufs dans les selles

Le rectum est l'endroit où nous allons pouvoir identifier les œufs des 6 espèces de schistosomes pathogènes pour l'Homme, à savoir *S. haematobium* ; *S. mansoni* ; *S. japonicum* ; *S. mekongi* ; *S. intercalatum* et *S. guineensis* (15,17,31)

L'examen microscopique des selles (Figure 29) s'avère utile pour le diagnostic de toutes les espèces de schistosomes, à l'exception de *S. haematobium*, dont les œufs sont principalement excrétés dans les urines (comme vu précédemment), bien que dans certains cas des œufs de cette espèce peuvent être retrouvés dans les selles (35).

Pour cette analyse des selles, il est conseillé d'analyser la partie superficielle de la matière fécale, qui est généralement plus riche en éléments parasites, à l'exception de *S. japonicum* dont les œufs sont pondus au niveau de la lumière intestinale de l'intestin grêle ou de la partie supérieure du gros intestin (17,35).

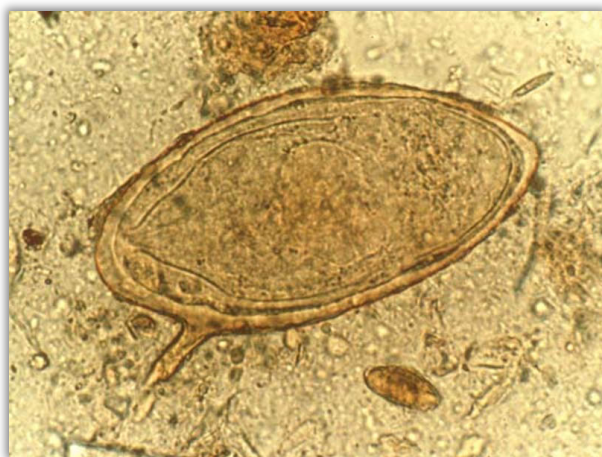


Figure 29 : Examen microscopique de selles à l'état frais. Observation d'œuf de *S. mansoni* (15)

Un simple examen direct des selles entre lame et lamelle est souvent insuffisant pour détecter les œufs de schistosomes. En effet, il est souvent nécessaire d'employer des techniques de concentration. Parmi celles-ci on peut citer (17,22,31,34,35,49):

- Les techniques de sédimentation qui utilisent des diluants dont la densité est inférieure à celle des œufs de schistosomes. Ces derniers plus lourds vont sédimenter et se déposer au fond du tube à essai.

Au sein de ces techniques, on retrouve la sédimentation simple en eau glycinée à 0,5% (également appelée méthode de Faust et Ingalls). C'est la méthode la plus simple, la moins coûteuse à réaliser et peut être utilisée sur le terrain. Elle consiste à mélanger 5 grammes de selles avec de l'eau

glycérinée à 0,5% jusqu'à obtenir une suspension homogène. Après filtration à travers 2 couches de gaze, le filtrat est récupéré et dilué dans 250 à 500 ml d'eau glycérinée à 0,5%, puis laissé à sédimenter. Il faudra réaliser ces étapes 3 fois avec des durées de sédimentation de 1h, 45 minutes et 30 minutes (ou réaliser des centrifugations à 1 500 tours/minute pendant 1 minute). Le dernier surnageant obtenu est éliminé pour pouvoir examiner uniquement le culot entre lame et lamelle (48).

- Les techniques de concentration par flottation comme par exemple les techniques de Janeckso-Urbanyi, ou de Faust. Elles utilisent des diluants tels que l'iodomercurate de potassium ou le sulfate de zinc à 33%, dont la densité est supérieure à celles des œufs de schistosomes. Ces derniers, plus légers, vont flotter à la surface. Il faudra donc recueillir, après tamisation et centrifugation, la partie superficielle à l'aide d'un agitateur afin de procéder à l'examen microscopique entre lame et lamelle (48).

- Les techniques diphasiques, qui consistent à mettre en contact 2 phases liquides non miscibles, l'une aqueuse et l'autre organique.

Au sein des matières fécales, les éléments hydrophiles vont se retrouver dans la phase aqueuse et vont venir se déposer au fond du tube, alors que les éléments lipophiles vont se retrouver dans la phase organique.

Pour la recherche d'œufs de schistosomes on peut citer, les techniques MIF, Bailenger, Ritchie..., où après centrifugation il faudra chercher les œufs dans le culot. Pour réaliser ces techniques, une fraction de selles doit être prélevée à différents endroits et placée dans un verre à pied contenant par exemple soit une solution de MIF (mélange de merthiolate-iode-formol) soit une solution de Ritchie (solution aqueuse à 10% de formol pur). Ce mélange est homogénéisé à l'aide d'un agitateur, tamisé, puis laissé à sédimenter pendant quelques secondes à quelques minutes. Le surnageant obtenu est versé dans un tube à essai, puis subit une 1^{ère} centrifugation. Une fois cette centrifugation réalisée, une solution d'éther est ajoutée, puis une 2^{nde} centrifugation est réalisée. Le culot est ensuite prélevé et examiné au microscope entre lame et lamelle (48).

Des techniques de clarifications peuvent également être utilisées, comme la technique de Kato-Katz. Cette technique est la méthode de choix et la plus utilisée

pour la recherche d'œufs de schistosomes et d'helminthes en général. En effet, elle est simple à mettre en œuvre, peu coûteuse et ne nécessite aucun matériel encombrant.

Elle permet par l'examen microscopique de selles, d'estimer l'intensité de l'infection car le nombre d'œufs détectés par gramme de selles est directement proportionnel à cette intensité. Pour réaliser cette technique, une fraction de selles est placée dans une boîte de Pétri, sur laquelle une grille métallique est positionnée au-dessus afin de tamiser les selles. A partir du tamisa obtenu, un frottis épais est préparé à l'aide d'un rectangle de cellophane, préalablement immergé pendant au moins 24 heures dans une solution de Kato (solution de glycérol-vert malachite). Ce frottis est ensuite séché pour l'éclaircissement pendant au moins une heure (la durée d'éclaircissement dépend de la consistance des selles) avant d'être examiné au microscope. Plus la quantité de selles est importante, plus la méthode sera précise (48,49).

Afin d'obtenir une bonne sensibilité, il est souvent nécessaire de réaliser au moins 3 prélèvements de selles recueillis à 2 ou 3 jours d'intervalle car les œufs sont émis de façon intermittente. De plus, la coprologie parasitaire doit comporter une analyse à l'état frais et 2 méthodes de concentration et/ou utiliser des techniques spécifiques comme celle de Kato-Katz (34,35).

En ce qui concerne la morphologie des œufs retrouvés dans les selles (Figure 30 ; Tableau 3) (15,17,31):

- Les quelques œufs de *S. haematobium* (Figures 4 et 30) pouvant être présents au sein des selles présentent les mêmes caractéristiques que dans les urines (vu précédemment) mais avec une coque à contour jaune clair.
- Les œufs de *S. mansoni* (Figures 6, 29 et 30), qui apparaissent dès le 2^{ème} mois suivant le bain infestant, mesurent environ 140 µm de long sur 65 µm de large. Ils sont ovales et possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. Leur coque est simple, épaisse et de contour brun clair. Les œufs vivants vont contenir un embryon cilié.
- Les œufs de *S. intercalatum* (Figures 12 et 30) et *S. guineensis* mesurent environ 200 µm de long sur 65 µm de large. Ils sont de forme ovulaire, grossièrement losangique et possèdent un éperon terminal apical d'une longueur de 25 µm qui se prolonge avec la coque de l'œuf. Cette coque est simple, épaisse et de couleur brun clair, renfermant un miracidium si les œufs sont vivants.

- Les œufs de *S. japonicum* (Figures 8 et 30) et de *S. mekongi* (Figures 10 et 30) sont plus petits et plus sphériques. Ils présentent latéralement un petit éperon obtus souvent difficile à visualiser selon l'orientation des œufs. La coque est simple, épaisse, et de couleur brun clair. Les œufs vivants contiennent dès leur émission un embryon cilié.

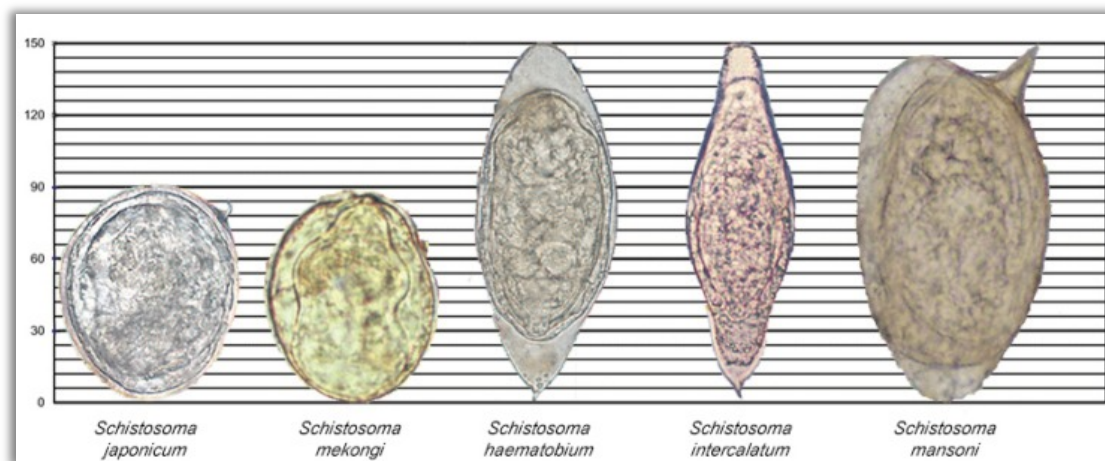


Figure 30 : Forme et taille des œufs des différentes espèces de schistosomes (50)

4.1.2.3.3) Recherche des œufs dans les biopsies

Lorsque les examens sérologiques et parasitologiques des urines, des selles s'avèrent négatifs mais qu'il y a la présence de lésions macroscopiques suspectes (au niveau vésical, rectal ou colique) ou de symptômes évocateurs (comme par exemple la présence de sang dans les urines), des biopsies rectales et vésicales peuvent être pratiquées et offrent une meilleure efficacité diagnostique (15,17,34,35).

Dans le cas de bilharziose uro-génitale, la biopsie rectale se révèle également performante et est souvent préférée à la biopsie vésicale, qui peut être plus traumatisante (17).

Ces biopsies peuvent être effectuées lors de rectosigmoïdoscopie ou de cystoscopie. Des échantillons de muqueuse et de sous-muqueuse sont prélevés soit au niveau d'une lésion (granulomes, ulcérations), soit sur le bord d'une valvule de Houston au niveau du rectum (17). Les fragments tissulaires sont ensuite écrasés entre lame et lamelle, montés dans de la gomme au chloral et immédiatement examinés au microscope sans les fixer (Figure 31). La forme des œufs et la position de l'éperon permettent ainsi d'identifier l'espèce (15,17,31).



Figure 31 : Biopsie rectale éclaircie à la gomme au chloral : œufs calcifiés de *S. mansoni* (31)

L'examen anatomopathologique des biopsies rectales (Figure 32), vésicales (Figure 33), hépatiques ou de tout autre organe (appendicite, côlon, vagin, poumon, cerveau) peut permettre de retrouver des œufs plus ou moins calcifiés, accompagnés d'une réaction granulomateuse et de nombreux éosinophiles (15,17,31,51). Pour visualiser cela au microscope, les biopsies sont fixées, incluses dans de la paraffine et colorées à l'hématéine éosine safran (HES) (31).

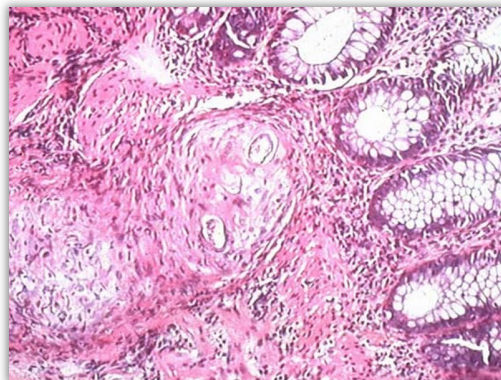


Figure 32 : Coupe histologique d'un granulome bilharzien rectal (17)

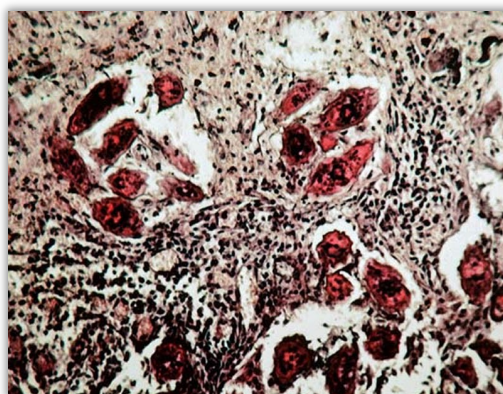


Figure 33 : Coupe histologique de granulomes bilharziens vésicaux à *S. haematobium* (17)

Si l'éperon n'est pas visible à cause de l'orientation de la coupe de l'œuf, il est nécessaire d'utiliser une autre méthode de coloration, notamment la coloration de Ziehl (17,22,31) :

- Les œufs de *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* et *S. mekongi* étant acido-alcool résistants, entraînent une réaction positive à cette coloration de Ziehl avec une coque d'œuf colorée en rouge (Figure 34).
- En revanche, les œufs de *S. haematobium* ne sont pas acido-alcool résistants et donneront donc une réaction négative à cette coloration de Ziehl, laissant la coque de l'œuf non colorée.

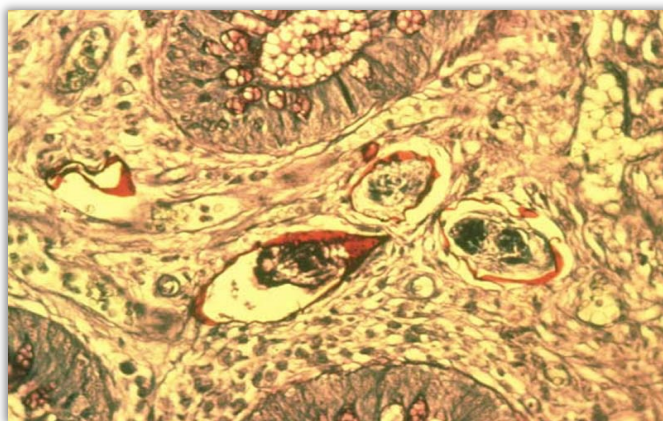


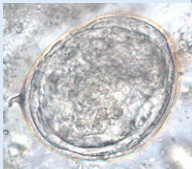
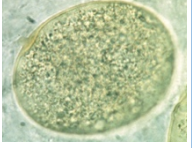
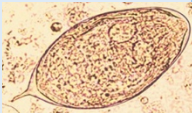


Figure 34 : Coupe histologique d'une bilharziose digestive à *S. intercalatum* ; la coque de l'œuf à éperon terminal apparaît rouge après coloration au Ziehl (31)

Tableau 3 : Résumé des principaux caractères morphologiques des œufs des différentes espèces de schistosomes (34)

Espèce	Forme	Taille	Couleur	Coque	Prélèvement	Illustration
<i>S. mansoni</i>	Ovale à éperon latéral	150 à 160 x 60 µm	Jaune clair transparent	Peu épaisse, jaune clair assez rugueuse	Selles Biopsies rectales	
<i>S. intercalatum/ guineensis</i>	Ovale, extrémité rétrécie à l'opposé de l'éperon terminal de grande taille	240 x 80 µm	Jaune clair	Simple, épaisse	Selles Biopsies rectales	
<i>S. japonicum</i>	Ovale à éperon latéral peu visible	70 x 50 µm	Jaune clair	Simple, épaisse	Selles Biopsies rectales	
<i>S. mekongi</i>	Ovale à éperon latéral à peine visible	60 x 40 µm	Jaune clair	Simple, épaisse	Selles Biopsies rectales	
<i>S. haematobium</i>	Ovale à éperon terminal	150 x 50 µm	Incolore dans les urines Jaune clair dans les selles	Assez lisse à double contour	Urines Biopsies vésicales et rectales	

4.1.2.3.4) Biologie moléculaire

Au cours de ces dernières années, l'intérêt des outils PCR a été évalué. Ils sont toujours en phase de développement et ne sont donc pas encore utilisés en routine pour le diagnostic de la schistosomose (33). Toutefois ces méthodes, pouvant être effectuées à partir de sérum, d'urine ou même de selles, semble prometteuses et permettraient d'assurer un diagnostic plus précoce. En effet, grâce à une meilleure sensibilité, les PCR réalisées à partir d'échantillons d'urine et de selles permettraient de détecter de très faibles charges parasitaires. Ce qui est particulièrement intéressant

dans les cas de schistosomoses importées par les voyageurs, où les charges parasitaires sont souvent faibles (52). De plus, la PCR à partir de sérum pourrait également présenter un intérêt pour confirmer l'efficacité d'un traitement au-delà d'un an. Concernant les biopsies, la PCR est possible mais l'amélioration de la sensibilité par rapport à la microscopie n'est pas encore établie (34).

4.1.2.4) Actualisation des actes de biologie médicale en France relatifs au diagnostic de la schistosomose

Selon les dernières conclusions de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de 2017, relatives à l'actualisation des actes de biologie médicale pour le diagnostic de la schistosomose, plusieurs recommandations ont été mentionnées (33) :

- Concernant la sérologie :
 - La sérologie est un examen essentiel pour le diagnostic de la schistosomose notamment :
 - Pour le dépistage des cas autochtones.
 - Chez toute personne migrante originaire de zone d'endémie.
 - Devant une symptomatologie non spécifique de la schistosomose et évocatrice d'une parasitose, telle que l'hyperéosinophilie, l'hématurie, la fièvre, la fatigue, les malaises, la toux sèche, les myalgies, la diarrhée.
 - Le diagnostic repose sur la détection des anticorps anti-schistosome par au moins l'une des deux techniques suivantes : la technique immunoenzymatique « ELISA » ou la technique d'hémagglutination indirecte « HAI ».
 - En cas de résultat positif ou discordant obtenu avec les 2 techniques de première ligne citées précédemment, la confirmation de la sérologie doit passer par la réalisation d'une immunoempreinte « Western-blot ».
 - Il est à noter que le suivi itératif de la sérologie n'apporte pas d'utilité clinique.

- Concernant la recherche des œufs de schistosomes :
 - La recherche de ces œufs dans les selles ou les urines trouve sa place dans le diagnostic de la schistosomose en-dehors de la phase invasive. Elle est généralement effectuée en parallèle avec la sérologie.

- Concernant la biopsie :
 - La biopsie, qui est un examen anatomopathologie invasif, doit être réservée aux cas présentant des signes cliniques urinaires, digestifs, génitaux. L'évaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au cas par cas. Cet examen est bien souvent réalisé afin d'exclure le diagnostic d'autres pathologies telles que des affections néoplasiques.

4.2) Examens complémentaires

Pendant la phase de complication, des examens complémentaires doivent être réalisés afin d'évaluer et suivre l'étendue des lésions.

4.2.1) Bilan biologique

Pour toutes les espèces de schistosomes, la HAS préconise de réaliser (53,54)

:

- Un bilan de la fonction rénale comprenant, le dosage de la créatinémie, l'uricémie, de procéder à l'estimation du débit de filtration glomérulaire avec l'équation CKD-EPI.
- Un bilan de la fonction hépatique incluant, le dosage des transaminases (ASAT et ALAT), de la bilirubinémie, des phosphatases alcalines, des GGT.
 - En cas d'anomalie au niveau des tests hépatiques, il est essentiel d'explorer d'autres causes d'hépatopathie, notamment la possibilité d'une co-infection par les virus des hépatites B et C.

Concernant plus spécifiquement la schistosomose urinaire, il est également nécessaire d'effectuer (53) :

- Un Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU)

4.2.2) Bilan paraclinique

4.2.2.1) Bilharziose urogénitale

Selon les recommandations récentes de la HAS de 2022, un bilan paraclinique spécifique peut s'avérer nécessaire pour compléter les examens de base déjà effectués. Pour réaliser aux mieux ce bilan dans le cas de bilharziose urogénitale, on peut être amené à faire (53,54) :

- Une radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP), qui permet la recherche et l'identification de calcifications vésicales ou urétérales.

Dans certains cas, la vessie peut présenter une calcification complète, donnant l'image classique et pathognomonique de « vessie porcelaine » (Figure 35) (15).



Figure 35 : Abdomen sans préparation : image pathognomonique de "vessie porcelaine", schistosomose urinaire (15)

- Une échographie urogénitale (pelvienne et rénale), qui permet notamment la recherche et la détection d'éventuelles anomalies au niveau rénale et vésicale, des pseudopolypes vésicaux, des dilatations urétérales ou encore des calcifications pariétales (54).

- Une rectosigmoïdoscopie avec biopsies multiples au niveau des lésions observées (granulations, ulcérations, pseudopolypes) ou, si cela n'est pas possible, au niveau de zones macroscopiquement saines. Cela est recommandée si les œufs de *S. haematobium* n'ont pas été retrouvés auparavant dans l'examen parasitologique des urines (54).

En cas de complications identifiées, après avis spécialisés, d'autres examens peuvent être réalisés afin d'enrichir le bilan étiologique et lésionnel. Tels que (53,54) :

- Un uroscanner, qui permet d'évaluer l'ensemble des lésions vésicales et urétérales tout en évaluant l'impact sur la fonction rénale (15).
- Une uréthro-cystoscopie, qui permet de mettre en évidence des images pathognomoniques, dont l'apparence varie selon la phase évolutive (17) :
 - 1^{er} stade : image en « grains de sucre semoule ». Ces images représentent de fines granulations réfringentes de la taille d'une tête d'épingle correspondant à un granulome bilharzien centré par un œuf.
 - 2^{ème} stade : aspect de « grains d'acné ». Ces images représentent des nodules plus ou moins ulcérés résultant de l'association de lésions primaires et formant ainsi des granulomes bilharziens géants centrés par plusieurs œufs.
 - 3^{ème} stade : présence d'une « tumeur framboisée » (Figure 36). Ces images montrent une formation arrondie de 1 cm de diamètre, sessile ou pédiculée, de couleur rougeâtre, localisée principalement au niveau du bas fond vésical et susceptible de saigner lors de contact.
 - 4^{ème} stade : stade cicatricielle, où la fibrose s'étend à toute l'épaisseur de la paroi, rendant cette dernière inextensible.

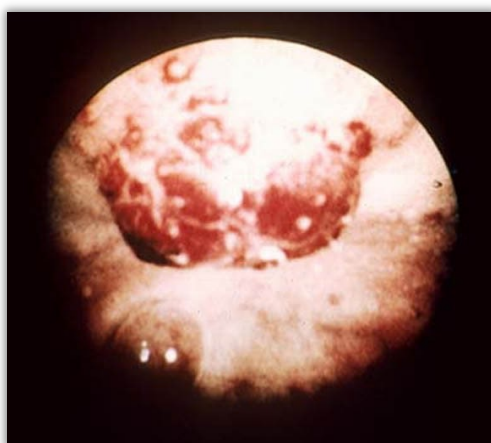


Figure 36 : Uréthro-cystoscopie montrant de nombreuses tumeurs framboisées (17)

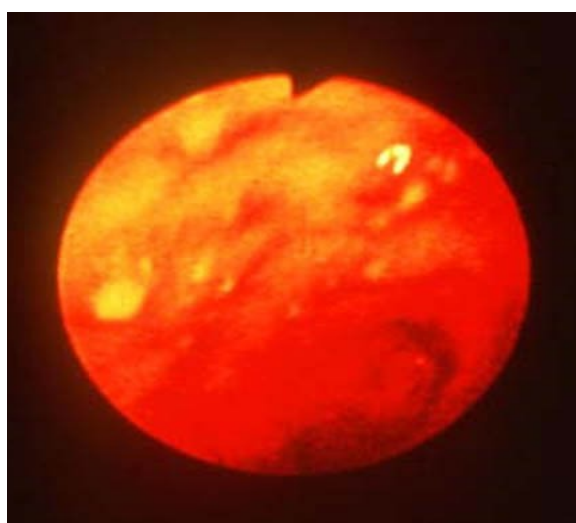
- D'autres examens complémentaires peuvent inclure une échographie par voie endorectale et endovaginale, une colposcopie ou encore un bilan de stérilité comprenant une hystérogaphie, un bilan hormonal, un spermogramme (53,54).

4.2.2.2) Bilharziose intestinale

La HAS préconise pour la réalisation du bilan paraclinique de la bilharziose intestinale (53,54) :

- La rectosigmoïdoscopie et la colonoscopie, accompagnées de multiples biopsies soit sur les lésion observées (granulations, ulcérations, pseudopolypes) ou, si cela n'est pas possible, sur des zones macroscopiquement saines.

Ces examens permettent d'évaluer la localisation et le nombre de lésions. Les images montrent en général des lésions ulcéreuses voire des polypes pouvant saigner facilement au contact (Figure 37) (15).



*Figure 37 : Rectosigmoïdoscopie : lésions ulcéreuses saignant facilement au contact (bilharziose à *S. intercalatum*) (31)*

- L'échographie abdominale, qui permet de détecter d'éventuelles complications hépatospléniques, d'évaluer l'étendue de la fibrose au niveau des espaces et veinules portes intra-hépatiques, ainsi que d'estimer la gravité des dilatations des vaisseaux extra-hépatiques.

Si des complications sont identifiées comme une hypertension portale ou une fibrose hépatique, d'autres examens complémentaires peuvent être envisagés, après un avis spécialisé, avec notamment (53,54) :

- Une endoscopie œso-gastro-duodénale, suite à la présence d'hypertension portale.
- Une ponction-biopsie hépatique.
- Un angioscanner et/ou un angio-IRM si une intervention chirurgicale est envisagée.

4.2.2.3) Bilharziose extra-intestinale

Selon la HAS, dans le cas d'une bilharziose extra-intestinale, plusieurs approches diagnostiques peuvent être utilisées afin d'établir le bilan lésionnel. Comme (15,53) :

- La radiographie pulmonaire, qui permet de visualiser des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans le cas d'une schistosomose cardiopulmonaire.
- L'électrocardiogramme (ECG), qui permet l'exploration et le suivi des complications cardiologiques dans le cas d'une schistosomose cardiopulmonaire.
- L'IRM encéphalique et médullaire, qui permet la visualisation d'une compression médullaire ou encore d'une image pseudo tumorale cérébrale dans le cas d'une schistosomose du système nerveux central.

5] Traitement et prévention

5.1) Traitement curatif

5.1.1) Traitement médicamenteux antibilharzien

Il est essentiel de traiter toute forme évolutive de schistosomose afin de prévenir d'éventuelles complications (31).

Jusqu'en 1960, les dérivés antimoniés administrés par voie intraveineuse constituaient le seul traitement disponible pour la schistosomose. Toutefois, en raison de leur toxicité sévère, leur utilisation a été abandonnée (55). Après une longue période sans avancée majeure, la recherche a permis de découvrir de nouvelles molécules telles que l'Hycanhone, l'Oltipraz, le Métrifonate, le Niridazole. Néanmoins, l'Hycanhone, administrée par voie intramusculaire s'est révélée inefficace contre *S. japonicum* et a été à l'origine de nombreuses hépatites mortelles en raison de ses propriétés mutagènes et carcinogènes (22). L'Oltipraz, a également fait l'objet de nombreuses études, elle présentait une activité schistosomicide satisfaisante (95% de guérison) sur *S. mansoni*, *S. haematobium* et *S. intercalutum* mais elle était responsable d'une neurotoxicité majeure et n'a donc pas été commercialisée (22). Actuellement, le traitement médicamenteux des schistosomoses, repose sur 2 molécules principales : le praziquantel et l'oxamniquine (22) (Tableau 4).

5.1.1.1) Praziquantel

Le praziquantel (PZQ) (Figure 38) est le traitement de référence pour l'ensemble des schistosomoses, en raison de son large spectre d'activité contre les différentes espèces de schistosomoses pathogènes pour l'homme, de son faible coût, de sa facilité d'administration, de sa bonne tolérance et de son efficacité (56).

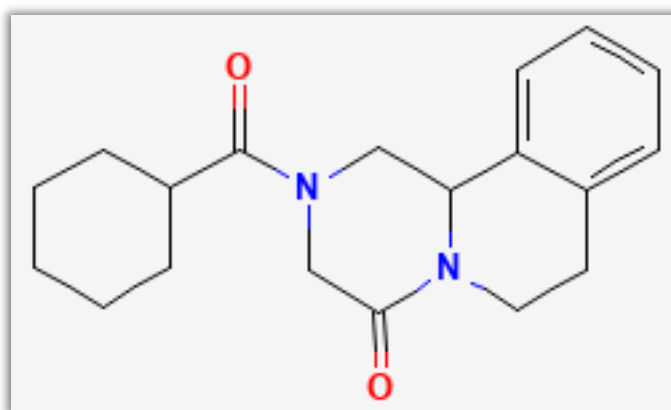


Figure 38 : Formule chimique du praziquantel (57)

Mécanisme d'action :

Son mécanisme d'action reste encore mal élucidé. Cependant, chez le parasite adulte, on observe la formation de vacuoles, de lésions et une érosion de la surface tégumentaire. On observe également des modifications au niveau de la membrane cellulaire avec une augmentation de la perméabilité membranaire pour les ions

calcium, ce qui induit de puissantes et rapides contractions musculaires du parasite (58,59). Ces effets, associés à une altération de la membrane protectrice due à l'entrée d'ions calcium conduisent à la mort du parasite (22). En revanche, le praziquantel présente une faible efficacité sur les formes larvaires, les schistosomules et les œufs (9).

La stratégie thérapeutique est la suivante (9,60):

- La phase d'invasion est une phase délicate pour l'instauration du traitement par praziquantel. En effet, ce traitement s'avère peu efficace durant cette phase aiguë car l'hôte abrite principalement des schistosomules. De plus, ce médicament peut exacerber les symptômes en provoquant une lyse parasitaire qui intensifierait les réactions immuno-pathologiques : réaction paradoxale de type Jarisch-Herxheimer.

Une corticothérapie de courte durée peut s'avérer nécessaire, chez les patients présentant des symptômes très marqués à ce stade de l'infection.

- Lors de la phase de maturation, le traitement spécifique par praziquantel est généralement suffisant pour garantir la guérison. La posologie recommandée diffère en fonction de l'espèce en cause.

Elle est de 40 mg/kg en une seule prise par voie orale pour le traitement des schistosomoses à *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. guineensis* et *S. intercalatum*.

Pour les schistosomoses à *S. japonicum* et *S. mekongi*, la posologie recommandée est de 60 mg/kg, administrée en deux prises par voie orale sur une seule journée.

A cette phase, l'administration d'une corticothérapie n'est pas recommandée, car elle pourrait augmenter le métabolisme hépatique et réduire la concentration plasmatique du praziquantel (réduction de 50% des taux plasmatiques) et expose ainsi le patient à un risque d'échec thérapeutique. Cependant, dans certaines situations cliniques (schistosomose neurologique) une corticothérapie peut être nécessaire, il conviendra donc d'augmenter les doses de praziquantel de 100%.

Afin de garantir une éradication complète de la schistosomose, ce traitement devra être renouvelé 2 à 3 mois plus tard, moment où tous les parasites seront devenus adultes (35).

Effets indésirables :

Ce médicament est plutôt bien toléré, les seuls effets indésirables potentiels sont des troubles digestifs tels que des nausées, vomissements, douleurs abdominales ; des vertiges ; des céphalées ; des somnolences ; des réactions allergiques (22).

Son utilisation est possible chez les enfants, les personnes âgées et la femme enceinte après le premier trimestre de grossesse (22).

Toutefois, il est important de rester vigilant à certains phénomènes immuno-pathologiques pouvant survenir à la suite de la lyse parasitaire. Ces phénomènes sont parfois observés dans les formes aiguës, en phase de primo-infection et peuvent s'aggraver du fait du traitement avec l'apparition d'encéphalite, d'asthme ou encore de myocardite... Dans ce cas, il sera nécessaire d'adapter progressivement la posologie du praziquantel et de l'associer à une corticothérapie (17).

Efficacité :

Selon plusieurs études épidémiologiques, l'efficacité du praziquantel varie en fonction de l'espèce de schistosome impliquée (61) :

- 72 à 100% de guérison pour les schistosomoses urinaires à *S. haematobium*
- 90% de guérison pour les schistosomoses à *S. intercalatum*
- 78 à 90% de guérison pour les schistosomoses à *S. mansoni*
- 71 à 99% de guérison pour les schistosomoses à *S. japonicum* et *S. mekongi*

Résistance :

Bien que le praziquantel soit largement utilisé et que des isolats présentant une sensibilité réduite aient été identifiés depuis plusieurs années (*S. mansoni* serait déjà tolérant au praziquantel dans la population pédiatrique de certains villages du delta du Nil, en Ouganda et au nord du Sénégal (62) ; certains voyageurs de retour d'Égypte et du Sénégal ont présenté des infections à *S. haematobium* avec des échecs thérapeutiques au praziquantel (63)), il ne semble pas qu'il y ait, à l'heure actuelle, une augmentation significative des taux d'échec thérapeutique. Cela suggère donc que la prévalence des parasites résistants reste relativement faible (64).

Néanmoins, des cas inquiétants de résistance au praziquantel ont pu être observés en laboratoire et sur l'animal. Il est donc possible que, dans un avenir proche, des mutations génomiques entraînent une inefficacité du praziquantel (65,66).

5.1.1.2) Oxamniquine

L'oxamniquine (Figure 39) est un dérivé de la tétrahydroquinoléine, molécule antihelminthique, spécifiquement active sur les infections à *S. mansoni*. Elle n'est pour l'instant pas utilisée en France mais l'est déjà dans certains pays d'Afrique et d'Amérique (22).

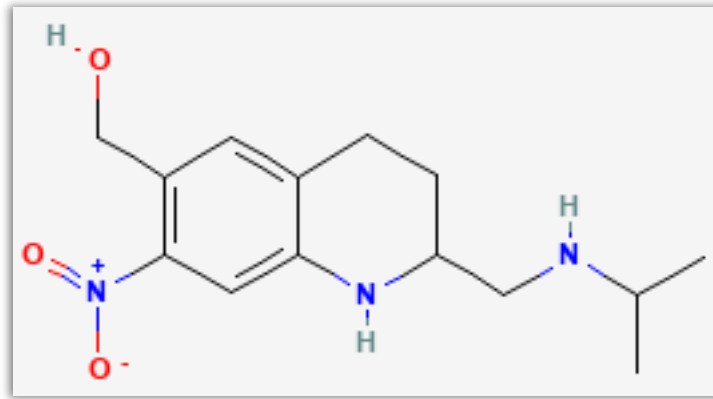


Figure 39 : Formule chimique de l'oxamniquine (67)

Mécanisme d'action :

Son mécanisme d'action n'est pas complètement connu, mais il semblerait que l'oxamniquine exercerait une inhibition de la synthèse d'acides nucléiques par le parasite et engendrerait une modification de la perméabilité membranaire. Cela aurait comme conséquence un effet paralysant sur les schistosomes, entraînant des lésions irréversibles ainsi que leur reflux par la circulation portale intra-hépatique depuis les veines mésentériques jusqu'au foie. Cette migration est irréversible pour les mâles, qui 15 jours après le traitement sont retenus au niveau hépatique et y meurent. Pour les femelles, cette migration n'est pas définitive, elles peuvent retourner au niveau des veines mésentériques mais elles cessent de pondre après 3 jours de traitement (59,68).

Son activité exclusive sur *S. mansoni* serait due à sa cible. En effet, l'oxamniquine est une prodrogue dont l'action passe par une enzyme appartenant à la famille des sulfotransférases. Une étude ciblant ces enzymes sur 3 espèces de schistosomes a pu démontrer que les enzymes de *S. haematobium* et *S. japonicum* diffèrent structurellement de celles de *S. mansoni*, ce qui empêche l'oxamniquine de se fixer sur sa cible et d'être active (69).

Contrairement au praziquantel, l'oxamniquine semble agir sur tous les stades parasitaires, tuant y compris les larves dans le derme avant même leur migration, soit moins d'une semaine après l'infestation (59).

Stratégie thérapeutique :

La posologie recommandée est de 20 mg/kg en une seule prise par voie orale, ce qui permet d'atteindre chez l'adulte un taux de guérison de 60 à 95% (9,62).

Effets indésirables :

Ce médicament est généralement bien toléré, les principaux effets indésirables sont minimes et transitoires. En effet, de la somnolence, des céphalées, des vertiges peuvent survenir dans les 12 premières heures suivant la prise et peuvent durer jusqu'à 6 heures. Une fièvre peut également se manifester dans les 24 à 72 heures suivant la prise, traduisant la destruction des parasites. Des hallucinations, vomissements, diarrhées peuvent également apparaître ainsi que des convulsions chez les personnes prédisposées.

L'excrétion de ses métabolites peut entraîner une coloration rouge-orangée des urines.

Ce médicament est contre-indiqué (CI) en début de grossesse, en cas d'insuffisance rénale et d'épilepsie (22).

Résistance :

Des cas de résistance ont déjà été rapportés chez l'Homme au Brésil suite à son emploi à grande échelle. Cette résistance au niveau des vers femelles se transmettrait aux générations successives, suscitant des inquiétudes quant à la sélection de souches insensibles à cette molécule (70).

5.1.1.3) Exemple de nouvelles perspectives thérapeutiques : Dérivés de l'artémisinine

En raison des risques liés aux mutations génomiques pouvant entraîner des résistances aux différentes molécules utilisées pour le traitement et la prévention des schistosomoses, il est essentiel d'explorer d'autres alternatives pour éviter de se retrouver face à une impasse thérapeutique.

Plusieurs études sur les dérivés de l'artémisinine (artéméther et artésunate) ont démontré une efficacité sur les différentes espèces de schistosomes, en particulier sur les schistosomules. Ces molécules, pourraient être utilisées en association avec le praziquantel, notamment lors de la phase d'invasion, facilitant ainsi l'élimination des schistosomules. Des études sur ces associations, tant en prophylaxie qu'en traitement

curatif, sont actuellement menées dans les pays de forte endémie. Les résultats semblent montrer une réduction significative de la charge parasitaire ainsi que de la morbidité (59,71–74).

Cependant, des restrictions d'utilisation de ces molécules s'imposent car leur usage principal est destiné à traiter le paludisme. Une utilisation massive de ces dernières dans les zones où le paludisme est co-endémique pourrait engendrer un risque important de développement de résistances chez les différentes espèces de *Plasmodium*.

A ce jour l'OMS n'a pas retenu de schéma thérapeutique officiel.

5.1.2) Traitement des complications

Les différentes thérapies médicamenteuses ne peuvent pas agir sur les séquelles causées par la fibrose et les granulomes déjà présents. Dans de nombreux cas, une intervention chirurgicale est bien souvent nécessaire pour corriger les lésions urogénitales ainsi que l'hypertension portale (22) (Tableau 4).

5.1.2.1) Traitement des complications urogénitales

En cas de surinfection urinaire, il est nécessaire d'initier une antibiothérapie (54). La présence d'un carcinome vésical requiert une prise en charge thérapeutique spécifique (54).

Les lésions urogénitales se manifestent fréquemment par une sténose sévère de l'uretère ou de l'urètre, ainsi que par une sclérose du col vésical avec ou sans hydronéphrose. L'objectif thérapeutique sera de préserver la fonction rénale et d'éviter l'insuffisance rénale (22). La HAS a formulé de nombreuses recommandations, notamment (54) :

- Une exérèse de lithiase, de bilharziome vésical ou urétral.
- Chirurgie à visée réparatrice : plasties vésicales, urétérales, réimplantation d'uretère.
- Dans les cas les plus graves : ablation de rein pyonéphrotique.

Au niveau des complications génitales, l'intervention chirurgicale passe par la prise en charge de la stérilité du patient : reperméation tubaire, procréation médicalement assistée (PMA) (54).

5.1.2.2) Traitement de l'hypertension portale

La fonction hépatocellulaire restant longtemps préservée, la HAS préconise donc (54) :

- En 1^{ère} intention, un traitement médicamenteux : diurétique, bêtabloquant, somatostatine, octréotide, terlipressine.
- En 2^{ème} intention, un traitement endoscopique : ligature et sclérose des varices œsophagiennes.
- En dernière intention, un traitement chirurgical : anastomose porto-cave, splénectomie.

Tableau 4 : Résumé des différents traitements contre les différentes infections à schistosome (9)

Phase de traitement \ Espèce	<i>S. mansoni</i>	<i>S. haematobium</i> <i>S. intercalatum</i> <i>S. guineensis</i>	<i>S. japonicum</i> <i>S. mekongi</i>	Effets secondaires
Bilharziose aiguë	PZQ CI, discuter d'une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	PZQ CI, discuter d'une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	PZQ CI, discuter d'une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	Majoration des symptômes Encéphalite Myocardite N'empêche pas la phase de maturation
Bilharziose chronique (traitement à répéter 1 à 2 fois)	PZQ 40 mg/kg per os, dose unique au cours d'un repas	PZQ 40 mg/kg per os, dose unique au cours d'un repas	PZQ 60 mg/kg per os, en 2 prises sur 1 jour au cours d'un repas	Rares Vertiges Céphalées Nausées, vomissements Douleurs abdominales CI : 1 ^{er} trimestre de grossesse
	Oxamniquine, 20 mg/kg per os, dose unique			Rares et transitoires Somnolence, céphalées, vertiges, hallucinations Crises convulsives chez les sujets prédisposés Vomissements, diarrhées Fièvre traduisant la destruction parasitaire Coloration rouge-orangée des urines due à l'excrétion des métabolites CI : 1 ^{er} trimestre de grossesse, insuffisant rénal, épileptique
Bilharziose neurologique	Corticothérapie + PZQ	Corticothérapie + PZQ	Corticothérapie + PZQ	
Traitement chirurgical	Plastie portale	Plastie urétérale Exérèse polype		

CI : Contre-indiqué

PZQ : Praziquantel

5.2) Surveillance post-thérapeutique

La surveillance post-thérapeutique est essentielle pour confirmer la guérison et anticiper d'éventuelles séquelles à long terme. Elle varie en fonction du type de schistosomose et du stade évolutif de l'infection. En effet, le résultat thérapeutique est différent selon que l'on traite une schistosomose récente avec peu de lésions viscérales ou une schistosomose ancienne avec de nombreuses lésions et troubles digestifs, urinaires (22).

Selon les recommandations de la HAS, des consultations cliniques et biologiques sont nécessaires 10 à 15 jours après l'administration du traitement, puis à 3, 6 et 12 mois. Un suivi rapproché peut être envisagé en fonction de l'ampleur de l'infection et des complications rencontrées (54).

La confirmation de la guérison d'une schistosomose ne peut être établie qu'après interprétation des résultats des examens parasitologiques des urines (EPU) et/ou des selles (EPS), de la numération formule sanguine et des réactions séro-immunologiques (15,31).

Après traitement, les œufs morts peuvent être éliminés pendant plusieurs mois dans les différents liquides biologiques de l'hôte. Un test d'éclosion des miracidiums peut être nécessaire afin de distinguer les œufs morts des œufs vivants et ainsi d'affirmer une guérison (Figure 40). Ce test consiste à placer les œufs dans un milieu hypotonique à 30°C et à observer leur éclosion à l'aide d'une loupe binoculaire. L'éclosion se produit généralement entre une demi-heure à une heure et les miracidiums se mettent rapidement à nager. Si ces derniers nagent à la surface, cela indique que les œufs sont vivants, il s'agira donc d'une maladie évolutive ou d'une réinfestation (17).

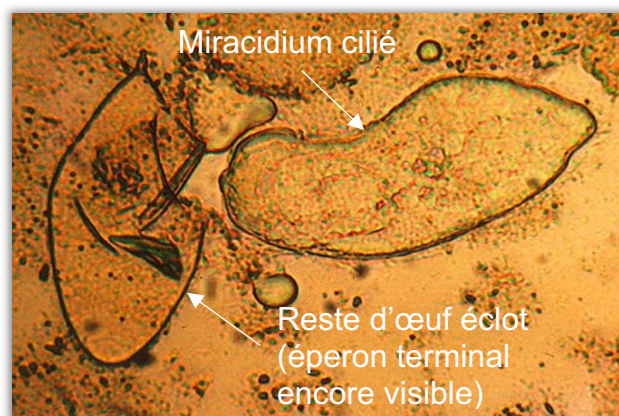
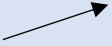
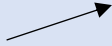




Figure 40 : Test d'éclosion des miracidiums (17)

De plus, le traitement peut entraîner une libération brutale d'antigènes due à la lyse des vers, provoquant une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois suivant le début du traitement. Par la suite, une diminution puis une normalisation de l'éosinophilie et une négativation des réactions séro-immunologiques peuvent être observées dans un délai de 10 à 12 mois (15,31) (Tableau 5).

Tableau 5 : Résumé de la surveillance post-thérapeutique

Contrôles post-thérapeutique	Éosinophilie	Anticorps	EPU ou EPS
3 mois			Œufs morts calcifiés
6 mois			Négatif
12 mois	Normale	Négatif	Négatif

Après le traitement, les anticorps ne sont généralement plus détectables au bout de quelques mois à quelques années, bien que leurs cinétiques puissent varier considérablement en fonction des différents tests utilisés et des caractéristiques individuelles (34).

La persistance d'une sérologie positive plusieurs années après un traitement bien conduit ne signifie pas nécessairement un échec thérapeutique. Dans ce contexte, il n'est pas pertinent de suivre le titre en anticorps au-delà de 12 mois après le traitement. Il est plus judicieux de surveiller la diminution de l'éosinophilie, la négativation des examens parasitologiques des urines et des selles, ainsi que l'amélioration des symptômes pour évaluer l'efficacité du traitement (34). En effet, la persistance d'une hématurie, une élévation des éosinophiles et la positivité des examens parasitologiques au-delà des 3 mois post-thérapeutique indiquent un échec thérapeutique, ce qui nécessite la prescription d'une nouvelle cure de praziquantel (15,31).

5.3) Prévention

La lutte contre la schistosomose nécessite une approche globale intégrant des actions de prévention à la fois individuelles et collectives.

Cette stratégie inclut la protection des voyageurs se rendant dans des zones endémiques, la lutte contre les mollusques, le traitement à grande échelle des populations à risque, l'éducation sanitaire, le changement de comportement, ainsi que l'amélioration des conditions d'hygiène notamment en ce qui concerne l'accès à l'eau potable, l'élimination des excréments humains.

Cependant, la mise en place de ces programmes de lutte demeure complexe et coûteuses en raison notamment du faible niveau de développement socio-économique de certains pays (15,19,31).

5.3.1) Prophylaxie individuelle

La prophylaxie individuelle repose principalement sur l'évitement de tout contact avec des eaux douces susceptibles d'être contaminées.

Il est donc fortement recommandé, dans les zones endémiques de ne pas se baigner dans les eaux douces ou saumâtres stagnantes, même lors de baignades très courtes et/ou partielles. Les baignades doivent être limitées en eau de mer ou piscine chlorée (15,31).

En cas de contact accidentel avec une eau potentiellement contaminée, il est essentiel de réduire au maximum la durée de l'exposition. La personne devra se sécher vigoureusement avec une serviette, puis se frictionner énergiquement avec une solution savonneuse ou alcoolique afin d'éliminer autant que possible les éventuelles furcocercaires avant qu'elles ne pénètrent la peau. Bien que ces mesures ne garantissent pas une protection totale contre l'infection à schistosome.

Lors de contact obligatoire avec une eau suspecte, il est recommandé de porter des chaussures hautes et des vêtements longs ajustés. Les furcocercaires ne peuvent pas pénétrer à travers un tissu sans perdre leur queue et deviennent donc inoffensives. Il est important de limiter le plus possible la surface corporelle exposée et la durée d'exposition car ces 2 facteurs sont étroitement corrélés à l'intensité de l'infection (22).

La schistosomose n'est pas transmise par ingestion d'eau contaminée, mais un contact direct de la bouche et des lèvres avec de l'eau souillée peut entraîner une infection.

L'eau potentiellement contaminée par des furcocercaires peut être désinfectée et rendue potable par différents moyens : en la chauffant à 50°C pendant 5 minutes, en utilisant des produits désinfectants, en la filtrant ou en la stockant pendant au moins 3 jours (75). Cependant, la consommation d'eau en bouteille à décapsuler soi-même, reste la solution la plus sûre.

Ces mesures de prévention sont efficaces et simples à appliquer aux voyageurs se rendant dans des zones endémiques. Toutefois pour les populations locales de ces régions endémiques, leur mise en œuvre est souvent difficile en raison de la nécessité d'utiliser ces eaux douces pour les diverses activités de la vie quotidienne et professionnelle telles que les bains, les lessives, la pêche, la culture du riz... De plus, l'accès à l'eau potable, ainsi qu'à des infrastructures d'assainissement est limité dans de nombreuses zones (76).

5.3.2) Prophylaxie collective

La prophylaxie collective repose sur plusieurs axes essentiels : la lutte contre le réservoir de parasite et la prévention de la transmission (Figure 41) (15,17,31).

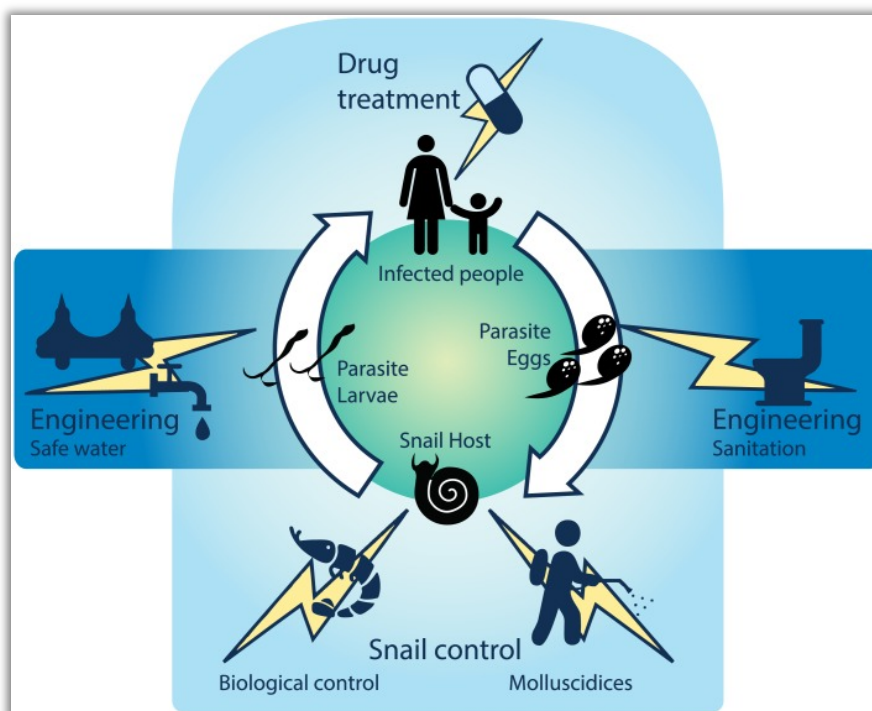


Figure 41: Résumé des différentes stratégies de prévention développées contre la schistosomose (77)

5.3.2.1) Lutte contre le réservoir de parasite humain

Selon l’OMS, l’une des principales composantes des campagnes de lutte contre les maladies réside dans le dépistage et le traitement des populations cibles avec pour objectif principal de réduire les morbidités en atténuant l’intensité de l’infection.

Bien que les sujets traités vivent le plus souvent dans des zones endémiques et sont donc fréquemment exposés à de nouvelles infestations, le risque de développer des formes graves est considérablement réduit voire nul si le traitement est administré dès l’enfance. Le praziquantel reste le médicament recommandé contre toutes les formes de schistosomoses car il est efficace, sûr et peu coûteux.

Ainsi, les stratégies thérapeutiques reposent sur (19):

- Le traitement des cas positifs.
- Le traitement massif des enfants en âge préscolaire (1-4 ans), scolaire (5-14 ans) et les adultes exposés au risque dans les zones d’endémie y compris les femmes enceintes et allaitantes. Ainsi que les personnes dont les activités quotidiennes et professionnelles nécessitent un contact avec des eaux infestées comme par exemple les pêcheurs, les agriculteurs, les personnes faisant des travaux d’irrigation, la lessive...
- Le traitement de masse des communautés habitants dans les zones de forte endémie.
- L’administration répétée du traitement sur plusieurs années de suite pour tenter de diminuer l’incidence de la maladie.

Selon l’OMS, en 2023, le nombre de personnes nécessitant une chimioprophylaxie contre la schistosomose dans le monde s’élevait à 253,8 millions (134,9 millions d’enfants d’âge scolaire (5-14 ans) et 118,9 millions d’adultes) mais seulement 89,8 millions de personnes ont pu être traitées (75,6 millions d’enfants d’âge scolaire et 14,2 millions d’adultes), ce qui représente une couverture mondiale de 35,4% (56% des enfants d’âge scolaire et 11,9% des adultes). Cependant ces chiffres peuvent évoluer car certains pays ne communiquent pas leurs données et d’autres peuvent rencontrer des problèmes de financement car la chimioprophylaxie est coûteuse pour ces pays. De plus, le traitement des enfants d’âge préscolaire (1-4 ans) contre la schistosomose est une pratique courante que de nombreux pays mettent en place depuis un certain nombre d’années, sans toutefois communiquer ou combiner ces chiffres avec ceux du traitement des enfants d’âge scolaire (8).

5.3.2.2) Prévention de la transmission

La lutte contre la transmission de la schistosomose se focalise sur 3 principaux aspects : l'éradication des mollusques (hôtes intermédiaires des schistosomes) ; l'éducation sanitaire des populations afin de prévenir la contamination des plans d'eau par les matières fécales et urinaires ; et l'élaboration d'une stratégie vaccinale.

5.3.2.2.1) Éradication des mollusques

La lutte contre les mollusques vecteurs, éléments les plus vulnérables de la chaîne de transmission, repose sur l'emploi de molluscicides chimiques et de mesures environnementales ou biologiques au niveau des différents habitats contenant de l'eau douce (mares, terrains marécageux, lacs, rivières, canaux d'irrigation, bassins d'aquaculture).

Concernant l'élimination des différents mollusques par la méthode chimique, l'OMS recommande une stratégie d'application focale et saisonnière plutôt qu'une application généralisée car cela est coûteux et pourrait également causer de nombreux dégâts sur l'environnement, comme cela a été le cas en Égypte ou au Ghana.

Avant d'appliquer le molluscicide, il faudra réaliser un inventaire des différents points d'eau afin d'identifier ceux réellement à traiter. Il s'agit souvent de points d'eau situés dans des zones nouvellement infestées par les mollusques ou des sites de transmission avérée dans les zones de faible endémicité. En revanche, les lieux de forte endémicité et les grandes étendues d'eau ne sont pas concernés car malgré plusieurs campagnes de traitement de masse, déjà réalisées dans le passé (Égypte, Ghana), aucune diminution sensible de la prévalence de l'infection n'a été observée.

Le molluscicide le plus couramment utilisé et recommandé par le système OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) est le niclosamide. Il agit à faible concentration à la fois contre les mollusques et leurs œufs mais également contre le miracidium et les furcocercaires de schistosomes. Lorsqu'il est utilisé aux doses recommandées, le niclosamide présente une faible toxicité pour l'Homme, le bétail, les volailles et les plantes. Dans l'eau, les particules actives sont rapidement absorbées par les plantes et les substances organiques présentes dans les boues, puis sont dégradées par les bactéries, les levures, les champignons et l'exposition à la lumière. Donc l'eau traitée

par niclosamide peut être utilisée pour irriguer les cultures. En revanche, il est toxique pour les poissons et les amphibiens, qui constituent des ressources importantes pour l'alimentation.

D'autres molluscicides peuvent être utilisés mais ne sont pas encore évalués par le système WHOPES, comme par exemple l'éthanolamine de niclosamide (78).

Des méthodes environnementales et biologiques sont également envisageables, telles que le drainage des cours d'eau, le déplacement des canaux avec enfouissement des mollusques en profondeur, l'augmentation du débit des canaux d'irrigation, l'assèchement périodique des canaux d'irrigation, la suppression des végétaux aquatiques consommés par les mollusques, ou encore l'introduction de prédateurs malacophages. Parmi ces derniers, on trouve certaines espèces de sangsues, de larves (de la famille des *Sciomyzidae*), de poissons et crustacés (écrevisses du genre *Astacus* et *Cambarus*, le crabe *Potamon Edule*) mais aussi certains canards (de la famille des *Anatidae*), certains mollusques compétiteurs comme *Marisa cornuarietis* qui serait capable de diminuer considérablement la densité des *Planorbis* en raréfiant la nourriture. L'utilisation de ces prédateurs malacophages risque de poser un autre problème, dans la mesure où ce sont généralement des espèces introduites ; ces dernières peuvent devenir envahissantes avec comme conséquence la perturbation de tout un écosystème (9,17,22,78,79).

En pratique, plusieurs autres défis subsistent : les mollusques sont des vecteurs fuyants ; ils peuvent développer des résistances aux molluscicides ; leurs habitats aquatiques sont constamment modifiés ce qui favorise leur prolifération comme en témoignent les effets de la construction de barrages qui peuvent entraîner l'apparition de nouveaux foyers par l'extension des biotopes des mollusques (17).

5.3.2.2) Éducation sanitaire des populations

La protection des ressources en eau permet de rompre une autre partie du cycle parasitaire en limitant la dispersion des œufs de schistosomes dans le milieu extérieur. Cela passe par une gestion adéquate de l'élimination des urines et des fèces grâce à des changements de comportements au sein des populations vivant en zone endémique, ainsi qu'à la construction d'infrastructures adaptées.

Des programmes d'éducation sanitaire ont également été mis en place pour informer et former les populations des zones endémiques notamment sur la maladie, les modes de transmission du parasite et les conséquences de la contamination de l'eau par les urines et excréments humains contaminés. Par exemple, en 2021 au Bénin et au Ghana, se sont organisés des ateliers de formation de sensibilisation à la prévention de la bilharziose en milieu scolaire (Figure 42). Cette formation était à destination des enseignants pour permettre à ces derniers d'être sensibilisés et de mieux enseigner cette parasitose aux enfants. Au cours de ces ateliers, les enseignants ont pu travailler par groupe sur différents échantillons d'urine d'écoliers et ont été incités à identifier le problème, à émettre des hypothèses sur la raison de la présence de sang dans les urines et à observer ces échantillons pour identifier le fonctionnement du cycle de vie des schistosomes (80).



Figure 42 : Exemple de programme d'éducation sanitaire au Bénin (80)

Un autre exemple, est la création par l'OMS en 1997 d'une bande dessinée (BD) « Juma et la bilharziose » (Figure 43) écrite dans différentes langues (Français, Anglais, Portugais, Swahili, Chichewa) et dans un langage simple, compréhensible

notamment par les enfants. Dans cette BD, Juma et ses camarades se rendent à l'école où leur instituteur explique ce qu'est la bilharziose, les modes de contamination, les conséquences ainsi que les mesures de prévention à appliquer dans le village pour éviter la progression de cette parasitose (81).

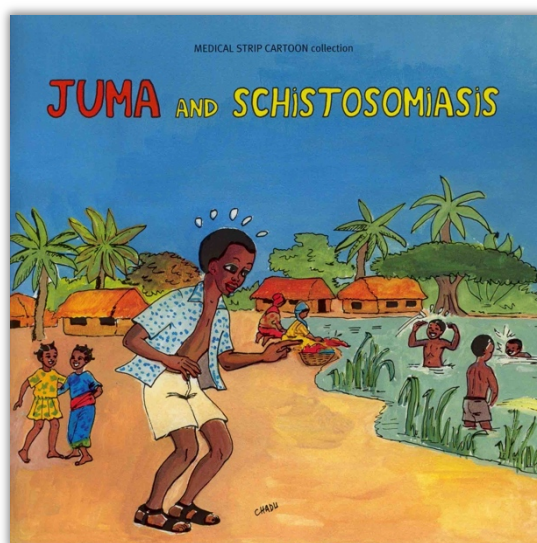


Figure 43 : Première de couverture de la bande dessinée "Juma et la bilharziose" (81)

Ces programmes ont pour objectif de relever le niveau de connaissances et modifier les attitudes, perceptions que peuvent avoir ces populations concernant la transmission, le diagnostic et le traitement de cette parasitose.

Bien que ces programmes soient essentiels et conduisent à des résultats durables, ils se heurtent souvent à des habitudes et pratiques profondément ancrées telles que faire ses besoins à l'air libre ou dans les cours d'eau favorisant l'infestation voire la réinfestation de ces eaux douces.

Par ailleurs, le succès de l'éducation sanitaire passe également par l'amélioration du niveau socio-économique et la disponibilité d'infrastructures sanitaires telles que des lavoirs, des latrines et d'un accès à l'eau potable avec des puits (9,17,22,31).

5.3.2.3) Recherche d'une stratégie vaccinale

La protection complète des habitants des zones endémiques passe également par la mise au point d'un vaccin, permettant ainsi de mieux contrôler cette endémie

même si les traitements chimioprophylactiques sont efficaces. En effet, le traitement seul ne permet pas d'éviter les réinfestations récurrentes, notamment chez les enfants.

Les schistosomes ont en commun de ne pas se multiplier chez leur hôte définitif. La morbidité associée à l'infection est majoritairement due à l'importante fécondité des vers femelles, dont les œufs se déposent chaque jour en grande quantité dans les tissus et muqueuses de l'hôte, provoquant des risques de granulomes et de fibroses (22).

Un vaccin qui agirait préférentiellement sur les vers femelles ovipares en diminuant la fécondité et la viabilité des œufs émis, tout en préservant l'immunité naturelle induite par les vers mâles qui fécondent les vers femelles mais ne pondent pas d'œufs, constituerait un candidat idéal. Selon les PPC (*Preferred Product Characteristics*) de l'OMS, un vaccin prophylactique efficace devrait réduire la morbidité et la transmission de la maladie d'au moins 75% (22,82,83). Sur la base de nombreuses études expérimentales et épidémiologiques, une réduction significative et partielle de 60% de la charge parasitaire diminuerait de manière importante la pathologie liée au dépôt des œufs et affecterait par la suite la transmission parasitaire (22).

Plusieurs centaines d'antigènes candidats ont été identifiés et testés contre une ou plusieurs des 3 principales espèces de schistosomes (*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*) sur des modèles d'infection murins et/ou primates car ces derniers reflètent fidèlement l'immunopathogénèse observée chez l'Homme. Actuellement, il existe quatre antigènes candidats qui sont en développement clinique à différentes phases, tels que la glutathion S-transférase de 28 kDa de *S. haematobium* (Sh28GST/Alhydrogel), la protéine de liaison aux acides gras de 14 kDa de *S. mansoni* (Sm14/GLA-SE), la tétraspanine de *S. mansoni* (Sm-TSP-2/Alhydrogel) et la calpaïne de *S. mansoni* (Sm-p80/GLA-SE) (83).

Par ailleurs, les progrès réalisés dans les technologies des adjuvants sont également prometteurs car de nouveaux adjuvants permettent d'activer sélectivement certains aspects du système immunitaire de l'hôte, essentiels pour induire une immunité à long terme (82,83). De plus, un modèle contrôlé d'infection humaine à *S. mansoni* a récemment été mis en place, ce qui pourrait permettre d'accélérer le processus de développement de vaccins (84).

Au sein de ces différents projets, le plus avancé était celui de l'équipe Inserm U547 « Schistosomiase, paludisme et inflammation » dont le docteur Gilles Riveau est le coordinateur. Ce projet résulte d'une collaboration entre plusieurs centres, celui de

l'Institut Pasteur de Lille ; d'Eurogentec société de biotechnologies Bruxelloises et de l'ONG EPLS (Espoir Pour La Santé) au Sénégal. Ces équipes ont mis au point le vaccin Bilhvax, dont les essais cliniques de phase III se sont terminés en décembre 2012 (82,85,86).

Les différentes recherches ont permis d'identifier la glutathion S-transférase, une enzyme de 28 kDa (28GST) présente sur *S. haematobium*, qui joue un rôle important au niveau de la fécondité des schistosomes. Cette enzyme a été choisie comme candidat vaccinal car la reconnaissance de cette protéine de surface par les IgE produites par l'hôte induit une cytotoxicité cellulaire, entraînant la mort du schistosome. De plus, les IgA produites par l'hôte inhibent l'activité enzymatique de la 28GST, réduisant ainsi la fécondité des vers femelles et la viabilité des œufs (22).

Ce candidat vaccin a montré son efficacité sur plusieurs modèles d'animaux (murins et primates non humains), ce qui a permis son entrée en phase d'essai clinique chez l'Homme (Figure 44). Il s'agit d'un vaccin pédiatrique, destiné aux enfants de 6 à 9 ans.

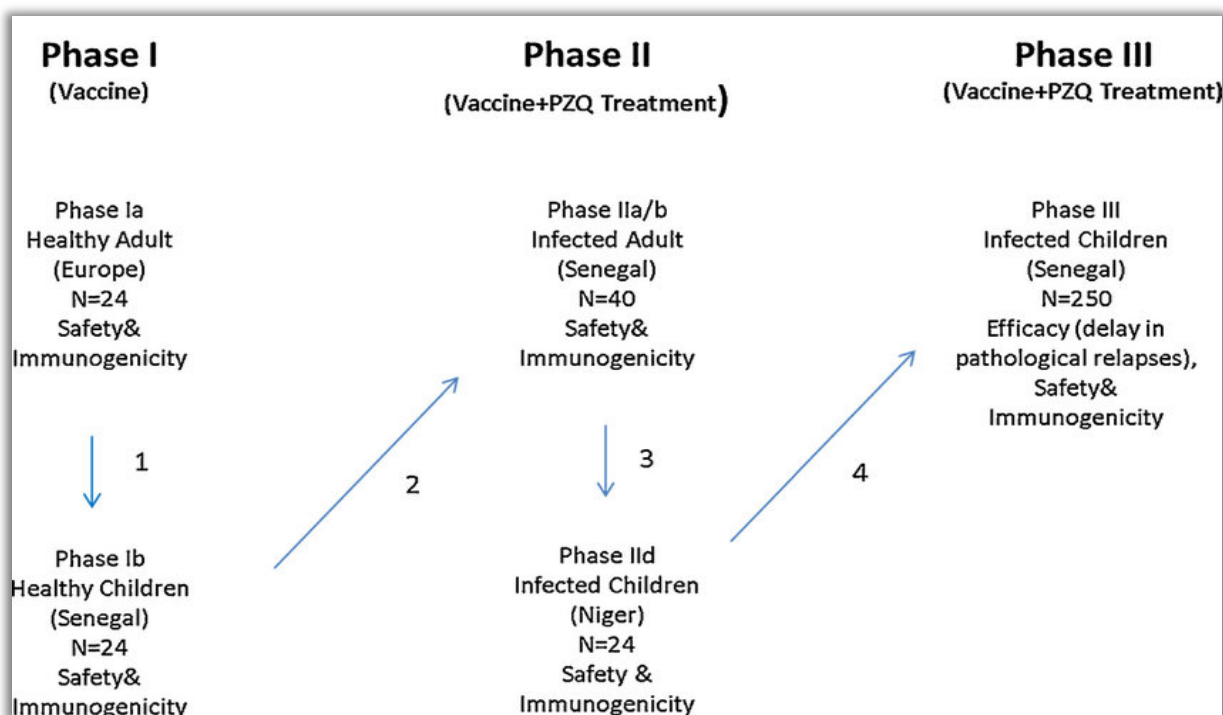


Figure 44 : Schéma explicatif des différentes phases de l'essai clinique du candidat vaccin Bilhvax contre *S. haematobium* (82)

En 1998, le vaccin a été administré pour la première fois chez l'Homme adulte en bonne santé lors d'un essai clinique de phase 1 à Lille. Une autre phase 1 a été réalisée par EPLS chez des enfants non infectés par la schistosomose à Saint-Louis. Cette 1^{ère} phase a permis de vérifier l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénéité.

Les résultats prometteurs ont permis de lancer les phases 2 au Sénégal puis au Niger, visant à déterminer le calendrier vaccinal. Cette phase a permis d'évaluer les effets de la co-administration du vaccin et du praziquantel chez des adultes et des enfants infectés par *S. haematobium*.

Les résultats encourageants ont conduit à la mise en place des essais de phase 3, phase clinique d'efficacité portant sur un grand nombre de personnes (Figure 45). Cette phase visait à démontrer l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin dans la réduction de la pathologie chez les enfants sénégalais d'âge scolaire infectés et traités par praziquantel. Au cours de cette phase 3, 250 enfants atteints de schistosomose ont été recrutés. Entre mars et juin 2009, ces enfants ont reçu 3 doses de vaccin ou de placebo, espacées d'un mois, suivi d'une dose de rappel un an après.

Le suivi médical des enfants a été assuré tout au long de l'étude, avec des prélèvements biologiques, le recueil et l'analyse de la réponse immunitaire et du suivi de la pathologie bilharzienne (82,83,87–89).

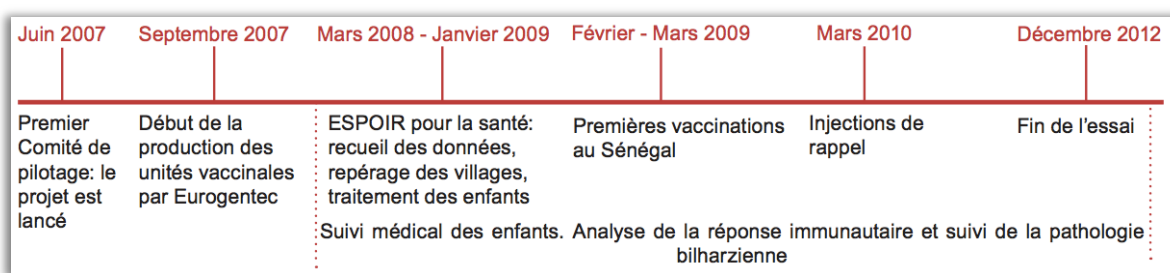


Figure 45 : Frise chronologique de l'organisation de l'essai clinique de phase 3 du candidat vaccin Bilhvax contre *S. haematobium* (87)

Les résultats de cette phase 3, ont montré des résultats encourageants qui demandent à être améliorés. Le vaccin a été bien toléré par les enfants infectés et a montré des signes d'immunogénicité encourageants mais son efficacité n'a pas été suffisante. Cette absence d'efficacité pourrait être attribuée à plusieurs facteurs, tels que l'interférence avec les traitements par praziquantel administrés chaque fois qu'un enfant était infecté, ainsi qu'au fait que le schéma vaccinal favoriserait la production d'anticorps IgG4 bloquants plutôt que des anticorps IgG3 protecteurs (83,89).

Le développement d'un vaccin contre la schistosomose fait face à plusieurs défis :

- Les études d'efficacité menées sur des primates sont coûteuses et soulèvent des questions éthiques (83).
- Il est important de prendre en compte les interactions immunologiques complexes entre le vaccin, les co-infections, l'exposition antérieure aux

schistosomes et l'utilisation de praziquantel suite aux expositions dans les populations endémiques (83).

- La production d'IgE par l'hôte, liée à des risques de réactions allergiques et à l'aggravation des granulomes et de la fibrose causées par les œufs, complique également le développement de vaccins efficaces contre la schistosomose (83).
- L'émergence de foyers de schistosomes hybrides, pourrait limiter l'efficacité des vaccins. En effet, l'hybridation modifie la transmissibilité du parasite, sa pathogénicité, son adaptation aux hôtes définitifs et intermédiaires, sa sensibilité aux antiparasitaires et à son diagnostic biologique (9).

Chapitre 2 - Émergence de la bilharziose en Corse

1] Comment la bilharziose est-elle arrivée en Corse ?

1.1) Découverte des premiers cas en avril 2014 : cas de la rivière du Cavu

En avril 2014, un foyer autochtone de transmission de *Schistosoma haematobium*, responsable de schistosomose uro-génitale, a été identifié dans le Sud-Est de la Corse. Le diagnostic a été posé chez plusieurs patients qui n'avaient jamais séjourné en zone d'endémie (90,91).

Tout a démarré au début de l'année 2014, lorsque deux enfants issus de deux familles différentes (une française et une allemande) ont été pris en charge respectivement aux hôpitaux de Toulouse et de Düsseldorf car ils présentaient une hématurie macroscopique associée à des lésions vésicales polypoïdes.

1.1.1) Étude des cas allemands

En janvier 2014, à Düsseldorf, un garçon de 12 ans a été pris en charge pour une hématurie non douloureuse. L'échographie a montré un épaissement de la paroi vésicale et l'étude histologique de la biopsie vésicale a révélé une inflammation granulomateuse, évocatrice d'une schistosomose urinaire, bien que l'enfant n'ait jamais séjourné en zone d'endémie. L'examen microscopique des urines recueillies sur 24 heures a mis en évidence des œufs compatibles avec ceux de *S. haematobium*.

Une investigation familiale (sur le père, la mère et trois autres enfants) a ensuite été réalisée : des œufs non viables de *S. haematobium* ont été retrouvés dans les urines du père et les sérologies (ELISA et immunofluorescence) se sont révélées positives chez tous les enfants et le père, mais se sont révélées négatives chez la mère.

La famille n'avait pas voyagé en zone d'endémie, uniquement des séjours en Espagne et dans le Sud de la France, notamment en Corse du Sud. Aucune baignade en eau douce n'avait été faite en Espagne, en revanche en Corse la famille dit s'être baignée régulièrement (à l'exception de la mère) dans plusieurs cours d'eau notamment au niveau du Cavu (Figure 46) (91).



Figure 46 : Rivière du Cavu traversant les communes de Sainte-Lucie de Porto-Vecchio et Zonza en Corse du Sud (92)

1.1.2) Étude des cas français

En mars 2014, une fillette de quatre ans a été admise au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse car elle présentait une hématurie macroscopique. Les examens réalisés, comprenant une échographie et une exploration cystoscopique de la vessie, ont mis en évidence un polype dont l'étude anatomopathologique a révélé la présence d'œufs pouvant correspondre à des œufs de schistosome. La présence d'œufs de *S. haematobium* dans les urines a permis de confirmer ce diagnostic.

L'enquête épidémiologique n'a révélé aucun antécédent de séjour en zone d'endémie pour la bilharziose. En effet, la famille de la patiente a rapporté avoir voyagé à Majorque et dans le village Corse de Sainte-Lucie de Porto-Vecchio avec des baignades dans la rivière du Cavu.

Le père a également mentionné qu'il souffrait d'une hématurie macroscopique persistante depuis 2012, pour laquelle l'étiologie avait été recherchée par des investigations urologiques standard mais sans recours à la cystoscopie ; une analyse parasitologique de ses urines a donc été réalisée et a finalement révélé des œufs compatibles avec ceux de *S. haematobium*.

Cette même famille a signalé qu'un jeune de garçon de 8 ans, appartenant à une famille d'amis ayant séjourné avec eux en Corse et s'étant aussi baigné dans la rivière du Cavu, présentait depuis février 2014 une hématurie microscopique.

Par ailleurs, une troisième famille, qui avait également partagé leurs vacances estivales avec les 2 précédentes familles, a été examinée.

Au total sur les 11 membres issus de trois familles différentes : 6 présentaient dans leurs urines des œufs de *S. haematobium* et leurs tests sérologiques (ELISA et HAI) étaient tous positifs, 2 présentaient des résultats sérologiques positifs mais une analyse parasitologique des urines négative (90,91,93,94).

Des investigations menées en collaboration par l'Université de Perpignan ; l'Institut de Veille Sanitaire ; l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) ; les Agences Régionales de Santé (ARS) ; l'Agence de l'eau Rhône-Méditerranée-Corse ; les laboratoires de biologie médicale corses et continentaux ; et le service de Parasitologie-Mycoologie du CHU de Toulouse ont permis de mettre en évidence que (35):

- La rivière du Cavu, très fréquentée durant la saison estivale, abritait une forte densité de *Bulinus truncatus*, un gastéropode hôte intermédiaire de *S. haematobium*. Sa présence en Corse est connue depuis longtemps, les dernières données publiées à ce sujet remontant à 1966. Cette même espèce de bulin a également été retrouvée dans d'autres cours d'eau de Corse comme au niveau des rivières Tarcu et Osu (Figure 47).

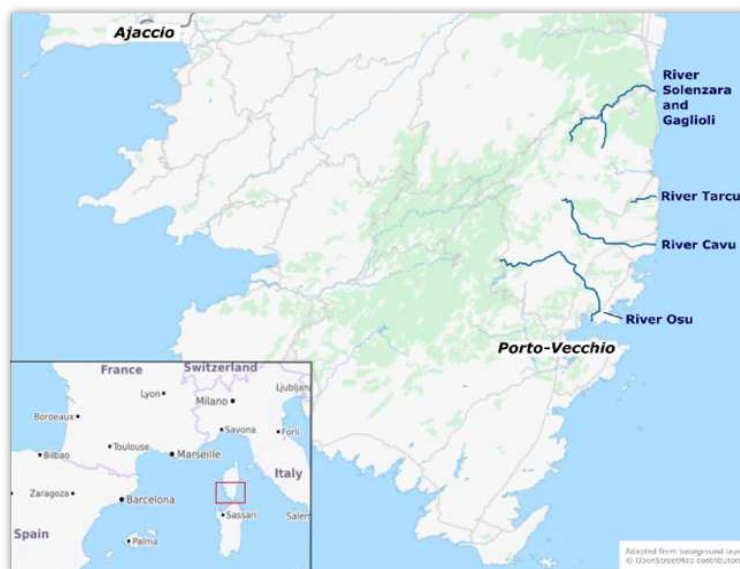


Figure 47 : Cartographie des différentes rivières concernées par les études de transmission de la schistosomose en Corse du Sud (95)

- Les patients symptomatiques excrétaient majoritairement des œufs de morphologie typique à *S. haematobium* (Figure 48). Les analyses moléculaires effectuées sur ces œufs recueillis dans l'urine des patients ont révélé, outre des *S. haematobium* génétiquement « purs »

mais également une prédominance d'œufs hybrides résultant d'un croisement entre les espèces *S. haematobium* et *S. bovis*.



Figure 48 : Œuf de schistosome retrouvé à l'examen parasitologique des urines, chez un patient infecté dans le Cavu (93)

Ces hybrides étaient génétiquement très proches des schistosomes présents au Sénégal, unique territoire où cet hybride avait été décrit jusqu'à ce jour. L'hypothèse initiale retenue est que les eaux du Cavu ont été contaminées par les urines d'une personne ayant contracté la bilharziose au Sénégal.

Toutefois, l'hybridation aurait pu se produire directement en Corse étant donné que *S. bovis*, parasite des grands et petits ruminants, avait été présent sur l'île jusqu'aux années 1960 (période des dernières investigations sur ce parasite). Dans cette éventualité, après l'introduction de *S. haematobium* par un humain, l'hybridation aurait eu lieu chez de petits rongeurs vivants au bord du Cavu et réceptifs aux 2 espèces de schistosomes. Cette hypothèse a toutefois été écartée en raison non seulement de l'absence d'infection à *S. bovis* chez les rongeurs et les ruminants du Cavu mais aussi des résultats de la phylogénie moléculaire. L'autre hypothèse la plus probable est que l'hybridation ait eu lieu directement chez l'Homme.

- Les autorités sanitaires ont recommandé un dépistage pour toute personne ayant été en contact avec les eaux du Cavu pendant les périodes estivales à partir de l'année 2011, qu'elle présente ou non des symptômes évocateurs de bilharziose. Ce dépistage reposait sur la réalisation de deux tests sérologiques (ELISA et hémagglutination).

Il a été établi que plus de 100 individus ont contracté une bilharziose urogénitale après s'être baignés dans certaines zones de la rivière du Cavu durant l'été 2013, 77% des infections ayant été contractées au cours de la première quinzaine d'août. L'âge médian des patients était de 15 ans, en lien avec une fréquence et une durée de baignade plus importante chez les enfants et donc à un risque infectieux plus élevé.

- Les cas observés en Corse étaient peu symptomatiques : seules 36% des personnes infectées présentaient des signes cliniques compatibles avec la bilharziose. Les manifestations les plus fréquentes étaient une hématurie macroscopique (17%), des douleurs pelviennes (13%), une pollakiurie (9%), une dysurie (5%) et des douleurs abdominales isolées ou coliques néphrétiques (3%). Un seul patient a présenté un tableau évocateur de la phase d'invasion avec une fièvre de Katayama.

Les cas familiaux ont souvent été diagnostiqués à partir d'un enfant symptomatique (hématurie) qui a motivé le dépistage des autres membres de la famille.

Sur le plan biologique, des œufs ont été retrouvés dans les urines de 24% des patients : leurs longueurs moyennes étaient de 110 μm de long alors que la longueur habituellement rapportée pour des œufs de *S. haematobium* est d'environ 140 μm . Par ailleurs, 40% des patients présentaient une hyperéosinophilie sanguine et 28% une hématurie microscopique. Ces données soulignent la sensibilité limitée de l'examen parasitologique des urines en tant que seul outil de diagnostic.

1.2) Étude de cas de juillet 2021 : cas de la rivière Solenzara

Après la publication en 2014 des premiers cas de schistosomose affectant la rivière du Cavu, seuls quelques cas sporadiques ont été rapportés les années suivantes. En 2021, un premier cas de schistosomose urogénitale a été signalé au niveau de la rivière Solenzara (Figure 49), située au Nord de la rivière du Cavu. Il s'agissait d'un voyageur allemand de 19 ans qui s'était baigné dans la rivière Solenzara au cours de l'été 2019. Ni lui ni sa famille n'avaient séjourné auparavant dans des pays où la schistosomose est endémique, hormis des vacances familiales

en Corse durant la dernière semaine d'août et la première semaine de septembre 2019. Conscients du risque associé à la rivière du Cavu, les parents ont évité toute baignade au niveau de cette rivière pendant tout le séjour et ne se sont baignés que deux fois dans la rivière Solenzara (Figure 49).



Figure 49 : Rivière Solenzara (96)

Ce jeune patient a consulté un urologue en juillet 2021 pour une hématurie macroscopique évoluant depuis 2 à 3 semaines. L'échographie et la cystoscopie ont révélé une lésion nodulaire de 1,5-2 cm sur la paroi supérieure gauche de la vessie et débordant dans la cavité vésicale. La tumeur a été complètement retirée par résection transurétrale. L'examen histologique a permis de mettre en évidence une importante inflammation granulomateuse ainsi que des fragments d'œufs orientant fortement vers une schistosomose urogénitale. L'analyse microscopique des urines a confirmé la présence d'œufs présentant une morphologie typique de ceux de *S. haematobium*.

Parallèlement, la sérologie a montré la présence d'IgG avec un taux relativement élevé. Cette détection a été réalisée par ELISA avec un indice de 60 (seuil < 9) et par immunofluorescence indirect avec un titre > 1:160 (seuil < 1:20).

Le patient a été traité avec du praziquantel pendant 3 jours et s'est complètement rétabli.

Après confirmation du diagnostic, les parents et la sœur de 18 ans ont également réalisé un bilan complet comportant un examen parasitologique des urines, une échographie vésicale, une sérologie et la réalisation d'une PCR sur sérum. Aucun des sujets n'a présenté d'hématurie ni d'anomalie échographique ; la recherche d'œufs sur des échantillons urinaires de milieu de journée et la recherche d'ADN de schistosome dans le sérum sont revenues négatives. Cependant la sérologie a montré

une élévation des IgG anti-schistosome chez les trois membres de la famille, confirmant des infections subcliniques (97,97).

Ce cas confirmé de schistosomose urogénitale, associé aux 3 cas d'infection subclinique au sein de la même famille, témoignent que la transmission de la schistosomose en Corse se poursuit et s'étend du Cavu à la rivière Solenzara. Des mesures de santé publique de dépistage et de prévention ont donc été mises en œuvre afin de prévenir et d'éviter des nouveaux cas.

2] Hybridation entre *S. haematobium* et *S. bovis* : de la génétique parasitaire aux impacts environnementaux

La bilharziose observée en Corse correspond à la forme urogénitale de la maladie. Le parasite habituellement responsable de ce type de bilharziose est *S. haematobium*. Toutefois, les analyses moléculaires effectuées sur les souches identifiées en Corse ont révélé que les parasites incriminés étaient soit de forme « pure » de *S. haematobium* soit d'hybride entre *S. haematobium* et *S. bovis* (98,99). Ces deux espèces sont proches sur le plan phylogénétique mais différentes par leurs caractéristiques biologiques et épidémiologiques.

2.1) Schistosomose à *S. bovis*

S. bovis est un parasite méésentérique des ruminants (bovins, caprins, ovins) et n'est pas un parasite habituel de l'Homme. Son spectre d'hôte intermédiaire est par ailleurs plus étendu que celui de *S. haematobium*, incluant des mollusques des genres *Bulinus* (*Bulinus truncatus*, *Bulinus africanus*, *Bulinus forskalii*) et des genres *Planorbis*.

Chez les ruminants, la bilharziose à *S. bovis* peut se traduire par des signes peu spécifiques tels que des cachexies accompagnées d'œdème intermaxillaire, des diarrhées intermittentes, une anorexie, une anémie progressive et une hyperéosinophilie.

Les parasites adultes siègent dans les veines méésentériques et les œufs sont éliminés dans les fèces.

Le traitement des ruminants est possible par le praziquantel à la dose de 60 mg/kg. Cette posologie élevée, implique des contraintes économiques, pratiques (volumes importants à administrer) et réglementaires en raison d'un usage hors AMM (100).

S. bovis a pu être décrit en Afrique, au Moyen-Orient (Irak, Israël) mais le pourtour méditerranéen est également un lieu de prédilection pour cette schistosomose animale, des cas ont déjà été signalés en Sicile, Sardaigne, Espagne et Corse du sud (101).

En Corse, c'est Emile Brumpt qui, en 1929-1930, a décrit pour la première fois la présence de *S. bovis* sur cette île et a pu établir son cycle parasitaire (102).

Ce cycle (Figure 50) est par ailleurs semblable à celui de *S. haematobium*, qui implique comme hôte intermédiaire un mollusque d'eau douce et comme hôte définitif un vertébré. Pour *S. bovis*, l'hôte définitif (généralement un ruminant) se fait infecter par des furcocercaires qui perforent la peau des pattes et du museau lorsque ce dernier se baigne et boit dans des petits ruisseaux, étangs, marécages ou pâtures humides contaminés par des mollusques infectés... Les vers adultes restent dans les veines mésentériques pendant plusieurs années, cette infection est souvent longue et chronique (103). Les œufs évacués dans les fèces ont une forme fusiforme avec un éperon terminal et une extrémité opposée arrondie ; ils mesurent entre 208 et 238 μm de long et entre 56 et 63 μm de large (104).

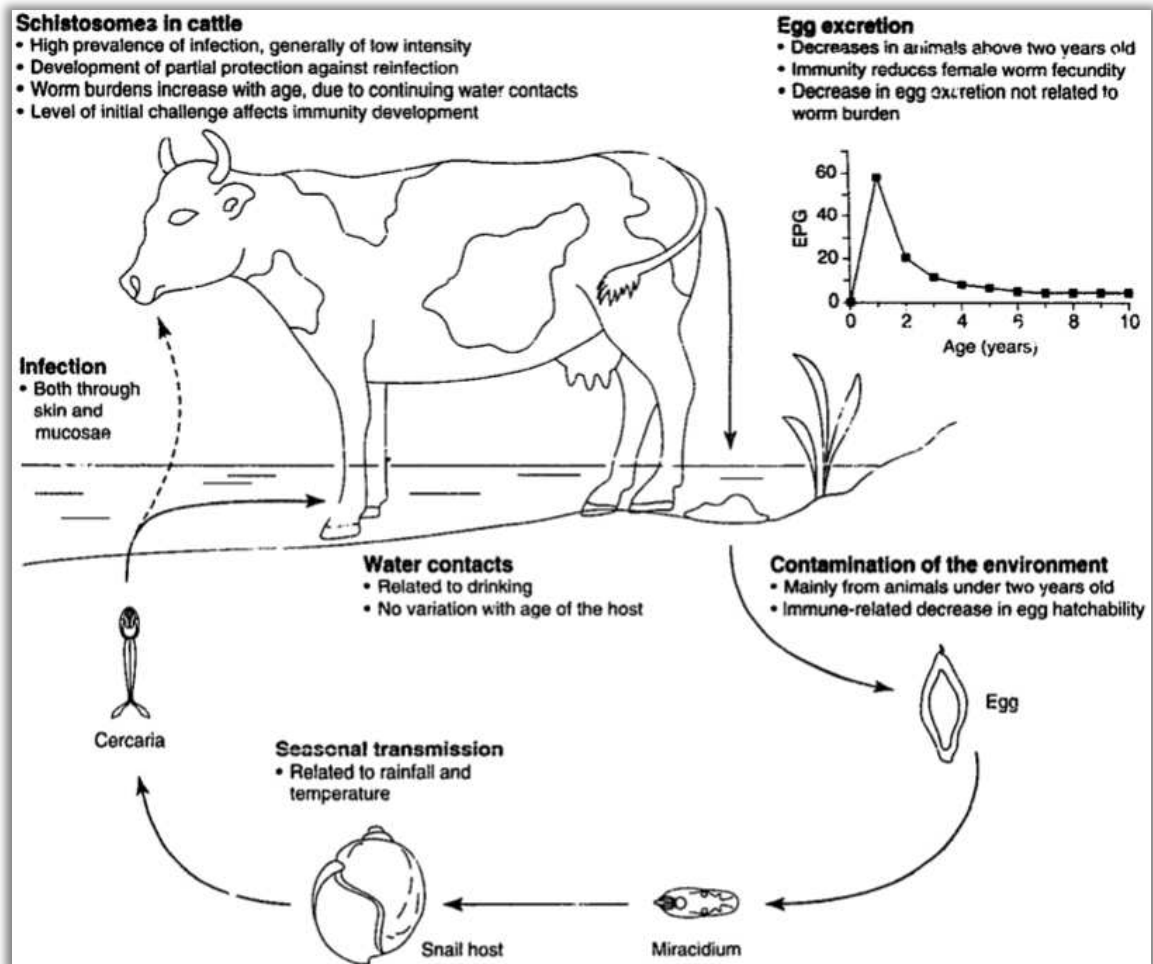


Figure 50 : Cycle parasite de *S. bovis* (105)

En automne 1962, une nouvelle étude consacrée à cette parasitose en Corse a été réalisée par Simon Grétilat. Au cours de cette dernière, des bulins ont été récoltés dans 4 cours d'eau et mares résiduelles du Sud de la Corse (Rizzanèse, Baraci, Ortolò et Spartano). Les résultats ont montré qu'au niveau de 2 sites (Rizzanèse et Baraci), certains bulins présentaient des furcocercaires (5 bulins infestés sur 70 dans le Rizzanèse et 26 sur 50 dans le Baraci).

Au cours de cette même étude, 15 bovins en provenance des régions où les bulins avaient été récoltés a permis la découverte de *S. bovis* adulte au niveau des veines mésentériques et vésicales, ainsi qu'au niveau du foie et du système porte (106).

Dans une autre étude, menée par Jean-Marie Dolby au cours de l'été 1965, des bulins ont été retrouvés dans toutes les rivières côtières de la Corse, à l'exception de l'extrême Nord. Sur les 55 points d'eau contenant des bulins, un seul contenait des *Bulinus truncatus* infestés par des furcocercaires de *S. bovis*; en revanche la recherche de schistosome chez des petits mammifères (rats, souris, mulots, belettes, hérissons et musaraignes) capturés près de ces points d'eau s'est avérée négative (107).

Suite à la détection de cas de schistosomose uro-génitale en Corse au cours de l'année 2014 et la mise en évidence d'espèce hybride entre *S. haematobium* et *S. bovis*, cela a fait craindre une transmission zoonotique ainsi que la présence d'un réservoir animal (principalement des ruminants tels que des bovins, ovins, caprins). Afin de vérifier cela, une étude a été réalisée lors de l'été 2014 sur 30 chèvres et 3 vaches paissant à proximité de la rivière du Cavu. Les analyses coprologiques n'ont pas détecté la présence d'œuf et les analyses sérologiques sont toutes revenues négatives. Au cours de l'année 2015, un suivi épidémiologique à plus grande échelle a été mené en Corse du Sud sur les différents hôtes de prédilection de *S. bovis*. Cette étude financée par l'ANSES et conduite par l'École nationale vétérinaire d'Alfort en collaboration avec l'Institut des ressources naturelles et d'agrobiologie de Salamanque, a porté sur 3 479 ruminants (vaches, chèvres et moutons) répartis sur 160 exploitations entre Solenzara et Propriano, et sur 21 rongeurs. Les sérologies étaient toutes négatives ce qui a permis d'exclure les hypothèses émises (101,108–110).

2.2) Schistosomose à *S. haematobium*

Pour rappel *S. haematobium* est l'agent responsable de la bilharziose uro-génitale. L'Homme constitue le seul réservoir du parasite. Tandis que les hôtes intermédiaires sont principalement des mollusques appartenant aux genres *Bulinus* et *Physopsis* (15).

Les vers adultes présentent un tropisme sélectif pour les plexus veineux péri-vésicaux et péri-rectaux des Hommes. La femelle pond des œufs à éperon terminal, regroupés en paquets, sur les parois vésicales et rectales. Ces œufs sont principalement éliminés à l'extérieur par les urines.

Chez l'Homme cette schistosomose se manifeste essentiellement par une hématurie qui est indolore, récidivante et d'évolution aléatoire. D'autres symptômes peuvent accompagner cette hématurie, notamment avec des signes d'irritation vésicale tels que la dysurie avec pollakiurie, brûlures mictionnelles, douleurs sus-pubiennes. Plus rarement, des épisodes de cystite, des coliques néphrétiques, une obstruction urétrale, ainsi que des atteintes de la sphère génitale telles que l'hémospemie, l'épididymite, ou encore les métrorragies peuvent être retrouvées (15). A la longue, des complications au niveau de l'arbre urinaire peuvent apparaître, avec

des fistules urétrales, des sténoses et dilatations urétrales, des surinfections, des lithiases vésicales et des glomérulonéphrites. Les organes génitaux, aussi bien masculin que féminin, peuvent également être affectés, avec un risque d'urétrite, d'épididymite, de spermatoxystite, de prostatite, de salpingite, d'endométrite, de vaginite, de cervicométrite. Des complications d'impuissance et/ou de stérilité peuvent également survenir à la suite de cette infestation (22).

Le traitement repose sur l'utilisation du praziquantel à la dose unique de 40 mg/kg de poids corporel.

Cette bilharziose causée par *S. haematobium* est essentiellement décrite sur l'ensemble du continent africain, ainsi qu'à Madagascar et sur l'île Maurice. Toutefois, on observe également quelques foyers de cette parasitose sur le pourtour du bassin méditerranéen et au Proche-Orient (15). Elle est en revanche absente du continent sud-américain, car le mollusque hôte intermédiaire qui permet sa propagation est lui-même absent.

Malgré le tropisme très différents entre ces 2 espèces, l'hybridation peut se créer chez l'Homme par la rencontre entre les mâles (souvent *S. haematobium*) et les femelles (souvent *S. bovis*) au niveau de la veine porte hépatique (111).

2.3) Mise en évidence en Corse de schistosomes hybrides *S. haematobium* X *S. bovis*

2.3.1) Caractérisation des vers adultes

Des recherches réalisées en 2018, ont montré que ces espèces hybrides avaient (112) :

- Comme pour les espèces parentales des sexes séparés et 2 ventouses (une ventrale et une buccale). En revanche, il a été constaté que les vers adultes hybrides étaient plus petit en longueur et en largeur par rapport aux adultes des espèces parentales ;
- Le ver hybride adulte mâle possède 4 à 5 testicules situés dorsalement après la ventouse ventrale. Des tubercules à extrémité arrondie ont pu être identifiés au niveau du canal gynécophore et occupent toute la partie postérieure du corps. Sur ces tubercules, des épines sont présentes et leur nombre et taille diminuent sur l'arrière et les côtés du corps ;

- Le ver hybride adulte femelle présente une morphologie plus allongée et filiforme que le mâle : sa moitié postérieure est plus large par rapport au reste du corps, tandis que la région antérieure est relativement plus étroite. L'orifice génital se situe en arrière de la ventouse ventrale, et un seul ovaire occupe le tiers inférieur du corps. De nombreuses glandes vitellines sont présentes et occupent environ 50% de la portion postérieure du ver. Contrairement au mâle, la femelle ne possède pas d'épines tégumentaires.

2.3.2) Caractérisation des œufs

Une première étude, réalisée en 2015, sur un échantillon de 15 œufs a montré que, 26,7% présentaient une morphologie ronde à ovale caractéristique des œufs de *S. haematobium* alors que 73,3% présentaient une morphologie plus allongée, en losange (113).

Une seconde étude, réalisée en 2018 sur un échantillon plus grand (44 œufs) a montré que la plupart de ces œufs avaient une morphologie elliptique avec un éperon terminal caractéristique de celle de *S. haematobium*. Cependant, certains œufs avaient un aspect intermédiaire entre *S. haematobium* et *S. bovis*. Ces œufs hybrides mesuraient environ 126 μm de long et 61 μm de large et la longueur moyenne de l'éperon terminal était de 8 μm (Figure 51) (112).

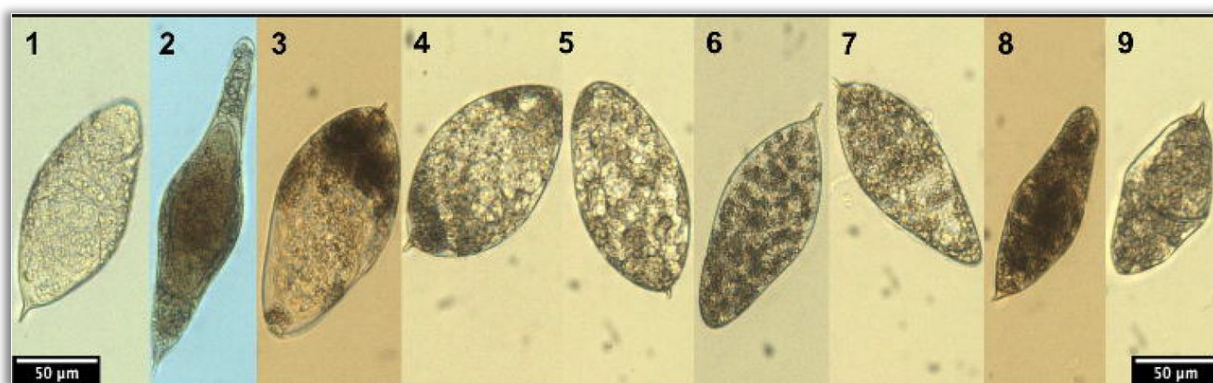


Figure 51 : Morphologie des œufs des espèces parentales pures et de l'hybride Corse *S. haematobium* X *S. bovis*. Les œufs 1 et 2 présentent respectivement les morphologies typiques de *S. haematobium* (elliptique avec un éperon terminal) et de *S. bovis* (fuselé avec un éperon terminal) ; les œufs 3 à 8 présentent la morphologie des œufs hybrides *S. haematobium* X *S. bovis* (112)

2.3.3) Caractérisation génomique

Pour comprendre un peu plus l'origine des schistosomes hybrides détectés en Corse, des analyses moléculaires ont été menées en ciblant un marqueur nucléaire (ITS2) et un marqueur mitochondrial (COX1).

Dans une première étude de 2015, l'ensemble des œufs analysés présentait des séquences COX1 d'origine *S. bovis* tandis que deux des trois haplotypes ITS2 identifiés correspondaient à *S. haematobium* (113).

Dans une seconde étude menée en 2016, l'ADN de 73 œufs provenant de 12 patients a été analysé en ciblant les marqueurs ITS2 et COX1. Il a été constaté que les haplotypes COX1 pouvaient être attribués soit à *S. haematobium* soit à *S. bovis*, alors que presque tous les ITS2 étaient typiques de *S. haematobium* (à l'exception d'un exemplaire présentant un ITS2 de type *S. bovis*). Parmi ces 12 patients, 4 n'émettaient que des œufs de *S. haematobium*, 4 ne produisaient que des œufs hybrides *S. haematobium* X *S. bovis*, 3 libéraient à la fois des œufs hybrides et des œufs de *S. haematobium*, et un seul présentait la curieuse combinaison d'œuf *S. haematobium* « pur » et d'œuf *S. bovis* « pur » (99).

En 2018, Kincaid-Smith et son équipe ont réalisé le premier séquençage complet du génome hybride (*S. haematobium* X *S. bovis*) présent en Corse. Les analyses ont révélé un mélange complexe et inégal avec environ 76,9% du génome d'origine *S. haematobium* et 23,1% d'origine *S. bovis*. Cela suggère que ces hybrides observés ne représentent pas la première génération d'hybride issue du croisement entre *S. haematobium* et *S. bovis* mais résultent d'une hybridation ancienne. En effet, la première génération issue d'un croisement direct afficherait une proportion proche de 50% pour chacune des espèces parentales. La descendance issue du croisement entre *S. haematobium* et *S. bovis* est donc viable et est capable de se reproduire entre elle ou avec l'une ou l'autre des espèces parentales. Pour expliquer la dominance du génome de *S. haematobium* sur celui de *S. bovis*, deux hypothèses ont été avancées. D'une part, des études antérieures indiquent que les mâles adultes de *S. haematobium* sont de meilleurs compétiteurs sexuels par rapport à d'autres espèces comme *S. intercalatum* et *S. mansoni* ; bien que ces travaux n'aient pas inclus *S. bovis*, il est plausible que la même supériorité puisse s'appliquer et contribuer à leur prédominance génomique sur *S. bovis*. D'autre part, cette prédominance génomique pourrait s'expliquer par une pression sélective de l'hôte humain : les hybrides seraient plus susceptibles d'être en contact et de se rétro-croiser

avec *S. haematobium*, alors que *S. bovis*, espèce non pathogène pour l'Homme, serait moins impliquée dans ces échanges (112).

2.3.4) Hôte intermédiaire utilisé par cette espèce hybride

S. haematobium et *S. bovis* utilisent comme hôte intermédiaire commun un mollusque du genre *Bulinus* (*Bulinus truncatus*), petit gastéropode d'eau douce présent en Corse et dans le sud de l'Europe (Portugal, Espagne, Italie, Grèce et diverses îles méditerranéennes) (90,91,114,115).

En France continentale, ce mollusque a été signalé pour la dernière fois en 1922 dans les Pyrénées Orientales, entre Collioure et Port-Vendres ; depuis aucune nouvelle identification n'a été rapportée, sans doute en raison de l'absence de prospections ciblées (116). Des prospections financées par l'ANSES sont actuellement menées dans les départements des Pyrénées Orientales, de l'Aude et de l'Hérault.

A ce jour, la schistosomose urogénitale semble la seule pouvoir émerger en Europe, pour le moment, car aucun des autres hôtes intermédiaires n'a été découvert (109).

2.3.5) Impacts sur l'environnement et le diagnostic biologique

La présence d'hybrides n'est cependant pas un phénomène récent : des cas ont été rapportés à plusieurs reprises en Afrique, notamment au Niger, au Cameroun et au Sénégal.

Ces hybrides Corse semblent résulter soit :

- D'hybrides importés à partir d'humains malades et porteurs de l'hybride.
- D'hybridations locales comme celle décrite en Corse entre une souche importée de *S. haematobium* (d'origine humaine) et une souche Corse de *S. bovis* (d'origine animale). Les parasites isolés après des baignades dans les rivières du Cavu et de la rivière Solenzara ont, d'après le séquençage génétique, un génome composé approximativement à deux tiers de *S. haematobium* et à un tiers de *S. bovis*. Selon les analyses phylogéographiques des parasites, ces derniers proviendraient du Sénégal.

La particularité des formes hybrides retrouvées en Corse, entre *S. haematobium* et *S. bovis*, complique nettement la situation épidémiologique et soulève de nombreuses questions majeures (109) :

- **D'abord, la possibilité d'une transmission zoonotique et l'existence d'un réservoir animal ?**

Une première analyse par test ELISA, portant sur une trentaine d'animaux vivant à proximité immédiate du Cavu n'a révélé aucun résultat positif.

Une seconde étude plus exhaustive, financée par l'ANSES et conduite par l'École nationale vétérinaire d'Alfort en collaboration avec l'Institut des ressources naturelles et d'agrobiologie de Salamanque, a porté sur 3 479 ruminants (vaches, chèvres et moutons) répartis sur 160 exploitations entre Solenzara et Propriano. Là encore, les tests ELISA se sont avérés négatifs. Ces nombreuses études ont ainsi permis de réduire cette hypothèse d'un réservoir animal local (109).

- **Quelle est la virulence et morbidité de cet hybride comparée aux autres formes parentales « pures » ?**

La supériorité sélective parfois observée chez les hybrides pourrait se traduire par une plus forte capacité à infecter les différents hôtes. Des travaux expérimentaux sont actuellement menés au laboratoire IHPE (Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements) de l'Université de Perpignan et visent à caractériser cette virulence des hybrides entre *S. haematobium* et *S. bovis*. Pour ce faire, des souches pures de *S. haematobium* et *S. bovis* ont été récupérées en Afrique et des hybridations contrôlées sont reproduites en laboratoire (117).

Chez l'Homme, des observations préliminaires suggèrent que les hybrides provoqueraient moins de manifestations urogénitales mais davantage d'atteintes hépatiques par rapport aux infections à *S. haematobium* pur (118).

- **Quel est le spectre d'hôte intermédiaire et définitif de cet hybride ?**

Les hybridations peuvent potentiellement permettre au parasite d'acquérir de meilleures capacités d'adaptation et de survie en élargissant la gamme d'hôtes intermédiaires et définitifs contaminés par ce dernier, ainsi qu'accroître son aptitude à les infecter. En effet, les espèces hybrides

pourraient infecter à la fois les hôtes de prédilection de chacune des deux espèces « parents ». La possibilité pour les formes hybrides d'établir des infections chez des hôtes définitifs ruminants soulève ainsi la perspective d'une transmission zoonotique à cette bilharziose urinaire hybride.

Ces capacités infectieuses de ces hybrides sont actuellement testées expérimentalement chez les mollusques hôtes intermédiaires et chez les ruminants, en partenariat avec l'UMR BIPAR (Unité Mixte de Recherche de Biologie moléculaire et d'Immunologie Parasitaires) de l'École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort (109).

- **Enfin, les formes hybrides impactent-elles le diagnostic médical ?**

Classiquement, les œufs de la bilharziose uro-génitale sont éliminés dans les urines alors que ceux des bilharzioses méésentériques, dont *S. bovis* fait partie, le sont dans les fèces.

En Corse, les investigations ont mis en évidence des œufs dans les urines mais les selles n'ont pas été examinées. Au Sénégal, les patients infestés excrètent des œufs du parasite hybride à la fois dans leurs urines et leurs fèces, montrant que l'hybridation peut modifier les modalités d'excrétion et compliquer le diagnostic microscopique. Sur le diagnostic sérologique, les tests ELISA et Western-Blot disponibles sont souvent développés à partir d'antigènes de *S. mansoni* (plus facile à maintenir en laboratoire que *S. haematobium*). Le développement d'un test Western-blot couplant des antigènes de *S. mansoni* à des antigènes de *S. haematobium* a permis d'améliorer la sensibilité diagnostique pour détecter des infections hybrides (109).

Grâce à l'ensemble des investigations entreprises, nous serons en mesure de mieux cerner la dynamique et les capacités d'adaptation du parasite émergent en Corse afin d'ajuster efficacement les stratégies de surveillance, de prévention et de diagnostic.

3] Zoom sur la gestion du risque de transmission de la bilharziose au niveau de la rivière du Cavu

La stratégie, adoptée par l'ARS de Corse, pour la gestion du risque d'infection par la schistosomose s'appuie sur plusieurs axes fondamentaux (10):

- Un renforcement de la surveillance environnementale ;
- Une augmentation du dépistage des cas humains ;
- Une communication étendue auprès du public local ;
- La mise en place d'aménagements spécifiques sur le site ;
- L'établissement de critères concernant l'ouverture et la fermeture des accès au site ;
- La prise en compte de ce risque sur le long terme ;
- Une sensibilisation nationale des différents professionnels de santé sur la maladie et les moyens à mettre en place pour la prévenir ;
- La promulgation d'un arrêté ministériel inscrivant la bilharziose parmi les maladies à déclaration obligatoire.

3.1) Surveillance sanitaire

Pour initier la chaîne de contamination de la bilharziose, il faut qu'une personne infectée (symptomatique ou porteuse saine) libère des parasites en urinant dans l'eau (10). Il est donc important pour maîtriser cette parasitose et éviter toute nouvelle propagation de procéder à une surveillance sanitaire en détectant le plus tôt possible ces personnes infectées.

A la suite de la détection de plusieurs cas de bilharziose uro-génitale au début de l'année 2014, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a reçu une saisine de la part de la DGS (Direction Générale de la Santé) et a émis un premier avis le 23 mai 2014, qui a été actualisé le 28 février 2018, relatif à la stratégie de dépistage de cette parasitose (119,120).

Cette stratégie reposait en 2014, sur la réalisation en première intention d'une sérologie associant deux techniques différentes (ELISA et HAI) chez toute personne ayant eu un contact même bref avec l'eau de la rivière du Cavu durant les saisons estivales de 2011 à 2013.

En cas de résultats discordants, l'échantillon est testé par une technique d'immunoempreinte (Western blot). En cas de sérologie positive, une recherche parasitologique des urines était effectuée (119).

Cependant, ces différents tests sérologiques utilisent un antigène hétérologue de *S. mansoni*, ce qui limite la spécificité et la sensibilité du diagnostic en cas d'infections bilharziennes autres que celles dues à *S. mansoni*. A partir de 2015 a été mis en place un nouveau Western blot utilisant conjointement les antigènes de *S. haematobium* et *S. mansoni* augmentant ainsi la sensibilité et la spécificité de ce test.

Dorénavant, la stratégie recommandée repose sur la recherche de l'infection par PCR spécifique de *S. haematobium* sur sang total ; la recherche d'anticorps sériques par Western blot en première intention ; et la recherche de l'infection par PCR spécifique de *S. haematobium* sur les urines ou la recherche d'œufs du parasite par examen parasitologique des urines.

En cas de résultat positif pour un ou plusieurs de ces marqueurs biologiques, la personne devra être traitée au praziquantel à la dose de 40 mg/kg en une seule prise (120).

Plusieurs obstacles compliquent toutefois la maîtrise de cette veille sanitaire. Premièrement, la maladie demeure souvent silencieuse et ne conduit pas systématiquement à des examens biologiques. L'analyse des patients contaminés, suite à des baignades dans la rivière du Cavu en 2013, a révélé que 66% d'entre eux étaient asymptomatiques.

Deuxièmement, en raison du cycle de développement du parasite dans l'organisme, le délai entre la contamination et l'apparition des symptômes peut dépasser facilement les 3 mois. Ce qui complique la mise en relation entre l'exposition et les manifestations cliniques.

Enfin, cette parasitose est bien souvent méconnue par les professionnels de santé, ce qui constitue une difficulté supplémentaire dans la détection et la gestion de l'infection (10).

Afin de surmonter ces différents défis et de maîtriser efficacement le risque de diffusion vers d'autres sites, plusieurs mesures ont été entreprises (10) :

- Promouvoir un dépistage renforcé des personnes provenant de zones endémiques ou ayant fréquenté le site du Cavu à partir de 2011 ;

- Assurer une détection rapide des patients présentant des symptômes compatibles, en sensibilisant les professionnels de santé sur la survenue possible de nombreux cas ;
- Veiller à ce que ces professionnels de santé disposent de toutes les informations nécessaires, en matière de diagnostic et de prise en charge.

A l'été 2014, la DGS a distribué une fiche d'information accompagnée d'un courrier à l'ensemble des médecins, pharmaciens et laboratoires de Corse. Ces documents présentent la conduite à adopter face à une suspicion de bilharziose urogénitale autochtone et invitent l'ensemble des professionnels de santé à faire preuve de vigilance face aux symptômes évocateurs et à signaler tout cas suspect (Figures 52 et 52bis).



Bilharziose : prise en charge des personnes potentiellement exposées à la bilharziose en Corse à la suite d'un contact avec l'eau de la rivière Cavu

La pathologie

Affection parasitaire due à un schistosome (*Schistosoma haematobium*) ; le réservoir est l'homme qui élimine les œufs dans les urines. L'homme se contamine par pénétration cutanée des furcocercaires lors d'un contact même bref avec de l'eau douce. Cette contamination nécessite un hôte intermédiaire : le bulin (mollusque d'eau douce).

Les symptômes

- Manifestations allergiques : fièvre, urticaire, toux, pendant la phase d'invasion (plusieurs semaines) pouvant bénéficier d'un traitement symptomatique.
- Signes urinaires (hématurie terminale, cystites à répétition) ou génitaux (hémospermie, douleurs pelviennes, granulomes cutanés ou muqueux périnéaux) pendant la phase d'état, (au-delà de 2-3 mois).

Le diagnostic et le traitement de la bilharziose permettent :

- Au niveau individuel de diminuer le risque de bilharziose urinaire symptomatique et de complications à long terme (infertilité, insuffisance rénale, néoplasie).
- Au niveau collectif d'interrompre le cycle de la maladie et donc la survenue de nouvelles contaminations.

Population à risque pour laquelle un diagnostic est recommandé :

- **Tout sujet ayant eu un contact cutané même bref avec de l'eau** (baignade, trempage d'un membre, etc.)
- **de la rivière Cavu en Corse du Sud**
- **entre 2011 et 2013 sur une période allant de juin à septembre.**

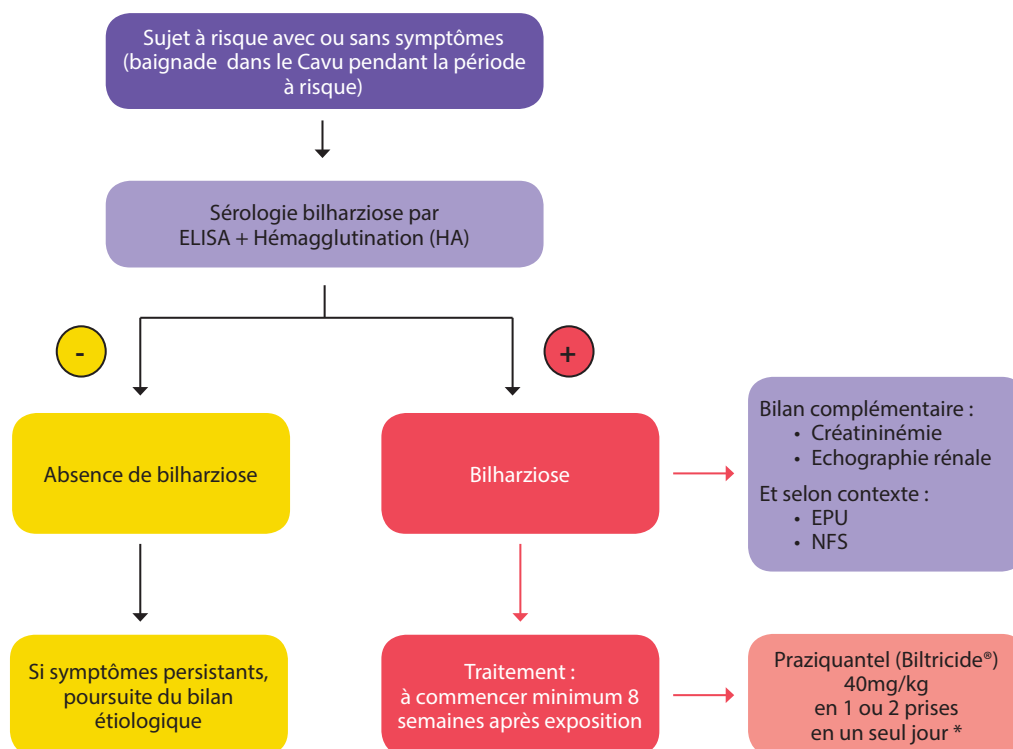
Les personnes symptomatiques et/ou ayant des expositions répétées (exposition professionnelle par exemple) sont considérées comme prioritaires pour le dépistage.

A noter : une guérison spontanée est parfois possible en cas de contact unique à la différence de la bilharziose chronique de migrants adultes (originaires de zones d'endémie) infectés massivement dans l'enfance.



Figure 52 : Fiche pratique du ministère de la santé à destination des professionnels de santé de Corse (121)

Conduite à tenir devant une personne exposée



Les laboratoires seront chargés de signaler les cas confirmés à l'ARS et/ou l'InVS qui pourront, le cas échéant, revenir vers vous pour obtenir plus d'informations sur votre patient.

Le Praziquantel ne doit pas être prescrit comme traitement préventif (aucun effet) mais uniquement comme traitement dans les cas de bilharziose confirmée biologiquement.

Suivi des patients exposés et traités :

Il se fait par examen clinique, bandelette urinaire, éosinophilie, recherche de parasites dans les urines. En cas d'échec un nouveau traitement sera renouvelé après 6 mois avec avis spécialisé recommandé.

→ POUR EN SAVOIR PLUS

Ministère des Affaires sociales et de la Santé
www.sante.gouv.fr/bilharziose.html
Nous suivre sur Twitter : @DGS_MinSante
@Minist_Sante

Institut de veille sanitaire
www.invs.sante.fr

Haut Conseil de la santé publique
www.hcsp.fr

Document réalisé à partir de l'avis du Haut Conseil de la santé publique relatif au dépistage et au traitement des infections à *Schistosoma haematobium* du 23 mai 2014 : www.hcsp.fr

* Base de données publique des médicaments
www.medicaments.gouv.fr

Figure 52bis : Fiche pratique du ministère de la santé à destination des professionnels de santé de Corse (121)

3.2) Surveillance environnementale

Pour rappel, la bilharziose urogénitale est une parasitose causée par l'espèce *S. haematobium*. Ce parasite se présente sous plusieurs stades au cours de son cycle de développement (Figure 53) (10) :

- A l'état adulte, il se présente chez l'Homme sous la forme d'un ver plat qui se développe, déplace et produit des œufs au sein de l'organisme qui seront ensuite excrétés via les voies urinaires ;
- Une fois libéré dans l'eau, ces œufs éclosent et évoluent sous la forme d'un miracidium qui infecte les mollusques du genre *Bulinus* ;
- A l'intérieur de cet hôte intermédiaire, le miracidium poursuit son cycle de développement pour aboutir à une forme allongée dénommée furcocercaire, qui circule dans l'eau et contamine l'Homme par perforation cutanée.

Chacun de ces différents stades requiert des conditions environnementales particulières, notamment une température de l'eau suffisante, la présence d'hôte intermédiaire (bulins) et définitif (Homme)...

Chaque étape du cycle de développement possède une durée spécifique (Figure 53). En effet, après l'infection d'un individu par un furcocercaire, il s'écoule généralement entre 10 à 12 semaines avant que celui-ci ne commence à excréter des œufs dans ses urines. Lorsqu'un miracidium infecte un mollusque du genre *Bulinus*, il faut entre 4 à 6 semaines pour commencer à voir la libération de furcocercaires dans l'eau. Ainsi, le temps total nécessaire pour qu'une personne contaminée devienne à son tour une source d'infection pour un autre individu varie approximativement de 14 à 20 semaines. Dans l'environnement, *S. haematobium* se présente donc sous trois formes principales : œufs, miracidiums et furcocercaires (10).

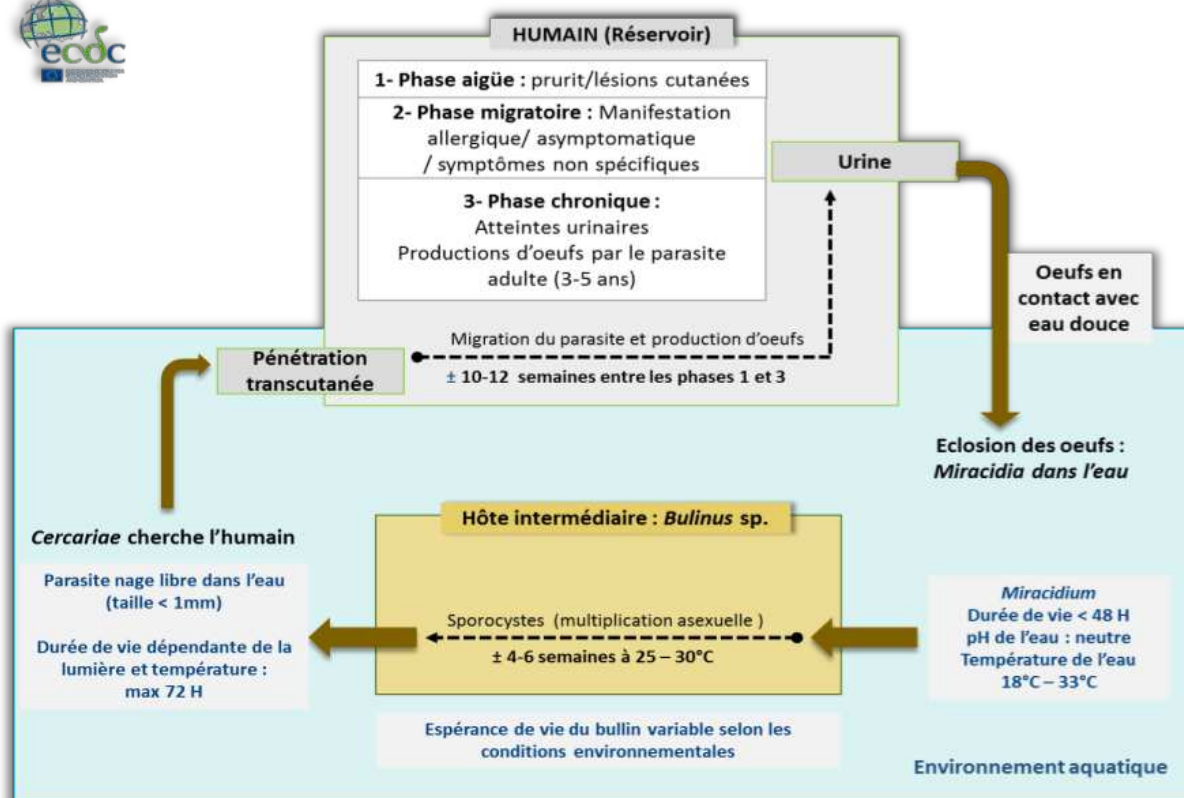


Figure 53 : Représentation schématique du cycle de *S. haematobium* (10)

Jusqu'en 2015, la recherche et détection du parasite s'appuyait principalement sur l'observation, à la loupe binoculaire, des furcocercaires libérées par les bulins infectés. Entre 2014 et 2015, plus de 7 000 bulins ont été prélevés et examinés sans qu'aucune furcocercaire ne soit mise en évidence. Cette absence de détection peut s'expliquer par la durée nécessaire au développement du miracidium à l'intérieur des bulins (entre 4 à 6 semaines). Ainsi, la détection des furcocercaires, traduit une contamination du milieu aquatique remontant à au moins un mois (10). Par ailleurs, des études expérimentales semblent indiquer que la susceptibilité des bulins à être infectés peut varier en fonction de leur stade de développement, les plus jeunes présentant une susceptibilité plus importante par rapport aux individus plus âgés, ainsi que par l'origine géographique de la souche de schistosome circulante. En 1965, des *Bulinus truncatus* de Corse ont été exposés par le Pr. André Capron (Institut Pasteur de Lille) à différentes souches de *S. haematobium* : la souche marocaine a donné un taux d'infection de 85%, la souche algérienne de 50%, alors que les souches mauritanienne et sénégalaise n'ont pas provoqué d'infection (122,123).

En 2016, un nouveau protocole de surveillance environnementale a été mis en place en collaboration avec le laboratoire IHPE de l'Université de Perpignan, fondé sur la détection de l'ADN parasitaire dans des échantillons de bulins par méthode PCR.

Cette méthode, de grande sensibilité, permet non seulement d'identifier les bulins réellement infectés par le parasite mais aussi de repérer si le bulin a été simplement en contact avec du miracidium. L'empreinte génétique laissée après un simple contact semble rester détectable pendant une durée d'environ 8 jours, ce qui a permis de fixer, au niveau des différents sites contaminés une fréquence des prélèvements de mollusque. Ainsi, des échantillonnages ont été réalisés chaque semaine, du 2 juin au 30 août, de préférence les lundis (Figure 54). En cas de détection d'ADN parasitaire chez les bulins ou d'identification de personnes infectées par la schistosomose et ayant fréquentées un des sites contaminés, l'accès à la baignade était immédiatement interdit (10,124).



Figure 54 : Échantillon de bulins collectés en 2016 dans la rivière du Cavu (109)

A titre d'exemple en 2014, sur les 3 886 bulins collectés, 3 453 ont été analysés sans qu'aucune trace du parasite ne soit retrouvée. Lors de la saison 2024, 6 049 bulins ont été prélevés et 5 887 analysés, sans qu'aucune contamination ne soit détectée.

Pour cette année 2025, la gestion du risque de bilharziose repose sur la même stratégie de surveillance (124).

3.3) Actions de communication et de sensibilisation auprès des professionnels de santé et du grand public

La stratégie de communication mise en place s'articule autour de trois axes principaux (10) :

- Le premier vise à informer les professionnels de santé afin de garantir une prise en charge appropriée et optimale de la bilharziose.
Cette parasitose était méconnue par les différents professionnels de santé de la région ainsi que par le grand public, il était donc nécessaire de préciser les indications et modalités de dépistage, les protocoles thérapeutiques et les procédures de signalement des cas suspects ;
- Le second axe consiste à augmenter le nombre de personnes dépistées pour limiter tout risque de recontamination des différents sites par des patients infectés symptomatiques ou simples porteurs asymptomatiques, qu'ils résident en Corse ou proviennent d'autres pays endémiques ;
- Enfin, le troisième axe a comme objectif de sensibiliser le public fréquentant le site aux dispositifs de surveillance et aux mesures préventives recommandées (notamment le dépistage) ainsi qu'aux comportements à adopter pour réduire et maîtriser au mieux le risque de contamination (comme par exemple l'interdiction d'uriner dans les cours d'eau et favoriser l'utilisation des sanitaires aménagés le long de la rivière).

Initialement en 2014, la phase d'information au grand public de la présence de bilharziose en Corse a été prise en charge par l'ARS Corse. Par la suite de 2015 à 2017, des courriers annuels ont été envoyés chaque année aux Unions Régionales des Professionnels de Santé (URPS) de Corse, précisant les modalités de dépistage et insistant sur la nécessité de rechercher une infection chez les personnes ayant fréquenté les différents sites contaminés depuis 2013 ou revenant de zones d'endémie. Ces courriers étaient accompagnés d'un mémento décrivant en détail les modalités de dépistage et de prise en charge de ces patients (Figures 52 et 52bis) (10,120).

En septembre 2016, Santé publique France a publié un bulletin de veille sanitaire entièrement dédié à cette problématique d'émergence de la bilharziose en Corse, faisant le point sur l'état des connaissances et les mesures mises en œuvre (10,109).

Jusqu'en 2017, avant chaque été, une réunion publique sur la bilharziose se tenait dans la commune de Sainte-Lucie-de-Porto-Vecchio, à laquelle étaient conviés élus, professionnels de santé et socioprofessionnels ; en raison du faible taux de participation, cette initiative n'a plus été reconduite depuis 2018.

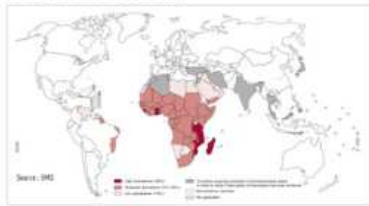
A partir de 2018, la stratégie de communication a plutôt été orientée vers l'envoi de courriers nominatifs par voie postale aux médecins exerçants dans les communes concernées. Parallèlement, l'URPS des médecins libéraux de Corse a organisé des formations en direction des professionnels de santé de la région pour faire face aux manques de connaissances et d'informations.

Pour favoriser l'adhésion de la population à l'application des différentes mesures recommandées par les autorités de santé : des affiches multilingues ont été apposées aux abords des différents sites contaminés (Figure 55) et des brochures ont été distribuées au public par les personnels d'accueil présentes à proximité de la rivière du Cavu. (Figure 56). Enfin de nombreux articles de presse ont été publiés (Figure 57) complétant ainsi ces grandes campagnes d'information (10,120).

QU'EST-CE QUE LA BILHARZIOSE

La bilharziose (uro-génitale) est une maladie tropicale largement répandue dans le monde, causée par un parasite. Elle peut provoquer des douleurs en urinant avec parfois la présence de sang dans les urines. Non traitée, la maladie peut entraîner des complications sérieuses au niveau des voies urinaires. Cependant, chez certaines personnes, l'infection ne donnera aucun symptôme.

Distribution of schistosomiasis, worldwide, 2012



Avec ou sans symptôme, une personne infectée excrète des œufs du parasite dans les urines. Elle peut donc diffuser le parasite en urinant dans un cours d'eau.

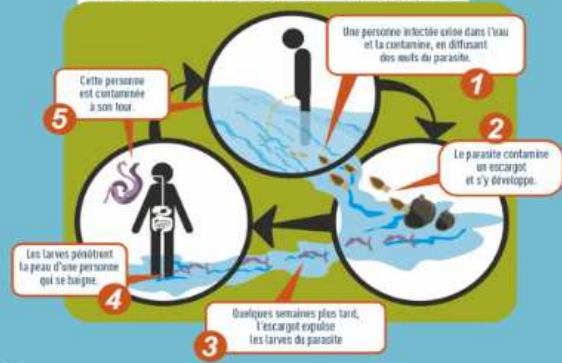
Avec ou sans symptôme, une personne infectée excrète des œufs du parasite dans les urines. Elle peut donc diffuser le parasite en urinant dans un cours d'eau.

POURQUOI ICI

Pour se développer et se multiplier, le parasite responsable de la bilharziose a besoin de conditions de températures favorables et l'existence d'un hôte intermédiaire : le bulin.

C'est un petit escargot d'eau douce, naturellement présent dans certains cours d'eau du pourtour méditerranéen, notamment dans la rivière du Cavu, en Corse. Lorsqu'une personne infectée urine dans l'eau, elle libère des œufs du parasite qui peuvent contaminer ces escargots et démarrer, sous quelques semaines, une chaîne de contamination. L'escargot expulse des larves du parasite en grand nombre qui peuvent pénétrer sous la peau d'une personne qui se baigne.

LE CYCLE DE LA BILHARZIOSE



PRÉVENTION DE LA BILHARZIOSE



COMMENT PRÉVENIR

Il ne faut pas uriner dans l'eau, car c'est ainsi que le parasite se diffuse dans la rivière et peut contaminer d'autres personnes. Des sanitaires sont à votre disposition, profitez-en !

Le dépistage est recommandé pour toute personne s'étant baignée dans une zone à risque ou dans la rivière du Cavu depuis 2013. Il peut se faire par un test sanguin et/ou des examens d'urine. En cas de positivité, un traitement efficace existe. Demandez conseil à votre médecin.

CE QUI EST MIS EN OEUVRE

Les autorités et professionnels de santé sont sensibilisés à ce risque et pourront vous apporter tous les éléments d'information que vous souhaitez. Chaque semaine, une surveillance de

l'environnement est réalisée, faisant appel aux meilleures technologies disponibles pour détecter la présence éventuelle du parasite. Les autorités locales aménagent la zone de baignade pour éviter le risque et vous permettre de profiter d'un moment de détente. Vous trouverez des sanitaires à votre disposition, afin de ne pas uriner dans les eaux douces. L'engagement de tous permettra de stopper la transmission du parasite.



Pour en savoir plus

Organisation mondiale de la santé : <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>

Santé publique France : <http://inv.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Bilharziose/La-bilharziose-urinaire-a-Schistosoma-haematobium>

Figure 55 : Affiche de prévention de la bilharziose (125)

CE QUI EST MIS EN ŒUVRE

Les autorités et professionnels de santé sont sensibilisés à ce risque et pourront vous apporter tous les éléments d'information que vous souhaitez. Chaque semaine, une surveillance de l'environnement est réalisée, faisant appel aux meilleures technologies disponibles pour détecter la présence éventuelle du parasite. Les autorités locales aménagent la zone de baignade pour éviter le risque et vous permettre de profiter d'un moment de détente. Vous trouverez des sanitaires à votre disposition, afin de ne pas uriner dans les eaux douces.



WHAT IS BEING DONE ?

Health authorities and professionals are aware of the risk and can provide you with any additional information you may require. A weekly environmental assessment is carried out, using the best available technology, in order to detect the parasite. The local authorities are committed to this effort to prevent the spread of the parasite and provide equipment (sanitary facilities).

L'ENGAGEMENT DE TOUS PERMETTRA DE STOPPER LA TRANSMISSION DU PARASITE !
THROUGH THE JOINT EFFORT OF ALL CONCERNED, TRANSMISSION OF THE DISEASE CAN BE STOPPED !

 Pour en savoir plus / Further information available on the web

Organisation mondiale de la santé : <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
Santé publique France : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Bilharziose/La-bilharziose-urinaire-a-Schistosoma-haematobium>
<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>



PRÉVENTION DE LA BILHARZIOSE

SCHISTOSOMIASIS PREVENTION

QU'EST-CE QUE LA BILHARZIOSE ?

La bilharziose (uro-génitale) est une maladie tropicale largement répandue dans le monde, causée par un parasite. Elle peut provoquer des douleurs en urinant avec parfois la présence de sang dans les urines. Non traitée, la maladie peut entraîner des complications sérieuses au niveau des voies urinaires. Cependant, chez certaines personnes, l'infection ne donnera aucun symptôme. Avec ou sans symptôme, une personne infectée, excrète des œufs du parasite dans les urines. Elle peut donc diffuser le parasite en urinant dans un cours d'eau.

POURQUOI ICI ?

Pour se développer et se multiplier, le parasite, responsable de la bilharziose, a besoin de conditions de températures favorables et l'existence d'un hôte intermédiaire : le bulin.

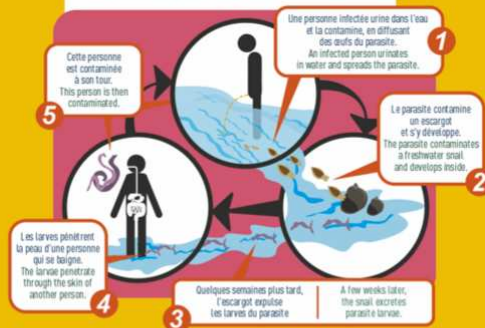
C'est un petit escargot d'eau douce, naturellement présent dans certains cours d'eau du pourtour méditerranéen, notamment dans la rivière du Cavu, en Corse. Lorsqu'une personne infectée urine dans l'eau, elle libère des œufs du parasite qui peuvent contaminer ces escargots et démarrer, sous quelques semaines, une chaîne de contamination. L'escargot expulse des larves du parasite en grand nombre qui peuvent pénétrer sous la peau d'une personne qui se baigne.

COMMENT PRÉVENIR ?

Il ne faut pas uriner dans l'eau, car c'est ainsi que le parasite se diffuse dans la rivière et peut contaminer d'autres personnes. Des sanitaires sont à votre disposition, profitez-en !

Le dépistage est recommandé pour toute personne s'étant baignée dans une zone à risque ou dans la rivière du Cavu depuis 2013. Il peut se faire par un test sanguin et/ou des examens d'urine. En cas de positivité, un traitement efficace existe. Demandez conseil à votre médecin.

LE CYCLE DE LA BILHARZIOSE THE CYCLE OF SCHISTOSOMIASIS



WHAT IS SCHISTOSOMIASIS ?

Schistosomiasis, commonly known as Snail Fever is a tropical parasitic disease caused by the larva of a flatworm. The classic signs of (urogenital) schistosomiasis are blood in urine, pain or difficulty urinating. Urinary track impairment is sometimes observed. However, many individuals infected by the parasite do not experience any symptoms. An infected person, with or without symptoms, will excrete eggs while urinating and may contaminate fresh water.

WHY IS IT AN ISSUE HERE ?

Transmission of the disease occurs when people suffering from schistosomiasis contaminate freshwater sources with urine containing parasite eggs. These eggs infect an aquatic snail, called bulin, endemic in some Mediterranean fresh water streams, in particular in the Cavu River, in Corsica. Once the snail is infected, the parasite evolves within a few weeks into a larval form released by the snail. These larvae can penetrate human skin during contact with contaminated water, for instance while bathing.

HOW TO PREVENT IT ?

Don't urinate in the water, as this is how the parasites eggs are disseminated in the river. Restrooms are available nearby.

Schistosomiasis is diagnosed either through the detection of parasite eggs in urine samples or by serological and immunological tests. Treatment is effective, safe, and inexpensive. All persons who have been in contact with fresh water in areas where schistosomiasis is found, including bathing in Cavu River from 2013 should be tested.



Figure 56 : Brochure distribuée au public concernant la prévention de la bilharziose en Corse (126)

La vallée de San Martinu plus forte que la bilharziose

En 2014, un parasite sème la crainte dans la rivière Cavu, sur la commune de Zonza. Depuis, du chemin a été fait pour endiguer le fléau et rassurer la population. Retour et bilan sur une épidémie qui a joué les gros bras



/PHOTOS ALAIN PISTORES

C'est l'histoire d'un petit ver qui a fait beaucoup de bruit. Comme un pavé jeté dans la rivière Cavu, où tout a commencé fin avril 2014, lorsque plusieurs cas de bilharziose urogénitale (voir par ailleurs) sont diagnostiqués chez des personnes s'étant baignées entre 2011 et 2013.

Très vite, les autorités compétentes sont montées au créneau. La baignade a aussitôt été interdite tandis que l'alerte sanitaire, relayée par les médias, s'est répandue comme une marée noire en France et dans divers pays européens. De quoi créer la psychose dans un lieu hautement fréquenté en période estivale.

Une nouvelle qui n'a rien présagé de bon pour les diffé-

rents acteurs économiques présents sur le site, tandis que la désinformation a empiré la situation. Pour Cédric Coeffe, gérant du parc aventure A Tyrolania, "Nous dépendons du Cavu. Il y a eu beaucoup de rumeurs infondées, ce qui a suscité une inquiétude chez les touristes et les locaux. Nous avons réellement ressenti une baisse de fréquentation durant cet été 2014. Il était urgent de trouver une solution".

Promouvoir une vallée aux multiples ressources

Afin d'éviter une catastrophe économique, les élus municipaux, des socioprofessionnels de la commune et des professionnels de la san-

té se sont montrés réactifs en constituant une cellule de veille. Le sous-préfet de l'époque, Jean Salomon, avait d'ailleurs affiché tout son soutien à cette initiative permettant d'informer au mieux les populations.

"Nous avons aussi ouvert un point-info dans la vallée, rappelle Sandra Agostini, directrice de l'office du tourisme. Dans un premier temps, nous avons informé les gens que la baignade était interdite. En 2015, lorsque l'interdiction a enfin été levée, nous avons continué notre mission en communiquant des consignes, comme celle de ne pas uriner dans l'eau. Nous avons aussi distribué des flyers pour expliquer la bilharziose, tout en insistant sur l'importance du dé-

piage". Une communication efficace, à laquelle s'était ajoutée l'installation de toilettes publiques et de panneaux informatifs tout au long du cours d'eau.

Des résultats clairs comme de l'eau de roche

Depuis un an, l'association a Punta Bunifazina, placée sous l'autorité du président Jean José Corona, s'efforce de promouvoir les massifs de la région pour, d'une part, limiter la surfréquentation de la rivière et d'autre part, drainer un flux touristique supplémentaire, nécessaire à la survie des activités commerciales. Le secrétaire de l'association, Philippe Evrard, apporte davantage de précisions : "Nous sommes environ 140 bénévoles et adhérents à travailler pour la réhabilitation des pistes, des

sentiers et des vestiges du patrimoine. À force de débroussaillage et d'entretien, nous avons déjà ouvert 25 kilomètres de chemin balisés et nettoyés".

Ces bonnes nouvelles sont une bouffée d'oxygène pour les activités présentes sur le site. Cédric Coeffe a rapidement constaté l'intérêt de ces aménagements territoriaux. "Une clientèle de randonneurs est en train d'émerger. Ils viennent marcher mais aussi boire un coup, manger, profiter de la rivière. La fréquentation est en hausse depuis l'incident de la bilharziose. Les gens reviennent. Toutes les mesures prises jusqu'alors ont sans doute balayé la psychose".

Aujourd'hui, tout est rentré dans l'ordre. Et même si au point info "les passants continuent de nous poser des questions sur le parasite, poursuit Sandra Agostini, ce

Les dates clefs

Printemps 2014 : 118 cas pathologiques sont relevés. Les personnes atteintes se sont baignées dans le Cavu entre 2011 et 2013.

Juin 2014 : par arrêté préfectoral, la baignade dans le Cavu devient interdite. Un point info relié à l'office de tourisme est ouvert à destination de la population locale et touristique.

10 juillet 2014 : Le sous-préfet Jean Salomon valide le principe de la cellule de veille. Celle-ci est constituée pour optimiser la communication.

3 juin 2015 : un arrêté préfectoral lève l'interdiction de baignade dans le cours d'eau. Néanmoins, la maladie est décelée chez deux personnes qui se sont baignées le même jour au même endroit.

7 juin 2016 : un arrêté préfectoral réitère l'autorisation de baignade dans le Cavu, sous réserve d'un suivi par les autorités compétentes afin de limiter la résurgence de cas humains contaminés par la bilharziose.

n'est que dans un but purement informatif, sans crainte aucune".

L'Agence régionale de santé, très appliquée durant l'épidémie, continue de surveiller la rivière. C'est elle qui fournit des échantillons à Jérôme Boissier, chercheur au CNRS et spécialiste de la bilharziose. "En travaillant sur le diagnostic ADN, nous sommes désormais en mesure de déceler le moment où le bulin est sur le point de rejeter la larve, ce qui permettrait de prévenir tout nouveau risque avant même que la contamination ne soit possible. Mais pour l'instant, tout va bien".

Un bilan positif qui ne présage que du bon pour cet été 2016. En somme, le seul ver sur lequel on risque encore de tomber semble être celui d'une pomme savourée au bord des somptueuses vasques du Cavu.

LASZLO GELABERT



Un point-info pour rassurer. Si le risque semble écarté, les autorités redoublent de prudence. La bilharziose est aujourd'hui la maladie parasitaire la plus répandue après le paludisme.

Petit lexique du biologiste

La bilharziose urogénitale est une maladie due à l'infestation par un ver parasite (*Schistosoma haematobium*) qui se développe en eaux stagnantes et douces. Des larves pénètrent dans le mollusque vecteur, le bulin.

Un mois plus tard, celui-ci rejette une larve transformée qui rentre chez l'homme par la peau. La plupart du temps, les symptômes passent inaperçus. Ils peuvent néanmoins se traduire par des montées de fièvre,

des douleurs au niveau de la vessie ou charger l'urine de sang. Des complications surviennent si rien n'est fait pour traiter l'infection, d'où la nécessité du dépistage, réalisé par simple prise de sang. Si environ 120 personnes ont été diagnostiquées dans le Cavu, entre 200 et 300 millions d'individus sont touchés à travers le monde, faisant de la bilharziose la maladie parasitaire la plus répandue après le paludisme.

Figure 57 : Article de presse du journal Corse Matin sur la bilharziose publié le 18 juillet 2016 (127)

3.4) Aspects logistiques et financiers des différentes campagnes de prévention réalisées

Dans un premier temps, en réponse à l'apparition en avril 2014 de plusieurs cas d'infection de schistosomose chez des personnes s'étant baignées dans la rivière du Cavu au cours de l'été 2013, l'administration de Corse a procédé, par arrêté préfectoral du 16 juin 2014, à l'interdiction de la baignade pour toute la saison estivale 2014 (Figure 58) (10,109,124).



Figure 58 : Affiche placardée le long de la rivière Cavu interdisant la baignade au cours de l'été 2014 (128)

Les différentes investigations menées sur les bulins ont montré qu'en l'absence de recontamination du Cavu par l'urine de personnes infectées, le parasite ne persiste pas dans l'environnement d'une année sur l'autre puisque les bulins infectés ne résistent pas aux températures hivernales (109).

La levée de cette interdiction de baignade a eu lieu en 2015 mais depuis de nouveaux cas ont vu le jour. Pour faire face à cette possible réémergence de la bilharziose, l'autorisation d'accès au site et à la baignade dans la rivière du Cavu est dorénavant réglementée par un arrêté préfectoral, signé le 7 juin 2016 (Figure 59).

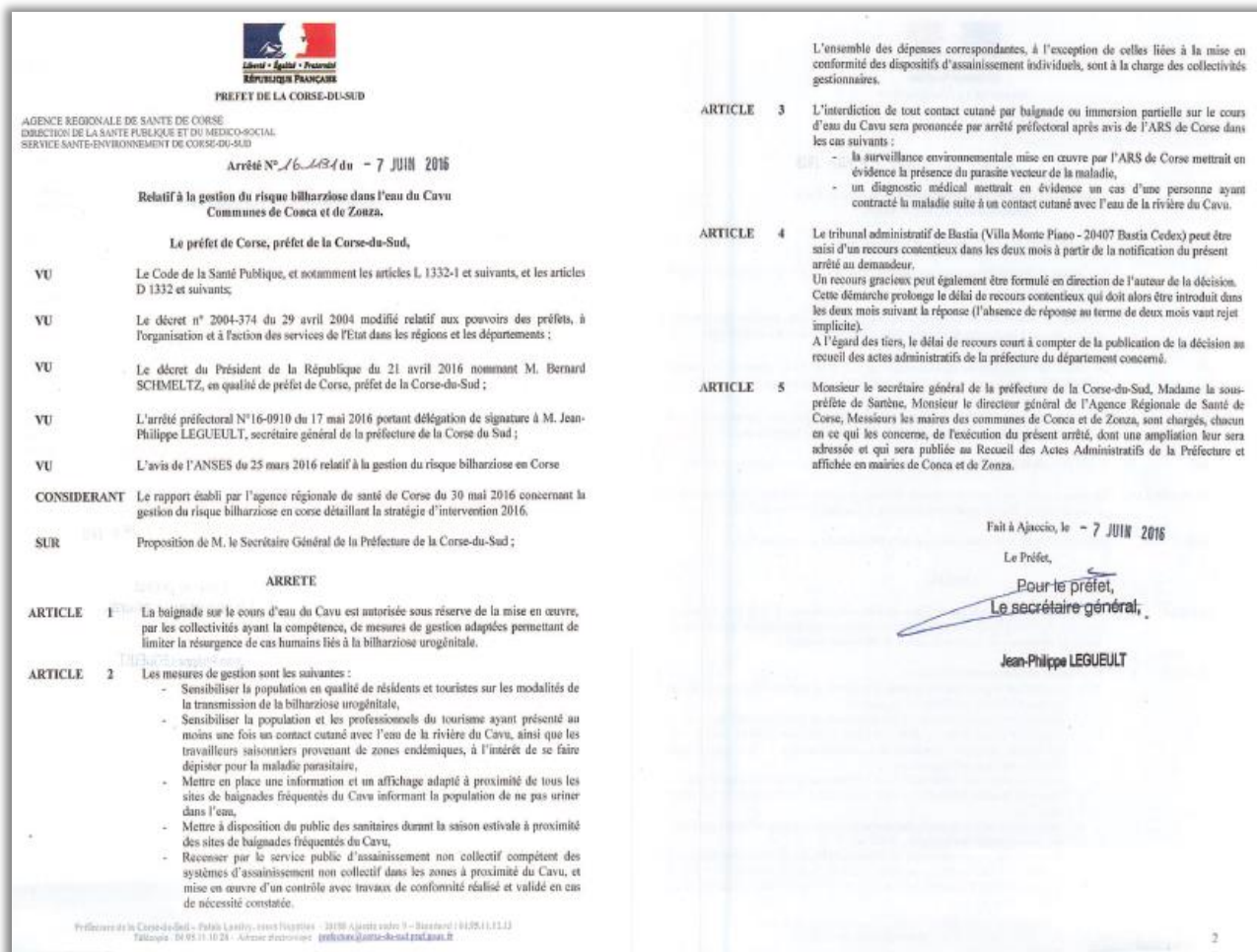


Figure 59 : Arrêté préfectoral 2016-1171 du 7 juin 2016 (10)

Cet arrêté précise les différents travaux et aménagements à réaliser aux abords du site (comme par exemple la mise à disposition du public de sanitaire durant la saison estivale), instaure une obligation d'information du public, encadre les protocoles de surveillance environnementale et fixe les situations (détection du parasite dans l'environnement, présence d'individus contaminés) pouvant justifier l'interdiction d'accès au site et à la baignade (Figure 60) (10).



Figure 60 : Affiche à l'entrée du site du Cavo donnant des informations sur la baignade dans cette rivière (129)

Les différentes campagnes de surveillance environnementale et d'analyses hebdomadaires des bulins, mises en place afin de détecter une éventuelle contamination du Cavo, ont été confrontées à de nombreuses contraintes principalement logistiques et budgétaires.

Entre le 15 juin et le 30 août 2014, une équipe de deux agents procédait chaque semaine, à des campagnes de prélèvement intensif d'une durée d'une heure sur chacun des différents sites surveillés. Les bulins collectés, dont le nombre pouvait varier de 50 à 750 par opération, étaient placés dans des flacons d'éthanol avant d'être acheminés par Chronopost au laboratoire IHPE de l'Université de Perpignan pour précéder aux analyses.

Les analyses par PCR ont été effectuées dans le cadre d'un partenariat entre le laboratoire IHPE (Université de Perpignan) et l'ARS de Corse. Le projet a reçu un financement du Fond d'Intervention Régional (FIR) de 12 500 €, destiné à la prise en charge de l'analyse de 3 500 bulins. A l'origine, la convention de financement prévoyait une aide de 10 500 € pour l'analyse de 2 000 bulins, mais en raison du nombre important de bulins récoltés, un avenant à cette convention a dû être signé afin

d'étendre le nombre d'analyse à 3 500. En conséquence du budget disponible, la campagne de prélèvement a dû être interrompue le 31 août, empêchant sa prolongation jusqu'au 15 septembre comme prévu initialement (10).

La quantité importante de bulins collectée et le coût des analyses incitent donc à envisager des stratégies d'optimisation du processus analytique, en regroupant par exemple plusieurs bulins au cours d'une même analyse (10).

De plus, le financement de ces campagnes de surveillance environnementale semble devoir être mis en place chaque année. C'est pourquoi, dans le Plan Régional Santé Environnement de Corse (PRSE4) 2024-2028, il y est prévu d'élargir les partenaires intervenants à ces différentes campagnes, en intégrant la Collectivité de Corse (CdC) et l'ARS de Corse pour procéder à une journée de collecte hebdomadaire supplémentaire (130).

Les analyses ont été confiées à un laboratoire de recherche non accrédité par Cofrac. Si la rareté de ces analyses explique l'absence d'accréditation, toutefois un protocole de vérification et de recontrôle des résultats a été mis en place pour garantir la fiabilité des résultats (10). Par ailleurs dans le cadre du PRSE4 2024-2028, il est envisagé de relocaliser en Corse les analyses PCR des bulins collectés en transférant le protocole analytique de l'UMR IHPE de l'Université de Perpignan vers l'UMR Sciences pour l'Environnement de l'Université de Corse (130).

Pour renforcer la détection de cas et l'identification de personnes potentiellement exposées, la bilharziose urogénitale autochtone est depuis le 5 juin 2016 une maladie à déclaration obligatoire. Cela permettra de proposer le plus rapidement possible aux bonnes personnes un traitement simple et efficace, prévenant ainsi les risques de complications liées à la maladie et limitant le risque de réensemencement des cours d'eau. Par ailleurs, l'identification des cas permettra de repérer plus facilement les lieux d'expositions et d'adapter les mesures environnementales, sanitaires et de prévention (109).

3.5) Bilan depuis l'alerte lancée en 2014

3.5.1) Recensement des cas autochtones de bilharziose uro-génitale

Jusqu'en 2014, aucun cas autochtone de bilharziose n'avait été documenté en France métropolitaine. Les derniers cas de bilharziose urogénitale signalés en Europe remontent aux années 1950 et étaient associés à un foyer de transmission au Portugal (90). Néanmoins la présence de bulins, hôtes intermédiaires du parasite, avait été repérée depuis les années 1960 dans plusieurs rivières en Corse (114).

En avril 2014, un regroupement de cas de bilharziose urogénitale a été observé au sein de plusieurs familles sans antécédent de séjour en zone d'endémie pour la bilharziose ; tous les cas ont rapporté une exposition commune en 2013 à la rivière du Cavu. A la suite de cette détection et à la demande de la DGS, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a recommandé la réalisation d'un dépistage sérologique pour la bilharziose urogénitale chez toute personne résidant en France ayant eu, à partir de 2011, un contact cutané même bref avec l'eau de la rivière du Cavu entre le 1^{er} juin et le 30 septembre. En juin 2014, la DGS a lancé une campagne nationale d'information destinée au grand public et visant à promouvoir le dépistage. Ce dépistage s'appuyait sur la réalisation d'une double sérologie combinant la sérologie anti-schistosome par ELISA et hémagglutination ; en cas de sérologie positive, un examen parasitologique des urines été réalisé pour confirmer l'infection (119).

Parallèlement, l'Institut de veille sanitaire (actuellement Santé publique France) a mis en place un dispositif de recensement des cas autochtones de bilharziose urogénitale impliquant les services et laboratoires de parasitologie, avec signalement aux ARS. Ce système avait pour objectif d'évaluer l'ampleur et la durée de l'émergence de cette schistosomose, et d'identifier d'éventuels nouveaux foyers de transmission autochtone en France métropolitaine. Les critères de recrutement retenus étaient (131):

- La présence d'au moins un test positif parmi les suivants : sérologie bilharziose (réalisée par ELISA, Hémagglutination ou Western blot) ; mise en évidence d'œufs de schistosome à l'examen parasitologique des urines ; PCR bilharziose sur un échantillon urinaire ou plasmatique ;
- Ces cas devaient concerner des personnes n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie au cours de leur vie, ou pour lesquelles il n'existait pas d'information sur d'éventuels séjours/expositions en zones d'endémie.

Ces campagnes de surveillance de la bilharziose urogénitale autochtone a permis :

- Au cours de l'année 2014, il a été estimé que 37 000 personnes ont été dépistées contre 5 000 à 7 000 les années précédentes. Cette augmentation du nombre de demande de sérologie est principalement en lien avec le lancement de la campagne nationale de dépistage de la bilharziose. Cette campagne a conduit à l'identification de 106 cas de bilharziose autochtone attribués à des baignades dans la rivière du Cavu au cours de l'été 2013 (101,132).

- Au 25 mars 2015, le bilan s'élevait à 110 cas dont 26 cas confirmés par la présence d'œufs dans les urines. La plupart de ces cas concernaient majoritairement des enfants et des adolescents (âge médian 15 ans) ; aucun cas n'a été observé chez des professionnels régulièrement en contact avec la rivière du Cavu. Parmi les sujets pour lesquels la date précise de la baignade a pu être déterminée, 62% ont déclaré s'être baignés durant la première quinzaine d'août de 2013.

Ce nombre de cas détecté reste relativement faible par rapport aux nombres de personnes fréquentant la rivière du Cavu. En effet, l'ARS Corse estime une fréquentation quotidienne autour de 3 000 à 5 000 personnes (101).

- En automne 2015 : un nouveau cas probable de schistosomose uro-génitale a été diagnostiqué en lien avec des baignades dans la rivière du Cavu durant l'été 2015 (132).

Les experts ont avancé l'hypothèse la plus probable d'un réensemencement du cours d'eau par des œufs excrétés dans les urines d'un individu infecté et non dépisté, éventuellement contaminé dans la rivière du Cavu en 2013 ou dans une zone endémique. Cette éventualité suggère que le dépistage massif mené en France, effectué sur plus de 37 000 personnes, n'a pas permis d'identifier l'ensemble des porteurs humains. En conséquence, la schistosomose pourrait théoriquement se propager à d'autres rivières en Corse et plus largement à tout le Sud de l'Europe (France continentale, Espagne, Portugal, Italie, Grèce) où l'hôte intermédiaire est déjà présent (133).

A la suite de ce nouveau signalement, l'ANSES a été saisie en 2016 et les mesures de prévention et de gestion du risque de réintroduction de la bilharziose ont été renforcées. En effet, elle a proposé de nouvelles mesures comme l'inscription de la bilharziose urogénitale sur la liste des maladies à déclaration obligatoire le 5 juin 2016 (134). La HAS a par ailleurs publié le 18 janvier 2017, de nouvelles recommandations relatives au diagnostic biologique de la schistosomose (33).

- Depuis 2016 : 10 nouveaux cas de schistosomose uro-génitale attribués à des baignades dans la rivière du Cavu et/ou Solenzara ont été rapportés comme suit (132,135) :
 - 2 cas probables, diagnostiqués sérologiquement en mars 2016 au sein d'une même famille après des baignades en août 2015 dans la rivière du Cavu ;
 - 2 cas confirmés dans une seconde famille, par la mise en évidence d'œufs de schistosome dans les voies urinaires, en février 2017 suite à des baignades en août 2015 et août 2016 dans la rivière du Cavu ;
 - 2 cas confirmés, signalés en septembre 2017 dans un groupe de 7 personnes après des baignades en juillet 2016 et 2017 dans la rivière du Cavu ;
 - 1 cas probable, signalé fin décembre 2017 dont la seule exposition à risque était des baignades en août 2016 dans la rivière Solenzara ;
 - 1 cas confirmé diagnostiqué mi-février 2018 chez un enfant, initialement dépisté négatif en 2014. Cet enfant s'était baigné dans la rivière du Cavu en 2015, 2016 et 2017, ainsi que dans la rivière Solenzara en 2015.

Le dépistage des membres de sa famille a mis en évidence 1 autre cas positif sur la base d'un test sérologique ;
 - 1 cas diagnostiqué en juin 2020 chez un homme de 49 ans qui présentait une hématurie macroscopique. Cet homme n'avait jamais voyagé en dehors de l'Europe mais avait passé des séjours en Corse en 2013 et 2019. Au cours de ces séjours, il n'a jamais nagé dans la rivière du Cavu mais se serait baigné en 2019 dans la rivière Solenzara et aurait probablement été infecté à ce moment-là.

Depuis 2020, aucun autre cas n'a été signalé auprès de Santé publique France. Cependant, les autorités sanitaires préfèrent être vigilantes avant de vouloir déclarer une élimination de la bilharziose en Corse étant donné que le diagnostic de ces infections est souvent difficile à établir, la charge parasitaire des patients est faible et les infections sont souvent pauci-symptomatiques. De plus la souche retrouvée en Corse est une souche hybride entre *S. bovis* et *S. haematobium* pouvant impacter les méthodes de diagnostic et donc entraîner une sous-évaluation du nombre de cas.

3.5.2) Répartition géographique de la population de bulins en Corse

Des prospections de bulins, ciblées plus particulièrement sur *Bulinus truncatus*, ont été réalisées durant l'été 2014 sur 19 rivières de Corse (Cavu exclue) : 16 sites de baignade en Haute-Corse et 22 en Corse du Sud.

La présence de *B. truncatus* a été observée sur 2 sites de baignade au niveau de la rivière Solenraza et sur 1 site de baignade au niveau de la rivière Osu.

Des investigations antérieures, menées en mai 2014 par des experts de l'Université de Perpignan, avaient déjà signalé la présence de cette espèce de bulin sur un autre site de l'Osu ainsi que sur la rivière Tarcu. Cependant aucun des bulins collectés lors de ces prospections n'étaient parasités par *Schistosoma spp.*

Concernant le Cavu, 20 campagnes de prélèvement de bulins ont été effectuées durant toute la période estivale 2014 (allant de mi-mai à mi-septembre). Ces campagnes ont abouti à la collecte de 3 534 bulins et aucun spécimen n'a montré d'infestation par des schistosomes.

Étant donné que la prévalence d'infestation des bulins par des schistosomes est généralement très faible (de l'ordre de 1%), l'absence de spécimens infectés ne permet toutefois pas d'exclure totalement la présence du cycle évolutif de la schistosomose. De plus, les bulins recueillis ne représentent qu'un faible échantillon de la population totale présente dans ces rivières. En effet, des limnées et un grand nombre de *Potamopyrgus jenkinsi* (espèce proposée comme hôte compétiteur de *Bulinus truncatus*) ont été identifiés sur les différents sites investigués. En revanche, *Biomphalaria*, hôte intermédiaire de *S. mansoni* n'a pas été détecté (101).

4] Enseignements et perspectives

La survenue et découverte de cas autochtones de schistosomose en Corse peut sembler surprenante, mais ces événements étaient en réalité prévisibles et même annoncés. En effet, la présence de l'escargot, *Bulinus truncatus* y est documentée depuis 1832 et a été formellement identifié en 1922 en Corse. Dès lors, l'hypothèse selon laquelle ce mollusque pourrait jouer le rôle d'hôte intermédiaire dans le cycle de la schistosomose humaine avait été avancée. Le parasitologue Jean-Marie Doby mettait d'ailleurs en garde, dès 1966 dans les Annales de Parasitologie Humaine et Comparée, sur la possibilité d'un premier cas de schistosomose humaine autochtone : en soulignant que la Corse réunissait, au moins en saison estivale, et sans aucun doute encore pour plusieurs années, l'ensemble des conditions nécessaires à la réalisation d'un cycle épidémiologique impliquant œufs de schistosome, bulins et Homme. Il a fallu attendre près de 50 ans pour que cet événement se produise (114,136).

Les données disponibles suggèrent que les populations de bulins persistent durablement en Corse. Les recherches sur d'éventuels prédateurs naturels ou sur des biocides ne permettent pas leur éradication sans entraîner d'impact sur l'écosystème aquatique. Par conséquent, la schistosomose urogénitale présente aujourd'hui un risque d'implantation durable en Corse et l'apparition de nouveaux cas autochtones est désormais possible chaque année. De plus, il est vraisemblable que d'autres cours d'eau du pourtour méditerranéen hébergent également ces mollusques hôtes intermédiaires et puissent, de ce fait, être également concernés par des cas de bilharziose.

Face à ce constat de persistance et de diffusion potentielle, il est impératif de mettre en place des stratégies de gestion durables et transposables à l'ensemble de la France. Celles-ci devraient inclure la formation et la sensibilisation des professionnels de santé et du grand public, la réalisation d'aménagements spécifiques autour des sites déjà affectés et/ou à risque pour réduire les expositions, ainsi qu'un dispositif régulier de surveillance environnementale. Ces mesures devront être entretenues et réévaluées annuellement pour permettre une réponse efficace.

En Corse depuis la mise en place, en 2016, des nouveaux protocoles de surveillance sanitaire et environnementale, plusieurs enseignements essentiels peuvent être dégagés (10) :

- Il apparaît tout d'abord nécessaire de maintenir et amplifier l'information et la sensibilisation des professionnels de santé, afin d'améliorer le diagnostic, la prise en charge des différents patients et inciter au dépistage ;
- Sur le plan environnemental, la surveillance menée à partir de 2016 doit se poursuivre en privilégiant la détection moléculaire du parasite par PCR chez les bulins, au détriment des investigations basées uniquement sur l'examen direct au microscope ;
- L'efficacité de la surveillance environnementale repose également sur la qualité des prélèvements réalisés sur le terrain et sur l'expertise des opérateurs ;
- Il serait plus judiciable que les contrôles soient effectués par les mêmes personnes afin d'obtenir une meilleure sensibilité analytique et d'optimiser le processus d'échantillonnage afin de réduire le nombre d'analyse à réaliser ;
- Sur le plan financier, il est indispensable d'assurer un financement annuel d'au moins 15 000 € pour garantir la pérennité et la qualité de ces activités de surveillance environnementale ;
- Il conviendrait d'étudier la faisabilité d'un transfert de compétences analytiques vers un laboratoire situé en Corse, doté d'un équipement PCR et de professionnels formés, afin de renforcer la rapidité analytique et de détection ;
- La communication auprès du grand public doit être élargie, en mettant plus de points d'information sur site, et en distribuant des documents explicatifs ;
- Il est également important d'informer en amont les autorités locales et les acteurs socio-professionnels des différentes modalités de surveillance et des conditions d'accès aux sites, lesquelles peuvent être encadrées par des arrêtés préfectoraux, pour anticiper d'éventuelles difficultés en cas de fermeture ou de restriction d'accès ;
- Le soutien à la recherche de terrain est fondamental, tant pour cartographier l'implantation des bulins en Corse, que pour évaluer les possibilités de régulation de ces populations tout en adoptant des techniques respectueuses de l'environnement ;
- L'expérience acquise en Corse présente un intérêt stratégique pour les autorités et agences régionales de santé, dans la mesure où ce même phénomène pourrait émerger dans d'autres régions du littoral méditerranéen, notamment dans le Sud de la France.

Chapitre 3 - Impacts du dérèglement climatique sur la progression de la bilharziose dans le monde

Prédire avec précision les effets des modifications environnementales sur l'évolution de la schistosomose à l'échelle mondiale est essentiel pour alerter les autorités sanitaires des risques à venir et de la faisabilité des stratégies de contrôle et d'élimination des différentes schistosomoses.

La construction de modèles fiables requiert une connaissance approfondie de l'écologie du parasite, de celle de ses hôtes intermédiaires et définitifs ainsi que des principaux paramètres climatiques. Toutefois, le contexte socio-écologique et la nature multifactorielle de cette parasitose rendent difficile l'identification des changements strictement imputables au climat, et l'impact finale du dérèglement climatique sur la répartition et la transmission de la maladie. Il apparaît donc urgent de réévaluer nos acquis et de renforcer nos capacités prédictives concernant les conséquences futures du dérèglement climatique sur la dynamique de la schistosomose (Figure 61).

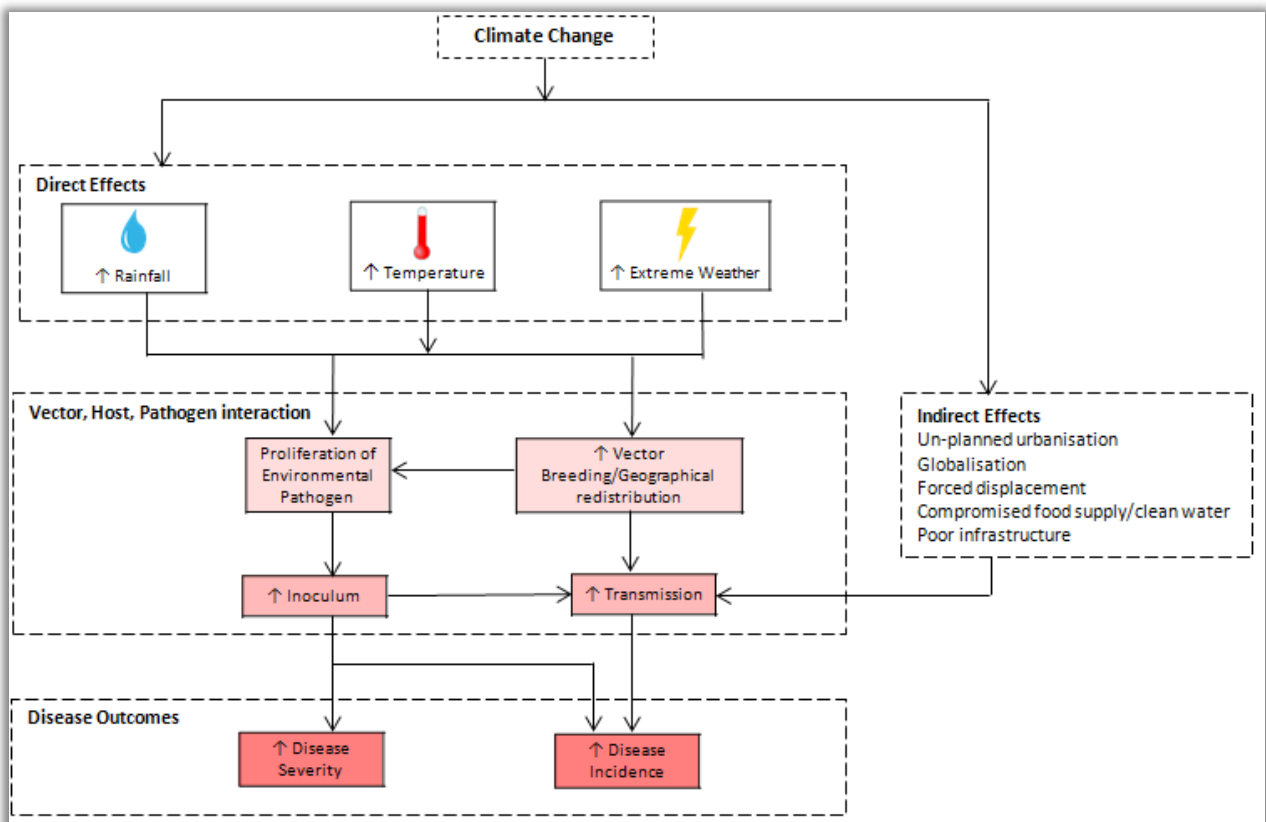


Figure 61 : Représentation schématique des conséquences directes et indirectes du changement climatique sur la gravité et l'incidence des maladies infectieuses (137)

1] Hôtes intermédiaires des différentes espèces de schistosomes et leurs biotopes

La transmission de la schistosomose repose sur une relation hôte-parasite très spécifique : chaque espèce de schistosome est liée à une ou plusieurs espèces d'hôtes intermédiaires (Figure 62). Ces derniers appartiennent tous au phylum des *Mollusca* et à la classe des *Gasteropodes*.



Figure 62 : Espèces de mollusques hôtes intermédiaires d'importance majeure dans le monde (138)

Les hôtes intermédiaires de *S. japonicum* et *S. mekongi* appartiennent à l'ordre des *Orthogastéropoda*, à la sous-classe des *Caenogastropoda* et à la famille des *Pomatiopsidae*, comprenant notamment les genres *Oncomelania* et *Neotricula*.

Concernant les hôtes intermédiaires de *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. haematobium* et *S. guineensis*, ils appartiennent à la sous-classe des *Hétérobranchia*

et à la famille des *Planorbidae*, comprenant notamment les genres *Biomphalaria* et *Bulinus* (139–143).

Il convient de préciser que l'ensemble de ces hôtes intermédiaires sont tous des mollusques d'eau douce.

Cette classification s'appuie sur l'analyse des caractères morphologiques de la coquille et sur des différences anatomiques, en particulier au niveau de leur appareil reproducteur. Leur sensibilité aux infections par des schistosomes ne se limite pas à ces seuls critères taxonomiques : la compatibilité varie en fonction de l'espèce de mollusque et des souches parasitaires (139,143).

1.1) *Bulinus* spp.

Les escargots du genre *Bulinus* (Figures 62 et 63) constituent les hôtes intermédiaires des espèces *S. haematobium*, *S. intercalatum* et *S. guineensis*.

Ces gastéropodes pulmonés présentent des coquilles globuleuses à ouverture senestre. Ils montrent une bonne tolérance aux températures élevées ainsi qu'une capacité à résister à la dessiccation en entrant en anhydrobiose. Lors des périodes d'assèchement, ils sont capables de s'enfoncer dans la boue humide où ils peuvent rester en diapause jusqu'au retour de la prochaine saison des pluies, ce qui explique leur présence dans les zones soumises à des saisons sèches prolongées.

Leur distribution géographique est large : essentiellement dulçaquicoles (rivières, lacs, mares, barrages, piscicultures), ces mollusques sont toutefois capables de vivre dans des milieux secs (17,144). Ils ont une préférence particulière pour l'eau stagnante ou à courant lent, pour les eaux peu profondes (1 à 2 m), près des rives où ils peuvent s'abriter et trouver facilement de la nourriture, et également pour les endroits où l'oxygénation et la photosynthèse est suffisante.

Les bulins tolèrent l'obscurité mais une bonne luminosité favorise l'éclosion de leurs œufs. En revanche une salinité trop importante, de plus de 4 g/L ralentit leur développement. Le pH optimal pour leur croissance est entre 7,8 et 8,6 mais récemment des bulins ont pu être détectés dans des cours d'eau où le pH est plus acide comme par exemple dans la rivière du Cavu en Corse du Sud (123).

Herbivores et ovipares, ils déposent leurs pontes sur des pierres, des végétaux et parfois sur les coquilles de leurs congénères (17).

Le genre *Bulinus* comprend environ une trentaine d'espèces, principalement présentes en Afrique, en Asie du Sud-Est mais aussi sur les pourtours Méditerranéen, de l'océan Indien. En revanche ces bulins sont totalement absents du continent américain expliquant ainsi l'absence de schistosomose à *S. haematobium* sur ce continent et l'unique présence de *S. mansoni* en Amérique du Sud.

Environ une douzaine d'espèces peuvent jouer le rôle d'hôte intermédiaire pour *S. haematobium*, parmi lesquels *Bulinus truncatus* qui est le principal vecteur en Afrique ; *Bulinus forskalii* est classiquement l'hôte intermédiaire de *S. intercalatum* (22).



Figure 63 : Gastéropode du genre *Bulinus* (35)

1.2) *Biomphalaria* spp.

Les gastéropodes du genre *Biomphalaria* (Figures 62 et 64) constituent les hôtes intermédiaires de l'espèce *S. mansoni*.

Ce sont des mollusques pulmonés, à coquille discoïde et à spirale plane, dépourvue d'opercule. Ne résistant pas à la dessiccation, ces espèces colonisent principalement les étendues d'eau permanente comme les marais, les étangs, les ruisseaux et les rivières. Ils sont très répandus dans toutes les eaux douces du globe, sauf dans les contrées subpolaires. Ils trouvent leur gîte dans les eaux relativement claires mais riches en matières organiques, offrant une végétation aquatique dense. Ces exigences écologiques expliquent leur forte présence en zone humide et forestière (17,22).

S'agissant d'espèces ovipares : les femelles déposent leurs œufs sur la végétation aquatique ou les cailloux (17).

Le genre *Biomphalaria* regroupe une dizaine d'espèces en Afrique et une vingtaine sur le continent américain. A titre d'exemple *B. alexandrina* se trouve essentiellement en Egypte, alors que *B. glabrata* est largement présente dans les Antilles et au Venezuela (17,22).



Figure 64 : Gastéropode du genre *Biomphalaria* (35)

Les genres *Biomphalaria* et *Bulinus* regroupent des gastéropodes pulmonés possédant une cavité palléale fonctionnant comme un poumon. Bien que l'oxygène dissout dans l'eau puisse traverser l'épithélium et oxygéner partiellement les tissus, ces gastéropodes doivent régulièrement remonter à la surface pour récupérer l'oxygène dans l'air et ainsi renouveler une poche d'air située au niveau de cette cavité. Chez certaines espèces, cette poche d'air peut permettre la flottaison. Dans ce cas-ci le gastéropode la relâche, il coule et doit remonter grâce aux plantes et autres supports (145).

Les mollusques pulmonés sont hermaphrodites et privilégient les fécondations croisées. Toutefois, ils peuvent avoir recours à l'autofécondation uniquement quand ils sont isolés. Ils présentent une forte fécondité : le nombre et la masse des œufs varient principalement en fonction de la taille des adultes (en général entre 2 à 20 œufs par grappe). La ponte a lieu quand les températures sont comprises entre 18°C et 34°C, au-delà la mortalité des œufs et des adultes augmente. Les œufs sont pondus de façon intermittente et en petits groupes sous la forme de petites masses gélatineuses jaunâtres enveloppées d'une membrane transparente (145).

L'éclosion survient au bout d'une à trois semaines, la température optimale pour le développement embryonnaire est de 24°C. La maturité sexuelle est atteinte en 4 à 12 semaines, selon la température hydrique et la disponibilité de leur nourriture.

L'espérance de vie de ces espèces se situe généralement entre 1 et 2 ans (145).

Ces gastéropodes peuvent être infectés par des schistosomes quel que soit le stade de développement, les juvéniles présentent tout de même une susceptibilité d'infection plus importante (123).

1.3) *Oncomelania* sp.

Les escargots du genre *Oncomelania* (Figures 62 et 65) constituent les hôtes intermédiaires de l'espèce *S. japonicum*.

Ce sont de petits mollusques prosobranches, allongés, amphibies, operculés et à sexes séparés chez lesquels le développement larvaire s'étend sur environ trois mois. La coquille présente une forme conique spiralée, souvent tronquée à la pointe. Ces mollusques sont capables de résister à la dessiccation et sont principalement présents en eau douce à courant lent comme dans les rizières mal entretenues, les canaux d'irrigation (17).

Ils présentent différents degrés d'amphibie qui varient selon l'espèce et la sous-espèce : certaines, comme *O. quadrasii* sont totalement dépendantes de l'eau pour l'oxygénation et sont cantonnées aux zones à forte humidité et pluviométrie permettant de laisser un film aqueux persistant sur la boue et la végétation. D'autres espèces, telles qu'*O. hupensis*, préfèrent des habitats inondés pendant la saison des pluies puis survivent aux périodes plus sèches en s'abritant dans des fissures humides du sol, en réduisant leur métabolisme et en se protégeant de la dessiccation. Les inondations et les débits d'eau plus forts favorisent leur dispersion en transportant les différents individus vers de nouveaux habitats.

La reproduction de ces mollusques est sexuée et les femelles, même isolées, sont capables de pondre des œufs viables pendant une période pouvant atteindre douze semaines. Les œufs sont généralement déposés seuls ou en petits groupes sur du sable, des débris organiques ou des substrats solides comme de la boue immergée ou juste au-dessus du niveau de l'eau. Une femelle peut pondre jusqu'à une trentaine d'œufs au cours de sa vie.

L'éclosion survient en 10 à 30 jours selon la température ; les nouveau-nés restent en milieu aquatique pendant plusieurs semaines avant de s'aventurer sur la terre ferme pour se nourrir.

L'espérance de vie des *Oncomelania* est généralement comprise entre 9 et 16 semaines et peut-être prolongée lorsque les habitats s'assèchent en hiver (145).



Figure 65 : Gastéropode du genre *Oncomelania* (35)

1.4) *Neotricula* spp.

Les escargots du genre *Neotricula* constituent les hôtes intermédiaires de l'espèce *S. mekongi*. L'espèce *Neotricula aperta* est le principal vecteur dont trois variétés ont pu être identifiées comme hôte intermédiaire pour cette schistosomose (Figure 66).

Ces mollusques prosobranches à sexes séparés, plus petit que les *Oncomelania*, sont amphibies et possèdent une coquille globuleuse, dextre, operculée.

Ils sont strictement aquatiques et ne tolèrent pas la sécheresse. On les retrouve particulièrement dans les zones peu profondes où le courant est modéré, l'eau clair et les rochers plats permettant la pousse idéale d'algues. Herbivores, ils se nourrissent d'algues et occupent préférentiellement des micro-habitats protégés notamment les pierres des grandes rivières où ils peuvent également se fixer à la végétation aquatique (22,31,146).

Leur population est abondante le long du fleuve Mékong et de ses affluents (au Cambodge, au Laos, en Thaïlande) mais aussi dans les rizières à récolte pluriannuelle qui sont constamment inondées (22,31,146).

La ponte a lieu quand les températures sont comprises entre 20°C et 24°C, au-delà la mortalité des œufs et des adultes augmentent (147).

Lors d'épisodes de fortes précipitations, ces derniers sont soumis à des débits prolongés et torrentiels, les œufs et nouveau-nés survivent en se mettant sous les pierres et les adultes résistent assez bien au transport passif par ruissellement.

L'éclosion a normalement lieu après 1 mois mais elle peut être retardée jusqu'à ce que les inondations se calment (145).



Figure 66 : Les trois variétés de *Neotricula aperta* (148)

2] Impacts des changements environnementaux sur les biotopes des différents hôtes intermédiaires impliqués dans la transmission de la bilharziose

Au cours de ces dernières années, on a pu observer une accélération de l'émergence ainsi que de la réémergence de cas de bilharziose dans le Monde, en lien avec divers changements environnementaux d'origine climatique et anthropique affectant les habitats des différents hôtes intermédiaires.

2.1) Changements d'origine climatique

Concernant les différents effets engendrés par le changement climatique, le plus connu demeure l'élévation moyenne des températures enregistrées à la surface de la Terre et dans les océans. En effet, d'après le dernier rapport du Groupe d'Experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat (GIEC) de 2023 entre la période 1850-1900 (période préindustrielle) et la période 2011-2020, la température moyenne à la surface de la planète a augmenté d'environ +1,1°C, avec des augmentations plus importantes sur les terres émergées +1,59°C, que sur les océans +0,88°C (149).

Le réchauffement de la planète est également responsable d'autres transformations climatiques majeurs, notamment l'élévation du niveau des eaux douces, mers et océans. Depuis 1900, le niveau moyen des mers et océans a

augmenté d'environ 20 cm. Sur la seule période 1993-2020, la hausse moyenne est évaluée à près de 10 cm. Environ un tiers de cette augmentation est due à la dilatation des masses d'eau provoquée par leur réchauffement, le reste est principalement attribué à la fonte des glaciers et des calottes glaciaires (150).

Ces nombreuses perturbations peuvent entraîner à large échelle des risques pour la santé de différents organismes, y compris l'être humain (151). En effet, si nous prenons l'exemple de la schistosomose, les différents changements climatiques que nous connaissons actuellement sont susceptibles d'entraîner une redistribution géographique des différentes espèces de schistosomes et de leurs hôtes intermédiaires, pouvant impacter considérablement la dynamique de la maladie. Parmi les différents scénarii prospectifs établis, certains envisagent un déplacement progressif de ces aires de répartition vers le Nord, favorisant ainsi l'introduction du parasite et de ses hôtes dans de nouvelles zones actuellement non endémiques dès lors que les conditions environnementales et climatiques deviennent propices au maintien du cycle parasitaire (152,153).

Dans ce contexte, plusieurs outils de modélisation ont permis de démontrer ce phénomène. Par exemple, au Zimbabwe, des projections climatiques indiquent que l'aire de répartition du mollusque *B. pfeifferi*, hôte intermédiaire impliqué dans la transmission de la bilharziose intestinale à *S. mansoni*, devrait augmenter jusqu'en 2050 sous l'effet du dérèglement climatique, puis devrait fortement diminuer au cours des années suivantes car les températures prédites deviendront trop élevées pour permettre le bon développement des mollusques (154).

Des phénomènes similaires ont été identifiés pour les principaux parasites à l'origine des bilharzioses humaines telles que *S. haematobium*, *S. mansoni* et *S. japonicum* (Figure 67) (153).

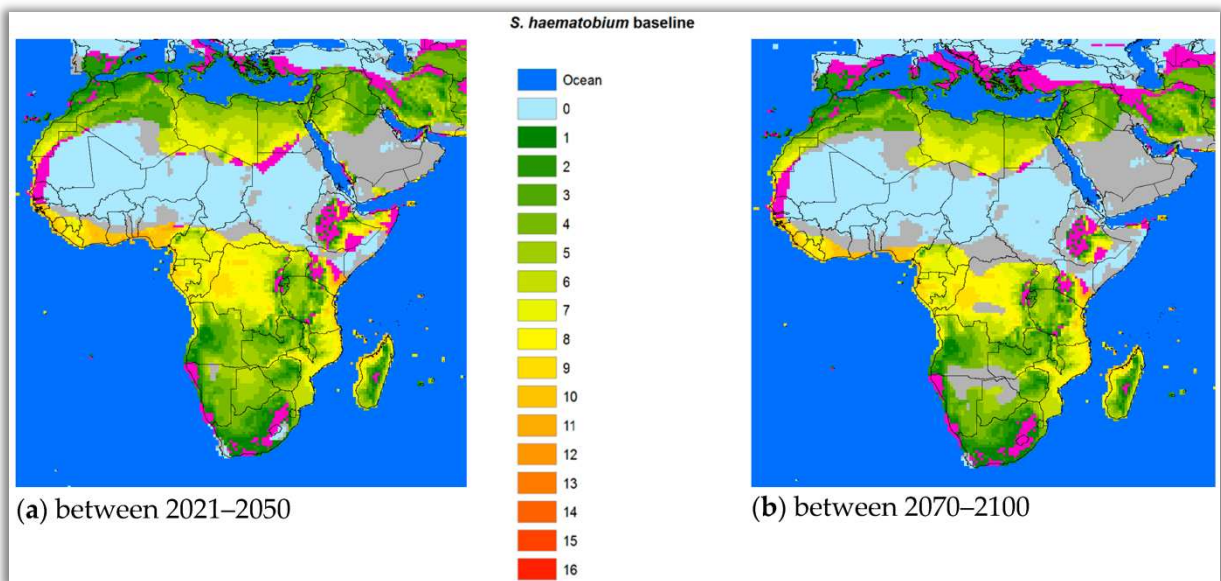
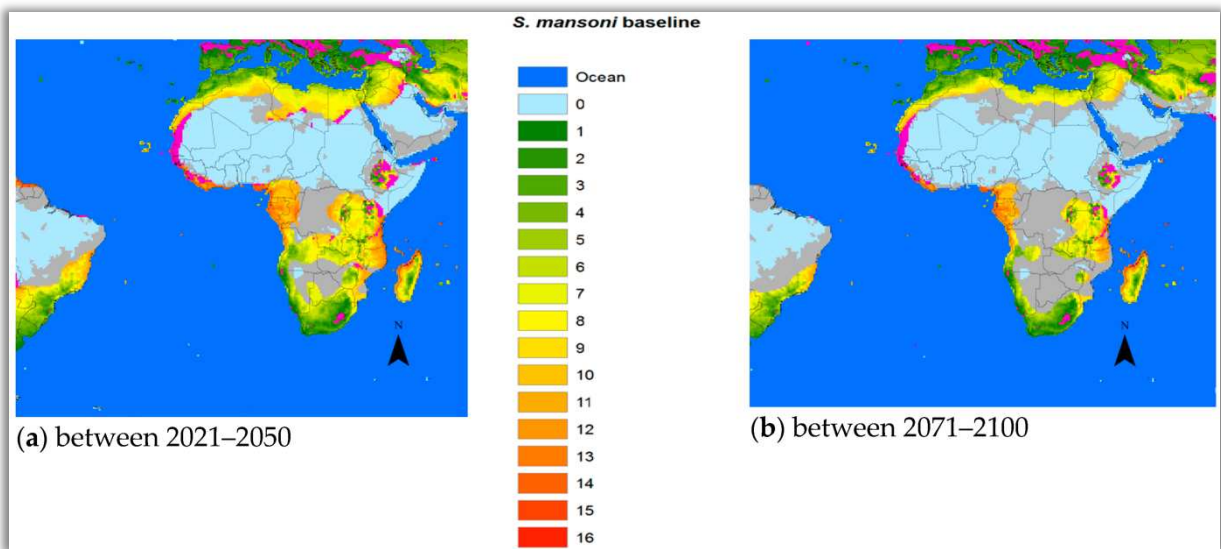
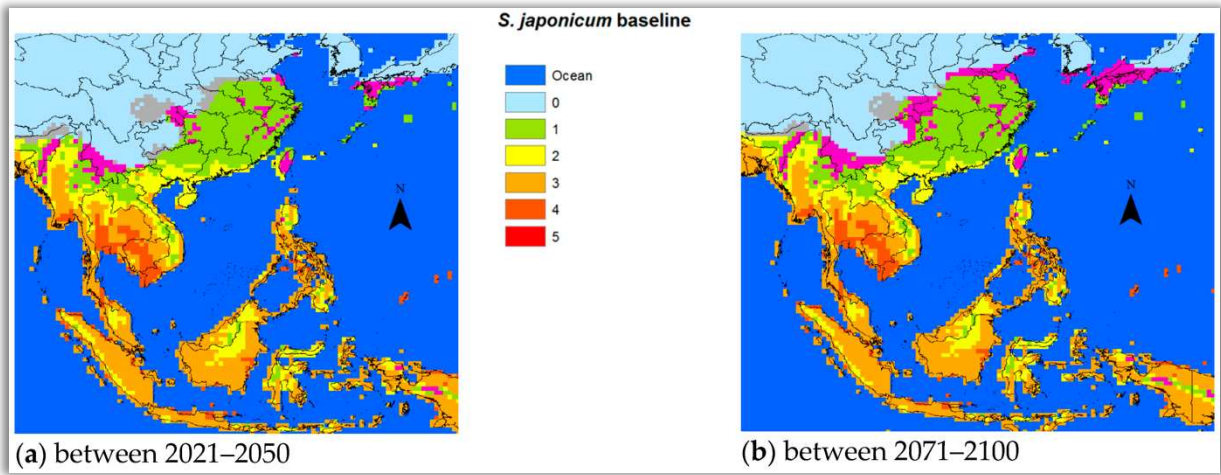


Figure 67 : Projection des zones à risque de transmission de *S. japonicum*, *S. haematobium* et *S. mansoni* au cours des périodes (a) 2021-2050 et (b) 2071-2100 (153)

Sur chaque carte, le bleu foncé représente les océans. Les couleurs et numéros figurant sur les différentes zones terrestres rendent compte du niveau d'adéquation entre les scénarii de projection concernant l'impact de l'évolution des températures sur la transmission de la schistosomose. Les zones représentées en jaune correspondent aux zones où l'ensemble des scénarii s'accordent sur le fait que la hausse des températures aura peu d'effet sur la transmission de la schistosomose. Les zones représentées en rouge et en bleu sont les zones où un large consensus existe entre les scénarii quant à l'évolution des températures qui pourraient respectivement favoriser (en rouge) ou freiner la transmission (en bleu) de la schistosomose. Les zones grisées désignent les zones pour lesquelles des scénarios prévoient une forte baisse ou une disparition de la transmission de la schistosomose, les températures devenant moins propices au développement des bulins.

Des simulations, réalisées par l'ANSES, portant sur l'émergence potentielle de la bilharziose sur l'ensemble du territoire français montrent que le réchauffement des eaux douces favoriserait la persistance des populations de bulins et des schistosomes, ce qui prolongerait les phases d'activité et de développement parasitaire. En revanche, les températures basses bloquent le développement du parasite (155).

Par conséquent, la recrudescence de la schistosomose pourrait constituer une menace dans le Sud de l'Europe, en particulier sur des sites ayant déjà hébergé le parasite dans le passé. Quant à une expansion vers le Nord de l'Europe, les résultats des différentes études semblent indiquer que ce phénomène dépendrait principalement de la présence et de la tolérance au froid des mollusques, ainsi que des différentes activités humaines associées aux sources d'eau (Figure 67) (156).

Parmi les conséquences du changement climatique lié à l'élévation des températures on retrouve l'augmentation de la fréquence et de l'intensité des évènements climatiques et météorologiques extrêmes, notamment les inondations, les épisodes de sécheresse et de canicule, les tempêtes et cyclones. Ces phénomènes ont des répercussions majeures sur les écosystèmes ainsi que sur les populations humaines et animales.

Lors d'épisodes de fortes pluies et d'inondations, les réseaux d'assainissement (égouts et latrines) peuvent déborder, entraînant l'écoulement des eaux usées dans l'environnement. Dans les régions pauvres dépourvues de latrine et où faire ses besoins à l'air libre est courante, les urines et fèces risquent également de se déverser, contaminant ainsi l'environnement et les différentes ressources en eau, ce qui accroît le risque de transmission de la schistosomose.

Mais ces tempêtes et crues peuvent entraîner un ruissellement trop rapide et faire chuter rapidement la température des eaux, ce qui peut emporter des populations de

mollusques, dégrader leurs habitats ainsi qu'interrompre leur développement, réduisant ainsi la transmission de la maladie (157).

Enfin, les effets de la sécheresse sur la dynamique de transmission de la bilharziose dépend essentiellement de leur durée et de leur intensité. En effet, en Éthiopie une sécheresse prolongée a entraîné une diminution de la prévalence de la maladie car cette sécheresse a réduit considérablement les sites de transmission ainsi que les taux de reproduction et de survie des gastéropodes hôtes intermédiaires (158). En revanche, au Sénégal, des épisodes de sécheresse de courte durée ont favorisé une hausse de la transmission car pour accomplir les activités quotidiennes, les populations se rassemblaient autour des sources d'eau restantes, où des gastéropodes infectés étaient très concentrés, augmentant ainsi le risque d'exposition (159).

2.2) Changements d'origine anthropique

Le changement climatique correspond à une modification durable des températures et des conditions météorologiques à l'échelle mondiale. Même si des modifications naturelles contribuent encore à ces évolutions climatiques, les activités humaines en sont désormais la principale cause. Parmi elles, les altérations des milieux d'eau douce ont d'importante répercussion sur la transmission de la bilharziose. En effet, à l'instar de nombreux trématodes, les modifications des réseaux hydrographiques par l'Homme, comme la construction de barrages et de canaux d'irrigation engendrent fréquemment des zones d'eau stagnante ou à faible courant, conditions écologiques favorables à la prolifération des mollusques d'eau douce, ce qui accroît le risque de transmission de la bilharziose. Des études menées dans plusieurs pays d'Afrique (comme par exemple au Burkina Faso, au Cameroun, au Sénégal) ont relevé une intensification de la transmission par *S. harmatobium* et *S. mansoni* après de tels aménagements.

Ces ouvrages hydrauliques peuvent également entraver la migration ou réduire les populations de prédateurs naturels de ces mollusques hôtes intermédiaires, favorisant d'autant plus leurs proliférations et donc les risques de transmission (160).

Inversement, l'amélioration de l'accès à l'eau potable et à des latrines dans les zones en cours de développement et où la transmission de la bilharziose est importante, ces pays commencent à voir une diminution du nombre de cas en limitant

la nécessité d'utiliser les milieux d'eau douce (potentiellement contaminés) pour les activités quotidiennes (161).

D'autres altérations environnementales, d'origine anthropique, telles que la pollution peut également contribuer à l'intensification de la transmission de la schistosomose.

En effet, les polluants agrochimiques tels que les engrais, pesticides et herbicides, abondamment utilisés en agriculture peuvent, une fois rejetés dans l'environnement, se retrouver par ruissellement dans les milieux d'eau douce, où ils favorisent la prolifération d'algues servant de ressource alimentaire aux mollusques. Cette augmentation des ressources, stimule l'expansion des populations d'hôtes intermédiaires, menant ainsi à une intensification de la transmission de la schistosomose.

Il a également été démontré que ces polluants agricoles pouvaient être particulièrement toxiques pour certaines espèces d'arthropodes prédatrices des mollusques d'eau douce. Ces polluants affaiblissent donc le contrôle et la régulation naturelle de ces populations de gastéropodes, contribuant ainsi à leur surabondance et à la facilitation de la transmission de la schistosomose (162–164).

3] Impacts du changement climatique sur le comportement des Hommes et la transmission de la bilharziose

Le changement climatique constitue aujourd'hui un déterminant central dans la mobilité des biens et des personnes, bouleversant ainsi les schémas migratoires traditionnels à l'échelle mondiale (Figure 68).

Lorsque les conditions environnementales d'un territoire se détériorent sous l'effet d'évènements météorologiques extrêmes, de la montée du niveau des eaux ou encore de la sécheresse, les capacités d'adaptation des populations locales peuvent être dépassées, contraignant ces dernières à se déplacer temporairement ou de façon permanente vers des régions offrant ou supposées offrir de meilleures conditions de vie.

Cette dynamique se manifeste au travers de contextes variés comme par exemple la raréfaction des ressources naturelles sur l'ensemble du globe terrestre ; le dégel des sols en Alaska et en Sibérie ; la fonte des glaciers au Népal ; la désertification au Sahel ; la montée du niveau de la mer en Indonésie, aux Maldives,

dans les petites îles du Pacifique ; les cyclones aux Etats-Unis et dans les Antilles ; les inondations au Bangladesh et en Inde (Figure 68) (165).

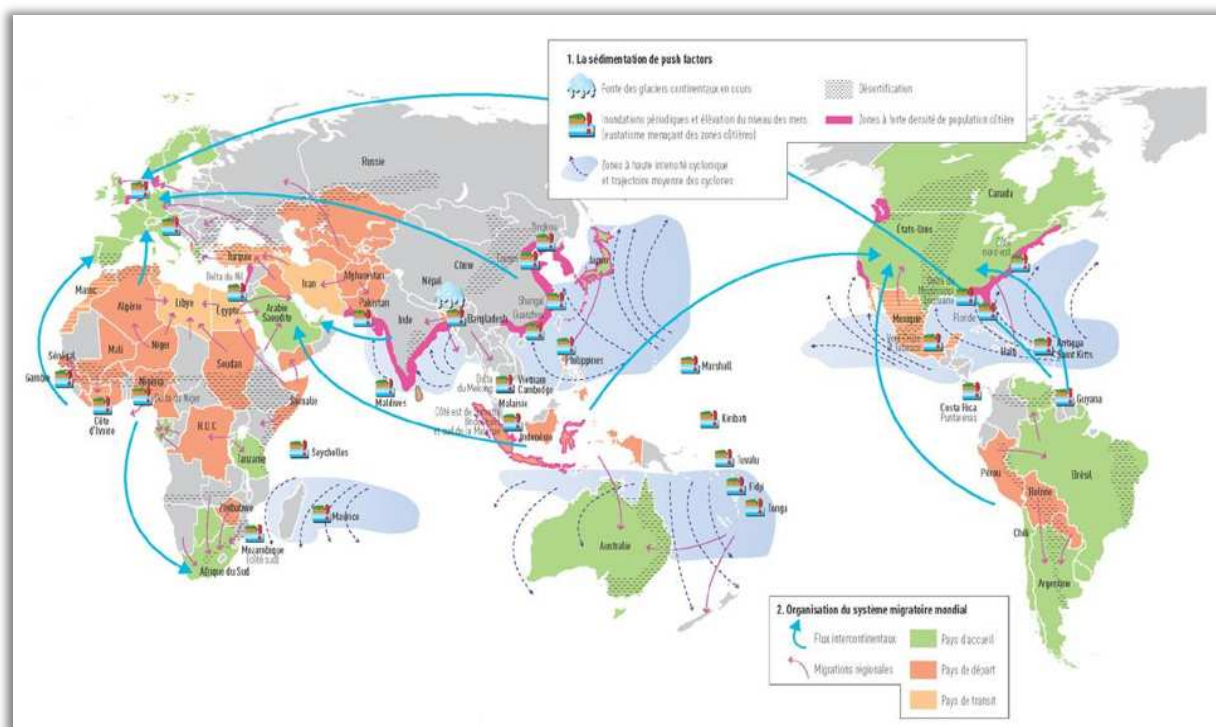


Figure 68 : Carte des migrations environnementales (166)

Sur cette carte, les flux migratoires intercontinentaux sont représentés par des flèches bleues, tandis que les migrations intracontinentales sont représentées par des flèches roses. Les principaux pays de départ apparaissent en orange foncé (Afrique du Nord, Asie occidentale, Indonésie), tandis que les principaux pays d'accueil sont colorés en vert (Europe, Afrique du Sud, Australie, Amérique du Nord et Amérique du Sud). Sont également distingués en orange clair des pays dit de « transit » (Iran, Libye, Égypte, Turquie, Mexique), il s'agit de pays que les migrants traversent pour atteindre leur destination finale. Les zones grisées correspondent aux régions pour lesquelles les données sont insuffisantes.

Ces flux migratoires s'expliquent principalement par le dérèglement climatique avec l'apparition de phénomènes de plus en plus violents tels que les cyclones (les zones à haute intensité cyclonique sont colorées en bleu ciel et la trajectoire moyenne des cyclones est matérialisée par une flèche pointillée) ; l'accélération de la fonte des glaciers ; l'augmentation des épisodes d'inondations ; l'élévation du niveau des mers menaçant les zones côtières dont certaines présentent une forte densité de population (zones en rose sur la carte).

A cause de ces différents phénomènes climatiques et flux migratoires certaines zones, indiquées en pointillé sur la carte, peuvent se retrouver fortement dépeuplées voire désertées.

Aujourd'hui, la majorité des déplacements s'opèrent avant tout à l'intérieur même des pays. Ils concernent majoritairement des populations pauvres, vivants essentiellement de l'agriculture ou de la pêche. Ces populations cherchent le plus souvent à retrouver des conditions de vie semblable à celles qu'elles ont dû quitter et n'ont pas nécessairement l'envie ni les moyens de partir à l'étranger (165).

Selon le rapport mondial 2025 de l'Internal Displacement Monitoring Center (IDMC), sur l'ensemble de l'année 2024, les catastrophes ont entraîné le déplacement de 45,8 millions de personnes à travers 163 pays et territoires. Cela correspond au niveau annuel le plus élevé jamais enregistré depuis que l'IDMC, en 2008, a commencé à rendre des comptes sur les déplacements liés aux catastrophes et représente plus du double de la moyenne annuelle de la dernière décennie (167).

Selon les projections du GIEC, d'ici 2050, plus d'un milliard de personnes dans le monde pourraient être exposées à des risques liés au climat, tels que l'élévation du niveau de la mer, les inondations, les sécheresses et autres phénomènes extrêmes. Parallèlement, la Banque mondiale estime que si les actions de lutte contre les dérèglements climatiques restent insuffisantes, près de 216 millions de personnes seront contraintes de se déplacer à l'intérieur de leur propre pays d'ici 2050 (168).

Ces différents flux migratoires et d'animaux peuvent favoriser la propagation et la transmission de maladies infectieuses telles que la schistosomose.

En effet, l'introduction de mollusques d'eau douce (hôtes intermédiaires) dans de nouveaux environnements aquatiques par le biais de l'aquaculture, du commerce ou du tourisme, constituent différents moyens d'implantation de schistosomes dans des régions jusqu'à là non touchées par cette parasitose. Prenons l'exemple de l'île de Madagascar qui a été envahie par le mollusque *B. pfeifferi*. Ce mollusque a colonisé l'île après avoir été introduit probablement par bateau au cours des vagues successives de colonisation de l'île. Cette introduction a été à l'origine d'émergences locales de schistosomose à *S. mansoni* puisque ces mollusques étaient déjà infectés et les conditions climatiques idéales pour permettre l'évolution et la transmission du parasite (169–171).

De même, les déplacements de populations depuis des zones d'endémie représentent un autre vecteur déterminant d'introduction de schistosomes dans le monde. En effet, sur l'île de Madagascar en plus de l'introduction du mollusque hôte intermédiaire, l'arrivée de colons infectés provenant de zones d'endémie de bilharziose intestinale à *S. mansoni* a permis d'accélérer la transmission de cette bilharziose. Un autre exemple beaucoup plus récent d'émergence de bilharziose liée à ces flux migratoires et touristiques étant l'émergence de la bilharziose urogénitale en Corse. Les analyses moléculaires menées sur les schistosomes retrouvés chez les patients s'étant baignés dans la rivière du Cavu ont montré une forte similarité génomique avec des schistosomes identifiés au Sénégal, suggérant ainsi une origine ouest-africaine et plus spécifiquement sénégalaise des hybrides détectés en Corse.

Jusque dans les années 1958, le Sénégal était une colonie française mais encore aujourd'hui les échanges humains entre le Sénégal et la France restent nombreux. Il est donc probable que des touristes ou travailleurs français ayant séjournés au Sénégal aient été contaminés par des schistosomes sans s'en rendre compte et les aient ensuite introduits en Corse. Une autre hypothèse plausible est l'importation accidentelle de schistosomes par des sénégalais infectés, en effet les flux migratoires du Sénégal vers l'Europe sont fréquents et plus particulièrement vers la France notamment pendant la période estivale pour y venir travailler (99,109,169–171).

4] Comment faire pour limiter cette prolifération grandissante de la bilharziose ? Les différentes lignes directrices de l'OMS

En 2020, l'OMS publie une feuille de route pour la période 2021-2030 visant à guider les différentes actions menées contre les maladies tropicales négligées, dont fait partie la schistosomose. Avec ce document, l'OMS ambitionne d'éliminer la schistosomose comme problème de santé publique et d'interrompre la transmission humaine dans certains pays d'ici 2030, via une stratégie intégrée alliant chimiothérapie préventive des groupes à risques ; l'accès à une source d'eau potable et à un système d'assainissement amélioré ; l'éducation sanitaire ; la gestion environnementale et la lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires (172).

Ces lignes directrices permettent de fournir aux états des recommandations basées sur des preuves, qui les aideront ainsi à mettre en œuvre des programmes nationaux de contrôle et d'élimination de la schistosomose et à élaborer des procédures de vérification de l'arrêt de la transmission.

Parmi les différents axes d'orientation on retrouve (172) :

- La définition des seuils de prévalence, la détermination des groupes d'âge cibles et la fréquence des campagnes de chimiothérapie préventive contre la schistosomose ;
- La mise en place et l'intégration d'actions WASH (eau, assainissement et hygiène ou acronyme anglais « Water, Sanitation, Hygiene ») et de lutte contre les mollusques pour soutenir le contrôle et l'élimination de la schistosomose ;
- Les recommandations sur l'emploi des tests de diagnostic chez l'Homme ;

- Les outils destinés à l'évaluation de l'infection à schistosome chez les mollusques hôtes intermédiaires ;
- Les tests de diagnostic à utiliser pour l'investigation des réservoirs animaux.

4.1) Mise en œuvre d'une chimiothérapie préventive en fonction de la prévalence de l'infection

Afin de préconiser l'instauration d'une chimiothérapie prophylactique au praziquantel, le groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG) s'est appuyé sur l'analyse de trois paramètres : l'efficacité du praziquantel sur la morbidité de la schistosomose, le seuil de prévalence optimal et la fréquence des différentes campagnes.

La chimiothérapie préventive offre de nombreux avantages, parmi lesquels une diminution potentielle de la prévalence des infections à schistosome et donc une réduction des morbidités associées.

L'OMS a commandé une revue systématique et une méta-analyse pour étayer ces lignes directrices relatives à la lutte et à l'élimination de la schistosomose humaine. Il a été évalué l'effet de la chimioprévention par praziquantel sur les infections à schistosome dans les différents groupes d'âge clés (enfant d'âge préscolaire, enfant d'âge scolaire et population adulte). Les critères de recherche comprenaient notamment des essais randomisés et diverses études observationnelles (y compris celles sans groupe témoin), en excluant les rapports et séries de cas. Les études incluses mesuraient les paramètres parasitologiques (prévalence et intensité de l'infection mesurées par la détection d'œufs dans les selles ou urines), les indicateurs cliniques de morbidité (hépatomégalie, splénomégalie, fibrose périportale, perte des capacités cognitives, absentéisme scolaire...), les symptômes autodéclarés (diarrhée, douleurs abdominales, hématurie...). Ces analyses ont révélé que la chimiothérapie préventive :

- Chez les enfants d'âge scolaire, était associée à une diminution annuelle de la prévalence de 70% pour les infections à *S. mansoni* et de 67% pour les infections à *S. haematobium*. Des réductions de prévalence sur plusieurs symptômes et marqueurs de morbidité ont également été observés notamment l'hématurie (67%), la protéinurie (64%), l'anémie (30%), l'hépatomégalie (57%) et les lésions des voies urinaires (63%). Toutefois,

les analyses réalisées n'ont pas montré de diminution significative de la prévalence pour certaines manifestations comme la présence de sang dans les selles, la diarrhée, l'hépatomégalie, la splénomégalie, les atteintes des voies urinaires ou de la veine porte ;

- Chez les enfants d'âge préscolaire, était associée à une réduction annuelle de la prévalence estimée à 39% pour les infections à *S. mansoni* et à 75% pour les infections à *S. haematobium*. Une réduction de la prévalence de la protéinurie (90%) a également été retrouvée. En revanche, aucune réduction significative n'a été détectée pour les pathologies des voies urinaires et aucune donnée n'a été retrouvée concernant la fibrose périportale, la diarrhée, l'hématurie, l'hépatomégalie, les lésions de la vessie, l'anémie, la splénomégalie, les atteintes de la veine porte, la présence de sang dans les selles ;
- Chez les adultes, était associée à une diminution annuelle de la prévalence de 79% pour les infections à *S. mansoni* (absence de données pour *S. haematobium*). Aucune réduction significative n'a été mise en évidence pour la prévalence des pathologies et lésions des voies urinaires ni pour la fibrose périportale ;
- Pour tous les groupes d'âges, était associée à une réduction annuelle de la prévalence de 44% pour les infections à *S. mansoni* et de 68% pour les infections à *S. haematobium*. Des diminutions significatives ont également été détectées concernant la prévalence pour la protéinurie (75%), la présence de sang dans les selles (74%), la splénomégalie (56%) et les lésions des voies urinaires (74%). En revanche, aucune réduction significative n'a été observée concernant la prévalence de la diarrhée, de l'hépatomégalie, de la fibrose périportale ou des atteintes de la veine porte. Aucune donnée n'a été retrouvée concernant l'hématurie, l'anémie.

Cette recherche documentaire a principalement été effectuée sur la base de données PubMed et complétée par l'examen de listes de référence des revues systématiques identifiées comme traitant de la morbidité schistosomienne, ainsi que d'une discussion de la littérature plus générale, notamment d'autres méta-analyses et études de modélisation récentes contribuant ainsi à l'élaboration de cette base de données probantes afin de réaliser la méta-analyse. La dernière recherche principale a été réalisée en juillet 2018, avec une intégration de données probantes jusqu'en février 2019. Au total, la synthèse a porté sur environ 319 études, dont 27 essais contrôlés randomisés et 292 études observationnelles (études de cohorte contrôlées et non

contrôlées, études transversales répétées contrôlées et non contrôlées), la majeure partie des études concernaient les pays d'Afrique subsaharienne, d'Amérique et d'Asie (172,173).

De plus, cette chimiothérapie préventive est efficace contre l'ensemble des espèces de schistosomes et présente généralement une bonne tolérance : les effets indésirables sont le plus souvent légers et transitoires tels que des douleurs abdominales, céphalées, vertiges et diarrhées. Les effets indésirables persistants qu'ils soient légers, modérés ou graves restent rares. Il est d'ailleurs recommandé de prendre le praziquantel en mangeant notamment du pain, des biscuits, du jus ou encore de la bouillie car cela augmenterait son acceptabilité et tendrait à réduire la fréquence et la sévérité des effets indésirables.

Étendre ce traitement préventif à l'ensemble des tranches d'âge, plutôt que de cibler uniquement les enfants d'âge scolaire améliorerait l'équité d'accès et permettrait par la même occasion de diminuer de façon considérable les morbidités pouvant être associées à l'infection. Toutefois, les programmes de chimiothérapie préventive doivent viser un taux de couverture élevée dans les groupes les plus à risque à savoir les enfants d'âge scolaire. De même, conformément aux recommandations concernant les autres Maladies Tropicales Négligées (MTN) traitées par une chimiothérapie préventive (par exemple les géohelminthoses), les femmes enceintes durant le premier trimestre doivent être exclues de cette chimiothérapie préventive, en raison du nombre insuffisant de cas inclus dans les études d'innocuité (172).

La détermination d'un seuil de prévalence optimal vise à concilier les coûts d'utilisation et les bénéfices attendus pour la santé. Une synthèse de la littérature sur l'évaluation des coûts rapporte un coût moyen par traitement de 0,50 USD (soit 0,43 €) pour un enfant et de 1,50 USD (soit 1,28 €) par membre d'une communauté, diminuant avec l'augmentation de la taille de la population traitée du fait des économies d'échelle. Ces estimations intègrent l'achat et la distribution des médicaments (les frais de livraison représentant la majeure partie des dépenses), la formation et la supervision des enseignants, ainsi que les activités de suivi. Le coût communautaire du praziquantel est influencé par la couverture (administration ou non du médicament) mais aussi par le nombre moyen de comprimés nécessaires par individu en fonction du poids.

Pour simplifier la mise en œuvre logistique à travers divers contextes, un seuil de prévalence unique a donc été choisi. Les analyses coût-efficacité situent le seuil optimal entre 5 et 10%, tandis que les études observationnelles du programme

SCORE (Consortium pour la recherche opérationnelle et l'évaluation sur la schistosomose) suggèrent qu'un seuil de l'ordre de 10-25% est nécessaire pour obtenir une réduction significative de la prévalence. En conséquence, les régions à prévalence modérée ou élevée, avec davantage d'infections d'intensité modérée et élevée doivent être prioritaires pour les programmes de chimiothérapie préventive (172).

Pour déterminer la fréquence optimale d'administration de cette chimiothérapie préventive au praziquantel, il est nécessaire de tenir compte à la fois de la prévalence locale de l'infection au sein des communautés endémiques et du risque de développement de résistance au traitement.

Dans la plupart des communautés endémiques où la prévalence est modérée, un schéma annuel de chimio prévention est envisageable. En revanche, dans les zones de forte prévalence ou dans les hotspots persistants, une chimio prévention biannuelle au praziquantel peut s'avérer plus efficace et plus rentable qu'un traitement annuel pour réduire la prévalence. Les populations susceptibles de bénéficier également d'un traitement biannuel par rapport à un traitement annuel peuvent être celles qui ne répondent pas de manière appropriée à la chimiothérapie préventive annuelle, ce qui pourrait être défini par une réduction relative de la prévalence inférieure à un tiers (valeur indicative tenant compte des variations épidémiologiques et de la prévalence initiale) en comparant l'enquête de référence avec une nouvelle enquête réalisée après 2 ans de chimiothérapie préventive annuelle (172).

La mise en place d'une chimiothérapie préventive par le praziquantel est donc techniquement réalisable et reste une intervention rentable, même avec un traitement à l'échelle communautaire. C'est pourquoi l'OMS a émis les recommandations suivantes (172) :

- Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $\geq 10\%$, l'OMS recommande une chimiothérapie préventive annuelle avec une dose unique de praziquantel (40 mg/kg), et une couverture de traitement $\geq 75\%$ dans tous les groupes d'âge à partir de 2 ans, y compris les adultes, les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes, afin de contrôler la morbidité liée à la schistosomose et de progresser vers l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique.

- Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $< 10\%$, l'OMS suggère l'une des 2 approches suivantes en fonction des objectifs et des ressources disponibles :
 - Lorsqu'il existe un programme de chimiothérapie préventive régulière, poursuivre l'intervention à la même fréquence ou à une fréquence réduite en vue d'interrompre la transmission.
 - Lorsqu'il n'existe pas de programme de chimiothérapie préventive régulière, utiliser une approche clinique de diagnostic-traitement au lieu d'une chimiothérapie préventive ciblant une population.
- Dans les communautés endémiques où la prévalence de l'infection à schistosome est $\geq 10\%$ et où l'on constate une absence de réponse appropriée à la chimiothérapie préventive annuelle, malgré une couverture thérapeutique adéquate ($\geq 75\%$), l'OMS suggère d'envisager une chimiothérapie préventive biannuelle au lieu d'une annuelle.

4.2) Traitement des patients infectés par la schistosomose

Les dernières études concernant le traitement par le praziquantel des personnes infectées par la schistosomose semblent indiquer que, chacune de ces personnes tirent significativement profit de ce traitement puisqu'il permet soit la guérison soit la réduction importante de la charge parasitaire.

Cette prise en charge thérapeutique peut également améliorer les complications associées à l'infection telles que la malnutrition, l'anémie, la stérilité ou encore les insuffisances hépatiques et rénales...

Le praziquantel présente par ailleurs un bon profil de sécurité et est généralement bien toléré chez les adultes, les enfants âgés de 2 ans et plus, ainsi que chez les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse et les femmes allaitantes. En revanche, en l'absence de données suffisantes chez les enfants âgés de moins de 2 ans, il est recommandé de privilégier une évaluation clinique individualisée avant d'envisager directement l'administration du traitement (172).

En prenant en compte ces différentes considérations, l'OMS recommande aux établissements de santé d'assurer l'accès au traitement par le praziquantel pour lutter contre la morbidité due à la schistosomose chez toutes les personnes infectées, quel

que soit leur âge, y compris les femmes enceintes infectées à l'exclusion du premier trimestre de grossesse, les femmes allaitantes et les enfants âgés de moins de 2 ans. La décision d'administrer le traitement aux enfants de moins de 2 ans doit être fondée sur un diagnostic et un jugement clinique (172).

4.3) Interventions WASH et de lutte contre les mollusques

L'OMS recommande les interventions WASH, les interventions environnementales (ingénierie de l'eau et lutte focale contre les mollusques avec des molluscicides) et les interventions visant à modifier les comportements comme mesures essentielles pour aider à réduire la transmission des schistosomes dans les zones endémiques (172).

Les interventions en eau, assainissement et hygiène (WASH) combinent de nombreuses actions telles que l'amélioration des infrastructures d'assainissement et d'accès à l'eau potable, la promotion des changements de comportement avec l'utilisation et entretien des latrines, lavage des mains et limitation des contacts avec des eaux douces contaminées par la schistosomose (174).

La schistosomose touche de manière disproportionnée les communautés les plus pauvres et vulnérables, souvent dépourvues d'accès aux services WASH de base. Pour être acceptées et durablement adoptées par ces communautés, les interventions WASH doivent être conçues et mises en œuvre en tenant compte des contextes culturels, sociaux et économiques, ainsi que des besoins et préférences des individus et communautés. À l'inverse, l'absence d'équipements appropriés, comme des éviers et des douches, à proximité des points d'approvisionnement en eau, le manque d'intimité et de sécurité des installations sanitaires ou encore l'emploi de matériel et technologies inadaptées aux attentes des communautés entraînent un manque d'adhésion et d'utilisation de ces différents services, favorisant parfois un retour à la défécation à l'air libre (172).

En complément des campagnes de distribution médicamenteuse contre la schistosomose, ces mesures WASH contribuent de manière essentielle à la réduction de la contamination environnementale par les matières fécales et les urines des personnes infectées et par conséquent limitent la transmission parasitaire (174).

La lutte chimique ciblant les mollusques hôtes intermédiaires (Figure 69) permet de réduire la prévalence et l'incidence de la schistosomose, et son efficacité est renforcée lorsqu'elle est combinée à des campagnes de chimiothérapie préventive. En

effet, l'intégration des interventions molluscicides aux programmes de chimiothérapie préventive apporte un bénéfice supplémentaire en termes de réduction de la morbidité due à la schistosomose et paraît être rentable aussi bien dans les zones de faible que de forte prévalence. Plusieurs études évaluatives estiment le coût moyen d'une opération de lutte contre les mollusques à 379 USD (soit environ 323 €) par village ; cette estimation couvre l'achat et la distribution du matériel, la formation et la supervision des agents de terrain chargés de la lutte contre les mollusques, ainsi que le suivi des activités.



Figure 69 : Équipes de lutte contre les mollusques en train d'appliquer du niclosamide à Zanzibar (République-Unie de Tanzanie) pour éliminer *Bulinus* spp. dans le cadre d'un programme de lutte contre *Schistosoma haematobium* (a), au Cameroun (b) et à Wuhan (Chine) (c, d) pour éliminer *Oncomelania* spp. dans le cadre d'un programme de lutte contre *Schistosoma japonicum* (138)

Les études concernant l'évaluation de l'innocuité des molluscicides (le plus utilisé étant le Niclosamide) indiquent un risque globalement limité pour la santé humaine et l'environnement dès lors que les applications sont correctement dosées et supervisées. C'est pourquoi pour garantir une bonne acceptabilité sociale des différentes interventions de lutte contre les mollusques, des campagnes de sensibilisation et des actions de santé publique devront être réalisées auprès des

communautés. De même, la présence sur le terrain d'agents qualifiés et dévoués est également essentielle au succès de la lutte contre ces hôtes intermédiaires (172).

Ainsi pour éliminer la transmission de la schistosomose dans le monde et atteindre les objectifs de l'OMS, les campagnes de lutte contre les mollusques à base de niclosamide ou, comme nous avons pu le voir dans le premier chapitre, l'utilisation de méthodes alternatives plus écologiques notamment avec le drainage des cours d'eau, l'enfouissement des mollusques en profondeur ou encore l'augmentation du débit des canaux d'irrigation, seront essentielles en combinaison avec les interventions WASH et les programmes de chimiothérapie préventive au praziquantel.

4.4) Vérification de l'interruption de la transmission

Dans les communautés qui s'approchent de l'interruption de la transmission (définie comme l'absence de signalement de cas humains autochtones pendant 5 années consécutives), l'OMS suggère un cadre de vérification qui consiste à mener les actions suivantes (172) :

- Recherche de l'infection à schistosome chez l'Homme à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en 2 étapes, en commençant par un test de haute sensibilité (comme par exemple la sérologie) confirmé par un second test de haute spécificité (comme par exemple le test d'éclosion des miracidiums).

Les méthodes de diagnostic conventionnelles telles que l'examen microscopique des frottis avec la méthode de Kato-Katz, la filtration et la microscopie des urines, ou encore le test antigénique CCA, reposent sur un niveau de preuve solide pour la surveillance épidémiologique dans les zones de prévalence modérée à élevée. En effet, elles sont employées depuis plusieurs décennies dans de grandes enquêtes populationnelles, ce qui souligne leur fiabilité et faisabilité opérationnelle, malgré le fait qu'elles présentent une sensibilité limitée chez les sujets présentant une faible charge parasitaire. De plus, ces outils sont peu coûteux et facilement réalisables.

L'évaluation des nouveaux outils de diagnostic, notamment les techniques moléculaires et immunologiques, reste limitée par l'absence de données cohérentes sur leur sensibilité et spécificité. De plus, leur utilité est encore

limitée par les défis liés à la faisabilité et au coût. À terme, si ces méthodes devenaient plus sensibles, plus spécifiques, moins onéreuses et plus facilement réalisables, elles pourraient améliorer la détection de la schistosomose et faciliter la vérification de l'élimination de la transmission.

- Rechercher l'infection à schistosome chez les mollusques à l'aide d'un outil de diagnostic à haute sensibilité et spécificité. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en 2 étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité. Les méthodes conventionnelles, telles que l'excrétion et le broyage des mollusques, offrent une forte spécificité pour la détection et l'identification des espèces de schistosomes chez les mollusques et présentent l'avantage d'être facilement réalisables et peu onéreuses. Toutefois, leur sensibilité est limitée, ce qui peut réduire leur utilité lorsque la charge parasitaire est trop faible.

Les méthodes moléculaires plus récentes telles que la PCR LAMP (amplification isotherme médiée par boucle ou Loop-mediated isothermal *AM*plification), la détection par eADN (ADN environnementale) et la qPCR (PCR quantitative) offrent une sensibilité nettement améliorée et ouvrent la possibilité d'établir des stratégies d'échantillonnage groupé afin d'obtenir une meilleure efficacité dans l'utilisation des ressources, mais ces techniques exigent des compétences techniques plus pointues et impliquent des coûts opérationnels et d'équipement plus importants.

- Rechercher l'infection à schistosome chez les mammifères hôtes non humains, le cas échéant, à l'aide d'un outil de diagnostic présentant une sensibilité et spécificité élevées. Cela peut nécessiter l'utilisation d'un processus de diagnostic en 2 étapes, en commençant par un test de haute sensibilité confirmé par un second test de haute spécificité.

Parmi les différentes techniques parasitologiques étudiées, celles de la sédimentation après conservation des selles au formol et à l'acétate d'éthyle, le test d'éclosion des miracidiums et l'analyse moléculaire par PCR présentent une bonne sensibilité associée à une spécificité très élevée pour le diagnostic des infections à schistosome chez les mammifères non humains. Néanmoins, pour évaluer leur applicabilité sur le terrain et leur

coût-efficacité, il est indispensable de conduire des travaux supplémentaires de validation et d'établir des protocoles standardisés.

Conclusion

Les schistosomoses ou bilharzioses, sont des parasitoses causées par plusieurs espèces de schistosomes (les principales sont *S. haematobium* ; *S. mansoni* ; *S. japonicum* ; *S. mekongi* ; *S. intercalatum* et *S. guineensis*). Les schistosomes sont des vers plats appartenant à la classe des trématodes et au genre *Schistosoma*.

L'infection de l'hôte définitif se produit dans de l'eau douce contaminée lorsque l'ensemble des conditions optimales sont réunies pour permettre l'éclosion des œufs, le développement et la survie des gastéropodes hôtes intermédiaires, ainsi que la libération de furcocercaires qui pénètrent l'hôte définitif (notamment l'Homme) par passage transcutané.

L'infection est souvent asymptomatique et peut donc passer totalement inaperçue. Lorsqu'elle se manifeste on peut observer, dans les jours qui suivent la pénétration transcutanée des furcocercaires, de légères démangeaisons. Puis quelques semaines plus tard, un tableau aigu apparaît avec différents symptômes comme une hyperthermie, des céphalées, une asthénie, des myalgies, de la toux qui peut s'expliquer par la migration du parasite au sein de l'organisme.

La forme chronique de la maladie survient des mois voire des années plus tard. Il existe deux principales formes : la bilharziose urogénitale (classiquement associée à *S. haematobium*, avec une hématurie) et la bilharziose intestinale (associée à *S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. japonicum*, avec douleur abdominale, diarrhée et rectorragie). Les complications majeures incluent une hépatosplénomégalie et une hypertension portale. Ces caractéristiques cliniques et épidémiologiques soulignent la nécessité de la mise en place d'un diagnostic précoce, d'une prise en charge adaptée et de mesures de santé publique intégrées (assainissement, accès à l'eau potable, contrôle des hôtes intermédiaires et éducation sanitaire) pour limiter la morbidité et prévenir les complications à long terme.

Ces parasitoses étaient pour l'heure très répandues dans les zones tropicales et subtropicales comme en Afrique, au Brésil, au Venezuela, en Chine. En 2013 l'émergence inattendue d'un foyer de transmission de bilharziose urogénitale au niveau de la rivière du Cavu en Corse du Sud a montré que cette île mais également d'autres régions du Sud de l'Europe, réunissaient dorénavant les conditions idéales pour permettre au cycle évolutif de la bilharziose de se mettre en place. La persistance de ce foyer, marquée par l'apparition de nouveaux cas en 2015, 2016 et 2017, et par la propagation à d'autres cours d'eau notamment au niveau de la rivière Solenzara, a

suscité l'inquiétude des chercheurs et des autorités sanitaires. De plus, la découverte chez certains patients, d'un parasite hybride impliquant une espèce animale a complexifié l'analyse épidémiologique et a rendu nécessaire d'écarter la présence d'un réservoir animal au niveau de l'île, qui aurait pu être la cause de la persistance de cette épidémie. Par ailleurs, les hivers Corse paraissent défavorables à la survie annuelle des mollusques jouant un rôle essentiel au maintien de la transmission, ce qui oriente vers une autre hypothèse plus probable : la présence de porteurs humains non dépistés au cours des précédentes campagnes de dépistage réalisées au niveau de la Corse.

La mise en évidence d'espèces hybrides soulève de nombreuses interrogations sur l'évolution de l'épidémiologie et les répercussions pour la santé humaine et animale. En effet, leur émergence et diffusion à travers le monde peut entraîner une modification du cycle parasitaire, de la physiopathologie de cette parasitose et risque de compromettre la performance des diagnostics actuels et donc conduire à une sous-estimation des cas favorisant ainsi la propagation de la bilharziose. Face à ce constat, de nombreuses mesures de contrôle et de surveillance ont été mises en œuvre afin de contrôler au mieux cette transmission et propagation. Que ce soit en Corse ou ailleurs en France métropolitaine, tout individu est finalement susceptible d'être exposé au risque de bilharziose, soit au cours d'un voyage en zone endémique, soit de façon plus rare et inattendue en se baignant dans des zones non encore répertoriées comme endémiques mais susceptible d'héberger les conditions idéales pour favoriser la contamination et transmission de la maladie. Il est donc important d'informer les populations locales mais également les touristes sur les modes de transmission, les signes cliniques évocateurs d'une contamination et les bonnes conduites à adopter comme par exemple de ne pas souiller les cours d'eau en faisant ses besoins dans les cours d'eau mais d'utiliser plutôt les latrines à disposition ou de respecter les interdictions de baignade.

L'apparition de cette bilharziose en France a ainsi mis en lumière le rôle central du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique, qui doit informer et accompagner la population sur la prise en charge et les mesures de prévention afin de limiter la transmission de cette maladie encore méconnue du grand public.

Par ailleurs, les bouleversements climatiques, économiques et sociaux, modifient les différents flux migratoires, favorisant l'émergence ou la recrudescence de maladies infectieuses dans des pays jusque-là non concernés par ces problèmes de santé publique. Les interactions complexes entre hôtes, parasites et vecteurs expliquent pourquoi l'épidémiologie de ces maladies vectorielles comme la bilharziose,

la dengue, le chikungunya ou encore Zika soient en constant remaniement et soient loin de disparaître. C'est dans ce contexte que l'OMS préconise aujourd'hui pour la bilharziose un renforcement de la surveillance tant humaine que malacologique. Après la reconnaissance de l'efficacité de la chimioprophylaxie au praziquantel dans le traitement de masse de la schistosomose, les nouvelles stratégies s'orientent aujourd'hui sur l'approche « One Health – Une seule santé » intégrant la santé humaine, animale et environnementale pour prévenir la transmission de cette parasitose notamment en s'attaquant aux populations d'hôtes intermédiaires tout en respectant les écosystèmes. Ces approches appellent à des stratégies de prévention multisectorielles et à un renforcement des actions d'éducation sanitaire et de veille épidémiologique.

Les progrès concernant la connaissance de ces maladies, les stratégies thérapeutiques et les mesures préventives offrent des perspectives encourageantes pour freiner la propagation de ces pathologies à l'échelle mondiale. En effet, en combinant les efforts collectifs, les progrès scientifiques et les actions de sensibilisation, il est encore possible de progresser vers un avenir sanitaire plus serein.

Bibliographie

1. Ziskind B. La bilharziose urinaire en ancienne Égypte. *Néphrologie & Thérapeutique*. déc 2009;5(7):658-61.
2. Barkia H, Barkia A, Nhammi H, Belghyti D. Schistosomiasis in Morocco: from discovery to after elimination. *East Mediterr Health J*. 1 mars 2011;17(03):250-6.
3. Golvan YJ. *Éléments de parasitologie médicale*. 4 éd. Paris : Flammarion; 1983.
4. Manson P. Report of a Case of Bilharzia from the West Indies. *Br Med J*. 20 déc 1902;2(2190):1894-5.
5. Tanaka H, Tsuji M. From discovery to eradication of schistosomiasis in Japan : 1847-1996. *Int J Parasitol*. déc 1997;27(12):1465-80.
6. Webster B, Southgate V, Littlewood D. A revision of the interrelationships of *Schistosoma* including the recently described *Schistosoma guineensis*☆. *International Journal for Parasitology*. juill 2006;36(8):947-55.
7. Ohmae H, Sinuon M, Kirinoki M, Matsumoto J, Chigusa Y, Socheat D, et al. Schistosomiasis mekongi : from discovery to control. *Parasitol Int*. juin 2004;53(2):135-42.
8. Schistosomiase et géohelminthiases : rapport de situation, 2023 [Internet]. Genève : World Health Organization; 2024 nov [cité 9 janv 2025] p. 707-18. Report No.: 48. Disponible sur : <https://iris.who.int/handle/10665/379641>
9. SPILF, CMIT, SFMTSI, SMV. Bilharzioses ou schistosomoses. Dans : ePILLY Trop [En ligne]. 3^e édition web. Paris : Alinéa Plus Ed ; 2022 [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/livre-epillytrop2022.pdf>
10. ARS Corse. Gestion du risque de bilharziose en Corse. Bilan de l'année 2016 [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.corse.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/bil2016.pdf>
11. Schistosomiase [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
12. Berry A, Fillaux J, Iriart X. Schistosomose : une parasitose qui n'est plus uniquement tropicale. *Journal des Anti-infectieux*. déc 2017;19(3-4):119-24.
13. Weerakoon KGAD, Gobert GN, Cai P, McManus DP. Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. *Clin Microbiol Rev*. oct 2015;28(4):939-67.
14. El-Morsy SMA, El-Tantawy SAM, El-Shabasy EA. Antischistosomal effects of *Ficus carica* leaves extract and/or PZQ on *Schistosoma mansoni* infected mice. *J Parasit Dis*. mars 2022;46(1):87-102.
15. Association française des enseignants de parasitologie et mycologie, éditeur. *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*. 5e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2016. (Les référentiels des collèges).

16. CDC - DPDx - Schistosomiasis Infection - Image Gallery [Internet]. 2024 [cité 20 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/index.html>
17. ANOFEL. Bilharzioses. 2014 [Internet]. [cité 25 janv 2025]. Disponible sur : <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/parasitologie/enseignement/bilharzioses/site/html/cours.pdf>
18. Duong TH, Barrabes A, Bacq Y, Fournon M, Combescot C. [Schistosoma mekongi bilharziasis along the Mekong River and its affluents, the Mun and Tonle Sap Rivers. General review]. Med Trop (Mars). 1987;47(4):321-8.
19. Schistosomiasis [Internet]. [cité 30 janv 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
20. Riveau G, Dupré L. Riveau G, Dupré L. Les schistosomiasés, ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR / actualités (1999) 10, 1, 5-26 Elsevier, Paris. Annales de l'Institut Pasteur / Actualités. janv 1999;10(1):5-26.
21. CDC - DPDx - Schistosomiasis Infection - Parasite Biology [Internet]. 2024 [cité 26 janv 2025]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/index.html>
22. Chevalier B, Martet G, Nicolas X et Klotz F. Schistosomoses. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-513-A-10, 2002, 20 p. [Internet]. [cité 26 janv 2025]. Disponible sur : <https://kaicedrat.org/wp-content/uploads/2016/12/schistosomoses.pdf>
23. Parasitegal. Creepy Dreadful Wonderful Parasites: Answer to Case 518 [Internet]. Creepy Dreadful Wonderful Parasites. 2018 [cité 26 janv 2025]. Disponible sur : <https://parasitewonders.blogspot.com/2018/11/answer-to-case-518.html>
24. LoVerde PT. Schistosomiasis. Adv Exp Med Biol. 2019;1154:45-70.
25. Amuta E, Houmsou R. Prevalence, intensity of infection and risk factors of urinary schistosomiasis in pre-school and school aged children in Guma Local Government Area, Nigeria. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. janv 2014;7(1):34-9.
26. Berry A, de Parasitologie-Mycologie S, Toulouse C. Aspects pratiques & actualités.
27. Nozais JP. [Bilharzial granuloma - immunological aspects (author's transl)]. Med Trop (Mars). 1981;41(6):607-12.
28. Duvic C, Nedelec G, Debord T, Herody M, Didelot F. [Important parasitic nephropathies: update from the recent literature]. Nephrologie. 1999;20(2):65-74.
29. Goasguen J, Antoine HM, Saliou P, Herbelleau T, Putz DM, Jallon PM, et al. [Cerebral bilharziasis caused by Schistosoma mansoni]. Rev Neurol (Paris). 1984;140(4):293-5.
30. Pittella JE. Vascular changes in cerebral schistosomiasis mansoni : a histopathological study of fifteen cases. Am J Trop Med Hyg. sept 1985;34(5):898-902.
31. Guiguen C, Belaz S, Robert-Gangneux F, Gangneux JP. Les bilharzioses : aspects épidémiocliniques et diagnostiques. Revue Francophone des Laboratoires. déc 2013;2013(457):75-85.

32. Whitty CJ, Mabey DC, Armstrong M, Wright SG, Chiodini PL. Presentation and outcome of 1107 cases of schistosomiasis from Africa diagnosed in a non-endemic country. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94(5):531-4.
33. LAFARGE JC, DAVID DJ, HAS. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose). *janv 2017*;53.
34. Anofel, Houzé S, Delhaes L. Schistosomoses (ou bilharzioses). In : *Parasitologie et Mycologie Médicales* [Internet]. Elsevier; 2022 [cité 16 oct 2024]. p. 315-20. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294777660000339>
35. Berry A, Iriart X, Boissier J, Fillaux J. *La bilharziose : une parasitose plus uniquement tropicale.* feuillets de Biologie. 2015;
36. Pelloux H, Ambroise-Thomas P. [Biological diagnosis of *Schistosoma* infestation]. *Rev Prat.* 15 févr 1993;43(4):444-9.
37. Bierman WFW, Wetsteyn JCFM, 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.
38. Larivière Michel. *Parasitologie tropicale : les grandes endémies : épidémiologie, prophylaxie / par Michel Larivière,... ; préf. du Pr Michel Manciaux et du Dr Anne-Marie Raimbault.* Paris : Foucher; 1978. 223 p. (Professions médicales et sociales 3).
39. Hamilton JV, Klinkert M, Doenhoff MJ. Diagnosis of schistosomiasis : antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods. *Parasitology.* 1998;117 Suppl:S41-57.
40. Smith H, Doenhoff M, Aitken C, Bailey W, Ji M, Dawson E, et al. Comparison of *Schistosoma mansoni* soluble cercarial antigens and soluble egg antigens for serodiagnosing schistosome infections. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(9):e1815.
41. Nickel B, Sayasone S, Vonghachack Y, Odermatt P, Marti H. *Schistosoma mansoni* antigen detects *Schistosoma mekongi* infection. *Acta Trop.* *janv 2015*;141(Pt B):310-4.
42. Bouilhac M, Le Bras J, Payet M, Savel J, Coulaud JP. [Comparative sensitivity of I. F. A. T. using adult *Schistosoma* antigen and E. L. I. S. A. with ovular antigen in the immunodiagnosis of schistosomiasis (author's transl)]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1981;74(6):668-75.
43. Notice d'utilisation de SCHISTO II Western Blot IgG.pdf [Internet]. [cité 10 oct 2025]. Disponible sur : https://ldbiodiagnostics.com/wp-content/uploads/simple-file-list/NOTICES/1_IMMUNOBLOTS/FRANCAIS/SCHISTO-II-WB-IgG-vs24-fr_en.pdf
44. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées [Internet]. [cité 10 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/BILHARZIOSE.pdf>
45. Sulahian A, Garin YJF, Izri A, Verret C, Delaunay P, Van Gool T, et al. Development and Evaluation of a Western Blot Kit for Diagnosis of Schistosomiasis. *Clin Vaccine Immunol.* *avr 2005*;12(4):548-51.

46. van Lieshout L, Polderman AM, Deelder AM. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. *Acta Trop.* 23 oct 2000;77(1):69-80.
47. Kreamsner PG, Enyong P, Krijger FW, De Jonge N, Zotter GM, Thalhammer F, et al. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine from *Schistosoma haematobium*-infected Cameroonian children receiving praziquantel : a longitudinal study. *Clin Infect Dis.* mars 1994;18(3):408-13.
48. Manuel de la Société Africaine de Parasitologie (SoAP). Tome 3 – Diagnostic biologique des parasitoses et mycoses – Animaux et champignons venimeux et vénéreux. 1ère édition Les Éditions d'AVENIR; 2021 [Internet]. [cité 13 avr 2025]. Disponible sur : <http://societeafricainedeparasitologie.org/site/docs/VFTome3.pdf>
49. Planches Pour le Diagnostic des Parasites Intestinaux. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 31 p.
50. CDC - DPDx - Diagnostic Procedures - Stool Specimens [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2025]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticprocedures/stool/morphcomp.html>
51. Ricosse JH, Emeric R, Courbil LJ. [Anatomopathological aspects of schistosomiasis. A study of 286 pathological specimens. (author's transl)]. *Med Trop (Mars).* 1980;40(1):77-94.
52. Guegan H, Fillaux J, Charpentier E, Robert-Gangneux F, Chauvin P, Guemas E, et al. Real-time PCR for diagnosis of imported schistosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* sept 2019;13(9):e0007711.
53. HAS. ALD 4 - Bilharziose (schistosomose) compliquée. 29 sept 2022;13.
54. HAS. Guide médecin ALD 4 - Bilharziose compliquée. oct 2007 [Internet]. [cité 31 mars 2025]. Disponible sur : <https://umfcs.u-bordeaux.fr/documents/professions-de-sante/medecine-interne/HAS/HASBilharziosecompliquee2009.pdf>
55. Cioli D, Pica-Mattoccia L, Archer S. Antischistosomal drugs: past, present ... and future? *Pharmacol Ther.* 1995;68(1):35-85.
56. Kusel J, Hagan P. Praziquantel--its use, cost and possible development of resistance. *Parasitol Today.* sept 1999;15(9):352-4.
57. PubChem. Praziquantel (Compound). [cité 10 avr 2025]. Chemical Structure of Praziquantel. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4891>
58. Park SK, Marchant JS. The Journey to Discovering a Flatworm Target of Praziquantel : A Long TRP. *Trends in Parasitology.* févr 2020;36(2):182-94.
59. Gouveia MJ, Brindley PJ, Gärtner F, Costa JMC da, Vale N. Drug Repurposing for Schistosomiasis : Combinations of Drugs or Biomolecules. *Pharmaceuticals (Basel).* 5 févr 2018;11(1):15.
60. HAS/Commission de la Transparence. Praziquantel (BILTRICIDE) 600 mg. Avis du 20 janv 2016 [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14752_BILTRICIDE_PIS_RI_Avis1_CT14752.pdf

61. Elliott DE. Schistosomiasis. Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* sept 1996;25(3):599-625.
62. Stelma FF, Sall S, Daff B, Sow S, Niang M, Gryseels B. Oxamniquine cures *Schistosoma mansoni* infection in a focus in which cure rates with praziquantel are unusually low. *J Infect Dis.* juill 1997;176(1):304-7.
63. Alonso D, Muñoz J, Gascón J, Valls ME, Corachan M. Failure of standard treatment with praziquantel in two returned travelers with *Schistosoma haematobium* infection. *Am J Trop Med Hyg.* févr 2006;74(2):342-4.
64. Cioli D, Pica-Mattoccia L, Basso A, Guidi A. Schistosomiasis control : praziquantel forever? *Mol Biochem Parasitol.* juin 2014;195(1):23-9.
65. Doenhoff MJ, Pica-Mattoccia L. Praziquantel for the treatment of schistosomiasis: its use for control in areas with endemic disease and prospects for drug resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther.* avr 2006;4(2):199-210.
66. Danso-Appiah A, De Vlas SJ. Interpreting low praziquantel cure rates of *Schistosoma mansoni* infections in Senegal. *Trends Parasitol.* mars 2002;18(3):125-9.
67. PubChem. Oxamniquine (Compound). [cité 10 avr 2025]. Chemical Structure of Oxamniquine. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4612>
68. Kaye B, Woolhouse NM. The metabolism of oxamniquine - a new schistosomicide. *Ann Trop Med Parasitol.* sept 1976;70(3):323-8.
69. Rugel AR, Guzman MA, Taylor AB, Chevalier FD, Tarpley RS, McHardy SF, et al. Why does oxamniquine kill *Schistosoma mansoni* and not *S. haematobium* and *S. japonicum*? *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* août 2020;13:8-15.
70. Cioli D, Pica-Mattoccia L, Archer S. Drug resistance in schistosomes. *Parasitol Today.* mai 1993;9(5):162-6.
71. Shuhua X, Chollet J, Weiss NA, Bergquist RN, Tanner M. Preventive effect of artemether in experimental animals infected with *Schistosoma mansoni*. *Parasitol Int.* mars 2000;49(1):19-24.
72. Xiao SH, Booth M, Tanner M. The prophylactic effects of artemether against *Schistosoma japonicum* infections. *Parasitol Today.* mars 2000;16(3):122-6.
73. Utzinger J, N’Goran EK, N’Dri A, Lengeler C, Xiao S, Tanner M. Oral artemether for prevention of *Schistosoma mansoni* infection: randomised controlled trial. *Lancet.* 15 avr 2000;355(9212):1320-5.
74. Borrmann S, Szlezák N, Faucher JF, Matsiegui PB, Neubauer R, Binder RK, et al. Artesunate and praziquantel for the treatment of *Schistosoma haematobium* infections : a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis.* 15 nov 2001;184(10):1363-6.
75. CDC. Schistosomiasis. 2024 [cité 30 mars 2025]. Preventing Schistosomiasis. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/schistosomiasis/prevention/index.html>

76. Useh MF, Ejezie GC. Modification of behaviour and attitude in the control of schistosomiasis. 1. Observations on water-contact patterns and perception of infection. *Ann Trop Med Parasitol.* oct 1999;93(7):711-20.
77. Sokolow SH, Wood CL, Jones IJ, Swartz SJ, Lopez M, Hsieh MH, et al. Global Assessment of Schistosomiasis Control Over the Past Century Shows Targeting the Snail Intermediate Host Works Best. *PLoS Negl Trop Dis.* juill 2016;10(7):e0004794.
78. Utilisation Sur le Terrain de Molluscicides Dans les Programmes de Lutte Contre la Schistosomiase : Un Manuel Pratique à l'usage des Gestionnaires de Programmes. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2020. 50 p.
79. Grétilat S. Distomatose et bilharziose des ruminants domestiques. Leur prophylaxie par la lutte anti-mollusques. *Rev Elev Med Vet Pays Trop.* 1 mars 1961;14(3):293.
80. Formation de sensibilisation à la prévention de la bilharziose en milieu scolaire | CNRS Images [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur : https://images.cnrs.fr/photo/20220060_0022
81. CHADU, WHO, UNICEF. Juma and schistosomiasis. Medical strip cartoon collec ; 1997 [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur : https://www.pseau.org/outils/ouvrages/chadu_oms_juma_and_schistosomiasis_1997.pdf
82. Mo AX, Colley DG. Workshop report: Schistosomiasis vaccine clinical development and product characteristics. *Vaccine.* févr 2016;34(8):995-1001.
83. Molehin AJ, McManus DP, You H. Vaccines for Human Schistosomiasis : Recent Progress, New Developments and Future Prospects. *IJMS.* 18 févr 2022;23(4):2255.
84. Langenberg MCC, Hoogerwerf MA, Koopman JPR, Janse JJ, Kos-van Oosterhoud J, Feijt C, et al. A controlled human *Schistosoma mansoni* infection model to advance novel drugs, vaccines and diagnostics. *Nat Med.* mars 2020;26(3):326-32.
85. L'institut Pasteur de Lille teste un vaccin contre un parasite : 200 millions de personnes concernées. *La Voix du Nord* [Internet]. 9 août 2014 [cité 30 mars 2025]; Disponible sur : <https://www.lavoixdunord.fr/art/region/l-institut-pasteur-de-lille-teste-un-vaccin-contre-un-ia19b0n2315957>
86. Gilles Riveau, Priscille Rivière. Vers un vaccin thérapeutique contre les bilharzioses. *Inserm* ; oct 2009 [Internet]. [cité 30 mars 2025]. Disponible sur : https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2017/01/2009_10_09_CP_VaccinVsBilharziose.pdf
87. Bilhvax 3 | Espoir Pour La Santé [Internet]. [cité 30 mars 2025]. Disponible sur : <https://espoir-sante.org/etudes/cliniques/bilharzioses/bilhvax-3.html>
88. Développement clinique du candidat vaccin contre les bilharzioses : Bilhvax | Espoir Pour La Santé [Internet]. [cité 30 mars 2025]. Disponible sur : <https://espoir-sante.org/etudes/cliniques/bilharzioses.html>
89. Riveau G, Schacht AM, Dompnier JP, Deplanque D, Seck M, Waucquier N, et al. Safety and efficacy of the rSh28GST urinary schistosomiasis vaccine: A phase 3 randomized, controlled trial in Senegalese children. *PLoS Negl Trop Dis.* déc 2018;12(12):e0006968.

90. Berry A, Moné H, Iriart X, Mouahid G, Aboo O, Boissier J, et al. Schistosomiasis Haematobium, Corsica, France. *Emerg Infect Dis.* sept 2014;20(9):1595-7.
91. Holtfreter MC, Moné H, Müller-Stöver I, Mouahid G, Richter J. Schistosoma haematobium infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Eurosurveillance* [Internet]. 5 juin 2014 [cité 13 juill 2025];19(22). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2014.19.22.20821>
92. Rédacteur. À la Découverte des Trésors de la vallée du Cavu [Internet]. Office de Tourisme de Zonza – Sainte Lucie de Porto-Vecchio – Corse du Sud. 2024 [cité 15 août 2025]. Disponible sur : <https://zonza-saintelucie.com/a-la-decouverte-des-tresors-de-la-vallee-du-cavu/>
93. Berry A, Iriart X, Boissier J, Chyderiotis G, Debruyne M, Alluin F, et al. Schistosomose en Corse : chronique d’une histoire annoncée. 1 janv 2016;31:60-83.
94. Saint F, Boissier J, Arnaud P, Totet A, Dinh A, Vallee M, et al. Urinary schistosomiasis: The Corsican file. *The French Journal of Urology.* janv 2025;35(1):102799.
95. Noel H, Toulouse PMC. Disease background information. 2015;
96. Le Site officiel du tourisme de la Corse [Internet]. [cité 15 août 2025]. LA SOLENZARA. Disponible sur : <https://www.visit-corsica.com/fr/Mon-sejour/Patrimoine-naturel/Tout-le-patrimoine-naturel/LA-SOLENZARA>
97. Wellinghausen N, Moné H, Mouahid G, Nebel A, Tappe D, Gabriel M. A family cluster of schistosomiasis acquired in Solenzara River, Corsica (France) — Solenzara River is clearly a transmission site for schistosomiasis in Corsica. *Parasitol Res.* août 2022;121(8):2449-52.
98. Boissier J, Moné H, Mitta G, Bargues MD, Molyneux D, Mas-Coma S. Schistosomiasis reaches Europe. *The Lancet Infectious Diseases.* juill 2015;15(7):757-8.
99. 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. *The Lancet Infectious Diseases.* août 2016;16(8):971-9.
100. Johansen MV, Monrad J, Ø. Christensen N. Effects of praziquantel on experimental *Schistosoma bovis* infection in goats. *Veterinary Parasitology.* mars 1996;62(1-2):83-91.
101. Avis de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif aux « critères de levées d’interdiction et d’autorisation de la baignade dans la rivière du Cavu (Corse du Sud) suite à la survenue de cas de bilharziose uro-génitale » [Internet]. [cité 31 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015sa0036.pdf>
102. Brumpt E. Cycle évolutif complet de *Schistosoma bovis*: Infection naturelle en Corse et infection expérimentale de *Bullinus contortus*. *Ann Parasitol Hum Comp.* 1930;8(1):17-50.
103. De La Torre-Escudero E, Pérez-Sánchez R, Manzano-Román R, Oleaga A. *Schistosoma bovis* -host interplay : Proteomics for knowing and acting. *Molecular and Biochemical Parasitology.* juill 2017;215:30-9.

104. Diaw OT, Vassiliades G. Epidémiologie des schistosomoses du bétail au Sénégal. Rev Elev Med Vet Pays Trop. 1 mars 1987;40(3):265-74.
105. De Bont J, Vercruysse J. The epidemiology and control of cattle schistosomiasis. Parasitology Today. juill 1997;13(7):255-62.
106. Gretilat S. Epidémiologie de certaines affections à Trématodes des animaux domestiques en Corse (Bilharziose bovine et Distomatose bovine et ovine) : (Observations effectuées au cours d'une mission réalisée en automne 1962). Ann Parasitol Hum Comp. 1963;38(3):471-81.
107. Doby JM, Rault B, Deblock S, Chabaud A. Bullins et bilharzioses en Corse : Répartition, fréquence et biologie de «*Bulinus truncatus*». Ann Parasitol Hum Comp. 1966;41(4):337-49.
108. Ramalli L, Mulero S, Noël H, Chiappini JD, Vincent J, Barré-Cardi H, et al. Persistence of schistosomal transmission linked to the Cavu river in southern Corsica since 2013. Eurosurveillance [Internet]. 25 janv 2018 [cité 13 juill 2025];23(4). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.4.18-00017>
109. Bourdillon F, Malfait P. Bulletin de veille sanitaire - N° 20 / Septembre 2016 - Spécial bilharziose. CIRE SUD. sept 2016;(20):12.
110. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au risque de bilharziose uro-génitale lié à la baignade dans le cours d'eau Cavu en Corse-du-Sud.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2025]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0074.pdf>
111. Beltran S, Boissier J. Schistosome monogamy: who, how, and why? Trends in Parasitology. sept 2008;24(9):386-91.
112. Kincaid-Smith J, Tracey A, Augusto R, Bulla I, Holroyd N, Rognon A, et al. Morphological and genomic characterisation of the hybrid schistosome infecting humans in Europe reveals a complex admixture between *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma bovis* parasites [Internet]. Genomics; 2018 [cité 1 oct 2025]. Disponible sur : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/387969>
113. Moné H, Holtfreter MC, Allienne JF, Mintsá-Nguéma R, Ibikounlé M, Boissier J, et al. Introgressive hybridizations of *Schistosoma haematobium* by *Schistosoma bovis* at the origin of the first case report of schistosomiasis in Corsica (France, Europe). Parasitol Res. nov 2015;114(11):4127-33.
114. Doby JM, Rault B, Deblock S, Chabaud A. [Snails and bilharziasis in Corsica. Distribution, frequency and biology of «*Bulinus truncatus*»]. Ann Parasitol Hum Comp. 1966;41(4):337-49.
115. Welter-Schultes FW, éditeur. European non-marine molluscs : a guide for species identification = Bestimmungsbuch für europäische Land- und Süßwassermollusken. 1. ed. Göttingen: Planet Poster Ed; 2012. 679 p.

116. Dollfus RPF. Sur la présence en France et en Corse du *Bullinus contortus* (Michaud), hôte intermédiaire de *Schistosoma hæmatobium* (Bilharz) : note préliminaire / Robert Ph. Dollfus. [Internet]. Paris : Masson,; 1922 [cité 30 sept 2025]. Disponible sur : <http://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/13318>
117. Tchuem Tchuenté LA, Southgate VR, Jourdane J, Webster BL, Vercruysse J. *Schistosoma intercalatum* : an endangered species in Cameroon? *Trends in Parasitology*. sept 2003;19(9):389-93.
118. Fall CB, Lambert S, Léger E, Yasenev L, Garba AD, Diop SD, et al. Hybridized Zoonotic *Schistosoma* Infections Result in Hybridized Morbidity Profiles: A Clinical Morbidity Study amongst Co-Infected Human Populations of Senegal. *Microorganisms*. 20 août 2021;9(8):1776.
119. HCSP. Bilharziose à *Schistosoma haematobium* : dépistage et traitement [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 mai [cité 5 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=428>
120. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique relatif au dépistage de la bilharziose urogénitale dans les populations fréquentant les cours d'eau Cavu et Solenzara en Corse-du-Sud. 28 févr 2019;17.
121. Cespharm - Risque de bilharziose en France : sachez qui faire dépister [Internet]. [cité 28 sept 2025]. Disponible sur : <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/Archives/Risque-de-bilharziose-en-France-sachez-qui-faire-depister>
122. Capron A, Deblock S, Biguet J, Clay A, Adenis L, Vernes A. [Contribution to the experimental study of bilharziasis caused by *Schistosoma haematobium*]. *Bull World Health Organ*. 1965;32(6):755-78.
123. Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au signalement de cas groupés de bilharziose autochtone en Corse du Sud [Internet]. [cité 2 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2014sa0119.pdf?download=1>
124. Orsoni C, Raimond A. Communiqué de synthèse - Bilan 2024 - Bonne qualité des eaux de baignade en Corse [Internet]. 2025. Disponible sur : <https://www.corse.ars.sante.fr/media/356/download?inline>
125. Affiche prévention de la bilharziose [Internet]. [cité 19 juill 2025]. Disponible sur : <https://www.corse.ars.sante.fr/media/96166/download?inline>
126. Dépliant prévention de la bilharziose [Internet]. [cité 19 juill 2025]. Disponible sur : <https://www.corse.ars.sante.fr/media/96165/download?inline>
127. Corse-Matin-Bilharziose-SanMartinu-18-07-16.pdf [Internet]. [cité 13 juill 2025]. Disponible sur : <https://apuntabunifazinca.com/images/documents/Corse-Matin-Bilharziose-SanMartinu-18-07-16.pdf>
128. Le fer de l'hème : cible pour la chimiothérapie des parasites hématophages [Internet]. [cité 27 sept 2025]. Disponible sur : <https://miti.cnrs.fr/wp-content/uploads/2015/08/arobert-fer.pdf>

129. AllTrails.com [Internet]. [cité 27 sept 2025]. Zonza : les meilleures randonnées le long d'une rivière. Disponible sur : <https://www.alltrails.com/fr/france/corse-du-sud/zonza/river>
130. Recueil des actes administratifs-n°2a-2024-062.pdf [Internet]. [cité 27 juill 2025]. Disponible sur : <https://www.corse-du-sud.gouv.fr/contenu/telechargement/13630/86966/file/recueil-2a-2024-062-recueil-des-actes-administratifs.pdf>
131. HCSP. Bilharziose urogénitale autochtone : modalités de surveillance nationale [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique; 2015 sept [cité 5 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=525>
132. Bilharziose urogénitale [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/bilharziose>
133. 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. *Eurosurveillance* [Internet]. 7 janv 2016 [cité 5 oct 2025];21(1). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.1.30100>
134. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la stratégie de gestion concernant les mesures à mettre en place en cas de survenue de cas de bilharziose en Corse [Internet]. [cité 31 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2016SA0023.pdf>
135. Bilharziose autochtone en Corse : un cas possiblement lié au fleuve Solenzara chez un touriste allemand | MesVaccins [Internet]. [cité 13 juill 2025]. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/16583-bilharziose-autochtone-en-corse-un-cas-possiblement-lie-au-fleuve-solenzara-chez-un-touriste-allemand>
136. Calavas D, de Lyon L. Brève. Corse : bilharziose humaine, schistosomiase bovine ?
137. Dennis S, Fisher D. Climate Change and Infectious Diseases: The Next 50 Years. *Ann Acad Med Singap.* 15 oct 2018;47(10):401-4.
138. Utilisation sur le terrain de molluscicides dans les programmes de lutte contre la schistosomiase : un manuel pratique à l'usage des gestionnaires de programmes [Field use of molluscicides in schistosomiasis control programmes : an operational manual for programme managers]. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2020. 50 p.
139. Jamieson BGM, éditeur. *Schistosoma: biology, pathology, and control*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2017.
140. Madsen H. *Schistosoma* Intermediate Host Snails. In : Jamieson B, éditeur. *Schistosoma* [Internet]. Taylor & Francis Group, 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300, Boca Raton, FL 33487-2742: CRC Press; 2016 [cité 5 oct 2025]. p. 38-55. Disponible sur : <http://www.crcnetbase.com/doi/10.1201/9781315368900-5>
141. Oliveira ALD, Da Silva D, Zanotti-Magalhaes EM, Abdel-Hamid AZ, Ribeiro-Paes JT. Schistosome/mollusk : genetic compatibility. *Genet Mol Res.* 2008;7(2):518-26.

142. Mitta G, Adema CM, Gourbal B, Loker ES, Theron A. Compatibility polymorphism in snail/schistosome interactions: From field to theory to molecular mechanisms. *Developmental & Comparative Immunology*. mai 2012;37(1):1-8.
143. Laidemitt MR, Gleichsner AM, Ingram CD, Gay SD, Reinhart EM, Mutuku MW, et al. Host preference of field-derived *Schistosoma mansoni* is influenced by snail host compatibility and infection status. *Ecosphere*. avr 2022;13(4):e4004.
144. Brown DS. *Freshwater Snails Of Africa And Their Medical Importance* [Internet]. 1st ed. CRC Press; 1994 [cité 2 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.taylorfrancis.com/books/9781482295184>
145. Mahmoud AA. *Schistosomiasis* [Internet]. PUBLISHED BY IMPERIAL COLLEGE PRESS AND DISTRIBUTED BY WORLD SCIENTIFIC PUBLISHING CO.; 2001 [cité 31 août 2025]. (Tropical Medicine: Science and Practice; vol. 3). Disponible sur : <https://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/p126>
146. Attwood SW, Upatham ES. Observations on *Neotricula aperta* (Gastropoda: Pomatiopsidae) population densities in Thailand and central Laos: implications for the spread of Mekong schistosomiasis. *Parasites Vectors*. déc 2012;5(1):126.
147. Lohachit C, Sri-Aroon P. Survival of beta and gamma races of *Neotricula aperta* snail intermediate hosts of *Schistosoma mekongi* in raw waters. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. juin 1996;27(2):396-9.
148. Bunchom N, Saijuntha W, Tantrawatpan C, Maleewong W, Valencia J, Agatsuma T, et al. Micro-scale genetic structure and genetic variation of *Neotricula aperta* (Gastropoda: Pomatiopsidae), the intermediate host of *Schistosoma mekongi* (Digenea: Schistosomatidae) in Champasak Province, Laos. *Trop Med Health*. 24 juill 2025;53(1):97.
149. Calvin K, Dasgupta D, Krinner G, Mukherji A, Thorne PW, Trisos C, et al. IPCC, 2023: *Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland. [Internet]. First. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC); 2023 juill [cité 30 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.ipcc.ch/report/ar6/syr/>
150. chiffres clés de la mer et du littoral.pdf [Internet]. [cité 14 sept 2025]. Disponible sur : <https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/edition-numerique/chiffres-cles-mer-littoral/pdf/chiffres-cles-de-la-mer-et-du-littoral.pdf>
151. Kim KH, Kabir E, Ara Jahan S. A Review of the Consequences of Global Climate Change on Human Health. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 3 juill 2014;32(3):299-318.
152. Kim KH, Kabir E, Ara Jahan S. A Review of the Consequences of Global Climate Change on Human Health. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 3 juill 2014;32(3):299-318.
153. Yang GJ, Bergquist R. Potential Impact of Climate Change on Schistosomiasis: A Global Assessment Attempt. *TropicalMed*. 3 nov 2018;3(4):117.

154. Pedersen UB, Stendel M, Midzi N, Mduluzi T, Soko W, Stensgaard AS, et al. Modelling climate change impact on the spatial distribution of fresh water snails hosting trematodes in Zimbabwe. *Parasites Vectors*. déc 2014;7(1):536.
155. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au risque de bilharziose uro-génitale lié à la baignade dans le cours d'eau Cavu en Corse-du-Sud [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0074.pdf>
156. Mulero S, Rey O, Arancibia N, Mas-Coma S, Boissier J. Persistent establishment of a tropical disease in Europe: the preadaptation of schistosomes to overwinter. *Parasites Vectors*. déc 2019;12(1):379.
157. World Health Organization. Study Group on the Ecology of Intermediate Snail Hosts of Bilharziasis & World Health Organisation (1957). Groupe d'études sur l'écologie des mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose [réuni à Paris du 3 au 9 octobre 1956] : rapport. Organisation mondiale de la Santé [Internet]. [cité 2 oct 2025]. Disponible sur : <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/4fb6a322-fdff-4a7c-951d-8ac2ab3472be/content>
158. Zein ZA. Spontaneous reduction in *Schistosoma mansoni* infection in endemic communities of the lake Tana basin, north-western Ethiopia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. sept 1989;83(5):656-8.
159. Senghor B, Diaw OT, Doucoure S, Seye M, Talla I, Diallo A, et al. Study of the snail intermediate hosts of urogenital schistosomiasis in Niakhar, region of Fatick, West central Senegal. *Parasites Vectors*. déc 2015;8(1):410.
160. Sokolow SH, Jones IJ, Jocque M, La D, Cords O, Knight A, et al. Nearly 400 million people are at higher risk of schistosomiasis because dams block the migration of snail-eating river prawns. *Phil Trans R Soc B*. 5 juin 2017;372(1722):20160127.
161. Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development : systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *The Lancet Infectious Diseases*. juill 2006;6(7):411-25.
162. Halstead NT, Hoover CM, Arakala A, Civitello DJ, De Leo GA, Gambhir M, et al. Agrochemicals increase risk of human schistosomiasis by supporting higher densities of intermediate hosts. *Nat Commun*. 26 févr 2018;9(1):837.
163. Becker JM, Ganatra AA, Kandie F, Mühlbauer L, Ahlheim J, Brack W, et al. Pesticide pollution in freshwater paves the way for schistosomiasis transmission. *Sci Rep*. 27 févr 2020;10(1):3650.
164. Hoover CM, Rumschlag SL, Strgar L, Arakala A, Gambhir M, De Leo GA, et al. Effects of agrochemical pollution on schistosomiasis transmission: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Planetary Health*. juill 2020;4(7):e280-91.
165. David A, Petit F. Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du règlement, par la commission des affaires étrangères, en conclusion des travaux d'une mission d'information sur le thème Dérèglements climatiques et conflits, n° 3813, déposé le mercredi 27 janvier 2021 [Internet]. [cité 5 sept 2025]. Disponible sur : https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/cion_afetr/115b3813_rapport-information

166. Nonjon A. Carte Migrations environnementales [Internet]. 2012 [cité 5 sept 2025]. Disponible sur : https://www.diploweb.com/spip.php?page=imprimer&id_article=889
167. 2025 Global Report on Internal Displacement (GRID) [Internet]. Internal Displacement Monitoring Centre (IDMC); 2025 mai [cité 26 sept 2025]. Disponible sur : <https://www.internal-displacement.org/publications/2025-global-report-on-internal-displacement-grid/>
168. onufrance. Climat : vers des migrations de plus en plus importantes [Internet]. ONU France. 2023 [cité 5 sept 2025]. Disponible sur : <https://unric.org/fr/climat-vers-des-migrations-de-plus-en-plus-importantes/>
169. Charbonnel N, Angers B, Rasatavonjizay R, Bremond P, Debain C, Jarne P. The influence of mating system, demography, parasites and colonization on the population structure of *Biomphalaria pfeifferi* in Madagascar. *Molecular Ecology*. nov 2002;11(11):2213-28.
170. Perez-Saez J, Mari L, Bertuzzo E, Casagrandi R, Sokolow SH, De Leo GA, et al. A Theoretical Analysis of the Geography of Schistosomiasis in Burkina Faso Highlights the Roles of Human Mobility and Water Resources Development in Disease Transmission. Liang S, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 29 oct 2015;9(10):e0004127.
171. Panagiotopoulos T. Screening for infectious diseases in newly arrived migrants in Europe : the context matters. *Euro Surveill*. juill 2018;23(28):1800283.
172. Lignes directrices de l’OMS sur la lutte et l’élimination de la schistosomiase humaine [WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis]. 1st ed. Geneva : World Health Organization; 2023. 152 p.
173. Quansah R, Murad MH, Danso-Appiah T, Guuri C, Yakubu A, Cudjoe AB, et al. THE EFFECTIVENESS OF PRAZIQUANTEL PREVENTIVE CHEMOTHERAPY ON MORBIDITY IN SCHISTOSOMIASIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS [Internet]. *Public and Global Health*; 2021 [cité 7 déc 2025]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.11.03.21265867>
174. Évaluation des programmes de lutte contre la schistosomiase et les géohelminthiases : cadre de suivi et d’évaluation [Assessing schistosomiasis and soil-transmitted helminthiases control programmes : monitoring and evaluation framework]. 1st ed. Geneva : World Health Organization; 2025. 85 p.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : CHOPIN

Prénom : Alexandre

Titre de la thèse :

La schistosomose en Corse : émergence d'une maladie tropicale pourtant disparue il y a des années

Mots-clés : Schistosomoses/Bilharzioses, Espèces, Hôtes, Diagnostic, Traitements, Prévention, Corse, Schistosomose urinaire, Hybridation, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma bovis*, Stratégie, Dérèglement climatique, Extension, Lutte

Résumé :

La schistosomose également appelée bilharziose, est une parasitose causée par des trématodes du genre *Schistosoma*, dont les larves pénètrent leurs hôtes définitifs par voie transcutanée lors de baignades en eau douce. Cette maladie est principalement répandue dans des régions tropicales et subtropicales, affectant chaque année des millions de personnes. Comme nous avons pu le constater, avec notamment l'émergence de cas de bilharziose urogénitale en Corse, son aire de répartition est en train de s'étendre sous l'effet du dérèglement climatique et de la mondialisation. En effet, ces deux phénomènes contribuent à d'importants changements sur la distribution et la fréquence de ces infections. Les voyages internationaux, les flux migratoires et le commerce mondial facilitent la transmission de cette maladie. L'augmentation des températures et les modifications de débit et volume des cours d'eau, favorisent l'implantation et la persistance des schistosomes et de leurs mollusques hôtes. Face à ces défis, l'OMS a mis en place différentes stratégies de lutte combinant surveillance environnementale et lutte contre les mollusques, diagnostic, traitement (principalement à base de praziquantel malgré l'émergence de résistance), mesures de prévention (accès à l'eau potable, réseau d'assainissement, éducation sanitaire) et contrôle de l'interruption de la transmission. La recherche actuelle vise au développement de nouveaux médicaments, d'un vaccin efficace et de nouvelles stratégies de lutte contre les hôtes intermédiaires dans le but d'éliminer un jour ce problème de santé publique.

Membres du jury :

Président du jury et Directeur de thèse :

Professeur ALIOUAT El Moukhtar, Professeur des Universités en parasitologie et mycologie médicale, Département de Pharmacie de l'UFR3S, Université de Lille

Assesseur :

Docteur DEMANCHE Christine, Maître de Conférences des Universités en parasitologie, mycologie médicale et biologie animale, Département de Pharmacie de l'UFR3S, Université de Lille

Membres extérieurs :

Docteur TALARCZYK Béatrice, Pharmacien titulaire d'officine à Grenay

Docteur VISTICOT Sophie, Pharmacien titulaire d'officine à Saint-Laurent-Blangy