



Professeur D Malvy
Responsable pédagogique
et Directeur du Centre
denis.malvy@u-bordeaux.fr

Professeur JL Koeck
Co-responsable
pédagogique
jlkoeck@gmail.com



Docteur BA Gaüzère
Coordinateur pédagogique
Pays de l'océan indien
bernard.gauzere@chr-reunion.fr

Madame M Estager
Administration et Gestion
des enseignements
murielle.estager@u-bordeaux.fr

Capacité de Médecine Tropicale

SCHISTOSOMOSE : UNE PARASITOSE EMERGENTE EN CORSE A propos d'un nouveau cas diagnostiqué en 2017

Présenté par
Le Dr William SAMPIETRO
Né le 20 octobre 1971

Directeur
Dr Florian BUSATO

Rapporteur
Pr P AUBRY

JURY

Président	Pr D Malvy
Membres	Pr R Migliani Dr E Ouattara Dr Th Pistone Dr MC Receveur

REMERCIEMENTS :

✓ Aux membres du jury :

- Monsieur le Pr D. Malvy**
- Monsieur le Pr R. Migliani**
- Monsieur le Dr T. Pistone**
- Madame le Dr M-C. Receveur**
- Monsieur le Dr E. Ouattara**

En vous remerciant de votre participation au jury de ce mémoire.

✓ Au Dr Florian BUSATO, interniste et infectiologue, pour l'aide dans l'élaboration de ce travail.

✓ Au Pr Pierre AUBRY pour avoir accepté de corriger ce travail.

✓ A Mme Muriel ESTAGER, pour sa compréhension et sa patience.

✓ Au Dr Alain LECOUSTUMIER, biologiste, et à toute l'équipe de biologie du CH Tarbes pour m'avoir accueilli avec bienveillance au sein de leur laboratoire.

✓ Au Pr Antoine BERRY, professeur des universités en parasitologie, pour son aide et ses éclaircissements sur les schistosomes Corses.

✓ Au Dr Jérôme BOISSIER de l'université de Perpignan pour ses explications sur ses dernières recherches.

✓ Aux Drs Marie Christine PUCHEU et Isabelle DARDAILLON ainsi qu'à toute l'équipe du centre de médecine des voyages de Tarbes.

✓ A « médecins du monde », qui les premiers m'ont permis de côtoyer la médecine tropicale.

✓ A la Corse qui nous offre ces paysages somptueux.

RESUME

Nous reportons ici le cas clinique d'un patient ayant contracté une schistosomose uro-génitale (bilharziose) en 2015 en Corse. Il a été admis initialement aux urgences de Tarbes (65) pour une crise de colique néphrétique.

Nous replaçons le cas de ce patient dans le contexte Corse où depuis 2014 un foyer de transmission à *Shistosoma haematobium* responsable de la bilharziose uro-génitale a été découvert .Nous retraçons l'enquête sanitaire qui a suivi.

Les points importants de cette analyse sont les suivant :

La Corse réunit depuis de longues années toutes les conditions nécessaires à l'implantation de la schistosomose.

Les parasites impliqués sont des hybrides des espèces *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma bovis*, dont l'origine est vraisemblablement le Sénégal.

La découverte de nouveaux cas, contractés en 2015, pose la question de la persistance d'un réservoir humain en Corse mais aussi du risque de sa diffusion dans toute l'Europe du Sud, où l'hôte intermédiaire est présent.

Les patients peuvent être asymptomatiques ou présenter une sémiologie urologique pour laquelle une schistosomose doit être évoquée si le contexte d'un voyage en Corse est relevé.

La schistosomose n'est plus une maladie purement tropicale ou sub tropicale. Elle est maintenant européenne.

L'hybridation du parasite modifie probablement sa virulence et remet en question les techniques de dépistage.

SOMMAIRE

I GENERALITES

I-1 La schistosomose humaine

I-1-A : épidémiologie

I-1-b : histoire

I-1-c : cycle parasitaire

I-1-d : clinique

I-1-e : diagnostic biologique

I-1-f : traitement

I-2 : Rappels sur la schistosomose animale

II : CONTEXTE CORSE

II-1 : Epidémiologie

II-2 : Recensement des cas autochtones de schistosomose uro-génitale.

II-3 : Distribution géographique

II-4 : investigations moléculaires

II-5 : Régulation de la population de bulins

II.6 : Synthèse du recensement 2013-2015

II-7 : Suites à l'enquête 2014.

III : CAS CLINIQUE

III-1 : Présentation

III-2 : Discussion

III-2-a : Sur l'aspect clinique

III-2-b : Sur l'hybridation

III-2-c : Sur la détection

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

ANNEXE

I : GENERALITE

I.1. La schistosomose humaine

I.1.a : épidémiologie : La schistosomose (bilharziose) est la deuxième maladie parasitaire au monde après le paludisme et est présente dans 76 pays.

L'OMS considère qu'en 2015 au moins 218 millions de personnes aurait eu besoin d'un traitement préventif contre la schistosomose et que plus de 66,5 millions de personnes ont reçu un traitement.

La schistosomose est une infection parasitaire tropicale due à des trématodes (vers plats) du genre *Schistosoma*. Il existe 5 espèces de *Schistosoma* pathogènes pour l'Homme : *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum/guineensis* et *S. mekongi*.

La schistosomose uro-génitale rencontrée en Corse est une infection due classiquement à *S. haematobium*. Cependant nous verrons ultérieurement qu'il s'agit de schistosomes hybrides *haematobium/bovis*.

<i>S. mansoni</i>	Afrique (surtout à l'est et au sud), Madagascar (est), Moyen-Orient (Yémen), Amérique latine (Brésil, Venezuela), Antilles (Sainte-Lucie).
<i>S. haematobium</i>	Afrique noire, Madagascar (ouest), vallée du Nil (Egypte), Moyen-Orient (Arabie Saoudite, Yémen).
<i>S. intercalatum S. guineensis</i>	<i>S. intercalatum</i> en RDC. <i>S. guineensis</i> au Cameroun, Gabon, Guinée équatoriale, Nigeria et Sao Tomé et Príncipe.
<i>S. mekongi</i>	Le long du Mékong, au Laos et au Cambodge (80 000 personnes exposées au Cambodge, 60 000 au Laos).
<i>S. japonicum</i>	Indonésie. Aucun cas au Japon depuis 1978. Chine (44 millions de personnes sont à risque), Philippines.
D'après P.AUBRY	



I.1.b : Histoire : Déjà évoquée dans le papyrus d'Eber (1500 avant JC) , l'existence de schistosomose à *S. haematobium* a été établie par la découverte d'œufs calcifiés dans la vessie d'une momie égyptienne de la XX ème dynastie (Plus de 1000 ans avant JC) . Au moyen âge, les médecins arabes parlent de « pissements de sang » des caravaniers revenant de Tombouctou et ces hématuries sont également signalées par les chirurgiens qui accompagnent Bonaparte en Egypte. Au XVII siècle, la traite des noirs vers les colonies espagnoles et portugaises d'Amérique permet l'installation de *S. mansoni* dans le nouveau monde.

Théodor Bilharz découvre et décrit le premier, en 1852, *S. haematobium*. Un demi siècle plus tard en 1904 , Manson décrit les œufs de *S. mansoni* , tandis que Katsurada au Japon , découvre *S. japonicum*. Enfin en 1934, Fisher, au Zaïre, individualise *S. intercalatum*. *S. mekongi* n'est isolé au Laos qu'en 1978.

I.1.c : cycle parasitaire de *S. haematobium* :

Le cycle de vie de ce trématode implique l'Homme (hôte définitif) qui est le seul réservoir vertébré du parasite et des mollusques gastéropodes d'eau douce (hôtes intermédiaires). Parmi les 30 espèces de mollusques répertoriées dans le monde comme hôte intermédiaire de *S. haematobium*, les mollusques du genre *Bulinus* sont les plus importants. La schistosomose uro-génitale se contracte par l'immersion totale ou partielle du corps dans une eau contenant la forme larvaire du parasite [1]. La transmission intervient en moins de 10 min par simple contact cutané avec l'eau durant des activités récréatives ou professionnelles.

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

Une fois la barrière cutanée traversée, les larves de *S. haematobium* vont se développer pour donner des formes adultes sexuées. Les vers manifestent un tropisme sélectif pour les plexus veineux périvésicaux. Au terme de la migration et après accouplement la femelle pond ses œufs à éperon terminal dans la paroi vésicale. Environ 50 % des œufs produits percent la paroi veineuse et les tissus

péri-vasculaires pour atteindre la vessie et sont excrétés dans les urines. L'autre moitié des œufs reste dans les tissus avoisinants, créant une réaction inflammatoire : le granulome bilharzien. La période entre l'exposition et l'excrétion urinaire des œufs est comprise entre 4 et 6 semaines. Si le patient n'est pas traité, l'excrétion des œufs a lieu durant toute la durée de vie d'un schistosome adulte (entre 3 et 5 ans voire plusieurs décennies) [1 ; 2]

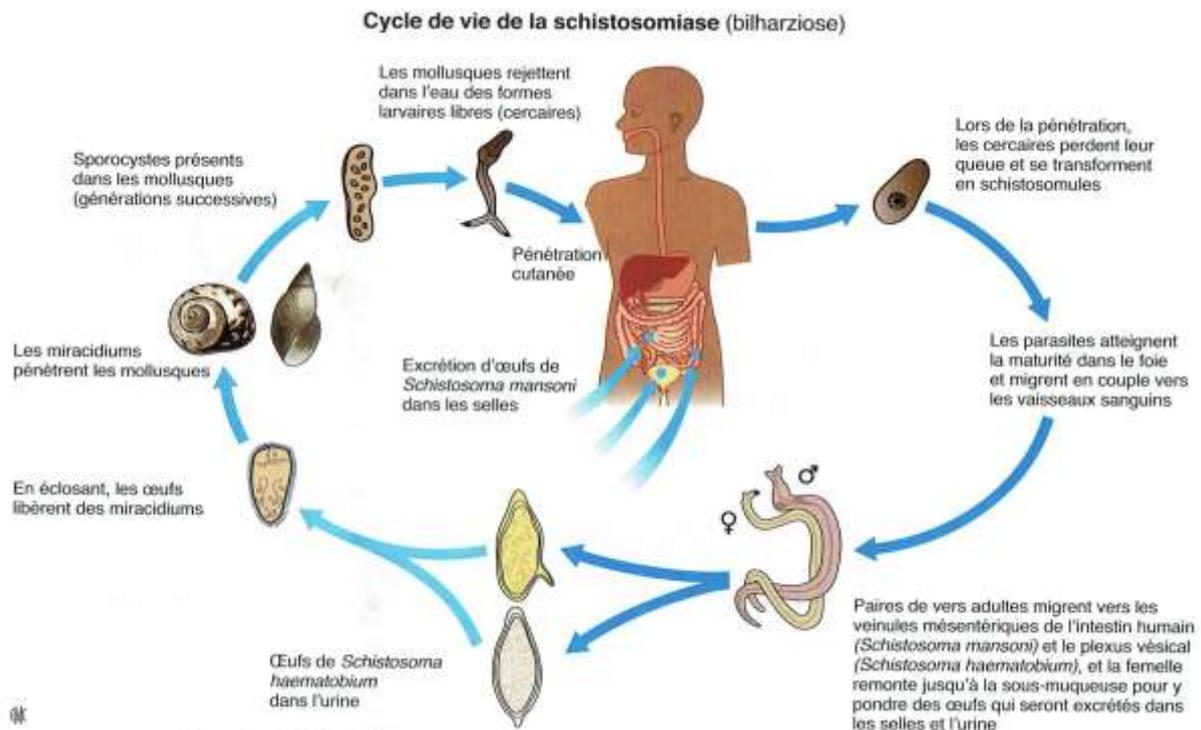
Une fois dans l'eau, les œufs éclosent immédiatement si les conditions environnementales favorables sont réunies (température de l'eau comprise entre 22 et 28°C, ensoleillement, pH). Chaque œuf libère une petite larve ciliée et mobile, le miracidium.

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

Le parasite sous sa forme de miracidium recherche alors les mollusques lui permettant de poursuivre son développement. Il ne dispose que de 24 heures dans des conditions favorables de température et de salinité pour pénétrer dans l'hôte intermédiaire. Plus le temps passe et plus les glandes de pénétration s'altèrent et moins le miracidium est capable de pénétrer dans le mollusque. De même la qualité de l'eau semble jouer un rôle important dans la survie des miracidiums qui ne supportent pas les eaux polluées contrairement aux œufs de schistosomes qui sont protégés par leurs coques.

Après plusieurs phases de multiplication au sein du mollusque, le parasite quitte le *bulin* sous forme de cercaires. Pour la poursuite du cycle, les cercaires doivent rencontrer l'hôte définitif, l'Homme [3]. A partir d'un seul miracidium, plusieurs milliers de cercaires peuvent être produites par le mollusque. L'émission des cercaires dépend de la lumière et se déroule en journée lors des heures chaudes (entre 12 et 16 heures). La durée de survie des cercaires est courte (entre 48 ou 72 heures) et leur pouvoir infestant diminue fortement deux heures après avoir quitté leur hôte intermédiaire [4].

Les causes favorisantes sont représentées par d'une part la contamination des eaux due à l'absence d'hygiène fécale et urinaire avec un cycle parasite rendu possible par la présence de mollusque et des conditions environnementales favorables. Et d'autre part par la création de points d'eau pour la mise en valeur des terres. Ceci par la création de barrages et de systèmes d'irrigation permanents.



Cycle parasite d'après EMC

I.1.d : Clinique :

Trois phases correspondent aux différents stades évolutifs des parasites chez l'homme [5]. Les phases de contamination et d'invasion sont communes aux cinq schistosomes. Seule la phase de focalisation est spécifique pour chaque schistosome.

1. Phase initiale de contamination ou d'infection cercarienne (primo infection) : dermatite cercarienne caractérisée par une atteinte cutanée avec prurit, réaction urticarienne localisée qui se voit lors de la première contamination, le plus souvent inapparente (*S. haematobium*) ou fugace (1 à 2

jours : *S. mansoni*). Quelques minutes (1 à 5 mm) suffisent pour permettre la transmission des cercaires.

2. Phase d'invasion (ou de dissémination larvaire).

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

3. Phase d'état ou de focalisation viscérale.

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

L'hématurie est le signe classique de la schistosomose urogénitale [6]. On observe couramment une fibrose de la vessie et de l'urètre, ainsi que des lésions rénales dans les cas avancés. Le cancer de la vessie est aussi une complication à un stade tardif. La femme peut présenter des lésions génitales, des métrorragies, des douleurs pendant les rapports sexuels et des nodules vulvaires. Chez l'homme, la schistosomose urogénitale peut provoquer une pathologie des vésicules séminales, de la prostate et d'autres organes. La maladie peut avoir des conséquences irréversibles à long terme, comme la stérilité.

I.1.e : Le diagnostic biologique

Nous rapportons dans ce chapitre les pratiques générales en terme de diagnostic biologique [5].

L'HAS a émis en 2017 une recommandation suite aux cas Corse que nous détaillerons dans le chapitre II.

En phase d'invasion. Il est basé sur la notion d'un bain infectant, l'hyperéosinophilie sanguine (qui peut être décalée dans le temps) et l'immunologie. La recherche d'anticorps spécifiques antibilharziens se fait par les réactions quantitatives d'immunofluorescence indirecte ou d'hémagglutination, par la technique ELISA en associant deux méthodes. La sérologie des bilharzioses se positive tardivement, en moyenne 46 jours après le bain infectant. Des réactions croisées existent avec la cysticercose, la LMV, les filarioses. Le Western-blot permet de les différencier.

La biologie moléculaire permet le diagnostic pendant la phase d'invasion. Elle améliore la sensibilité du dépistage de manière significative chez les sujets ne vivant pas en zone d'endémie. La PCR est réalisée dans le sang, les selles, les urines, les lavages vaginaux, les biopsies tissulaires.

En phase d'état. Il est basé sur la clinique, l'examen parasitologique, l'examen anatomopathologique. La mise en évidence des œufs apporte la certitude diagnostique :

- présence d'œufs dans les urines (recueil après effort physique et filtration des urines : œufs à éperon terminal [*S. haematobium*]) ou dans les selles (concentration par technique de Kato-Katz) : œufs à éperon latéral [*S. mansoni*]; des œufs peuvent être trouvés dans le sperme, au frottis vaginal (*S. haematobium*).

- biopsies de muqueuse rectale (BMR) : en pratique, 3 biopsies à examiner à l'état frais, après légère dilacération, entre lame et lamelle, coloration par le lugol : œufs à éperon latéral (*S. mansoni*, *S. mekongi*), œufs à éperon terminal

(*S.haematobium.S.intercalatum*);

- examen anatomopathologique des biopsies (vessie, rectum, foie) : granulome centré par un œuf (coloration HES; coloration de Ziehl-Neelsen qui colore la coque en rouge, sauf pour *S. haematobium*, et permet donc un diagnostic différentiel si l'éperon n'est pas visible).

I.1.f : Le traitement

Il n'existe en France qu'une seule molécule active sur les formes adultes de *Schistosoma haematobium*, le praziquantel (Biltricide®) [7]. Les autres molécules comme l'oxamniquine et les dérivés de l'artémisinine n'ont pas de place dans cette situation. Le schéma thérapeutique recommandé est une dose de 40 mg/kg administrée en une ou deux prises sur un seul jour. L'efficacité est très bonne sur les formes chroniques (70 à 95 %) et nécessite d'attendre la phase d'état, soit deux mois après le dernier contact présumé contaminant avec l'eau du fait de l'absence d'efficacité sur les formes immatures au cours de la phase d'invasion et les œufs, et pour éviter des accidents allergiques liés à la lyse parasitaire par le traitement. Cette dose s'avère suffisante dans les infections à faible charge parasitaire. Les résistances vraies de *S. haematobium* au praziquantel semblent exceptionnelles.

Cette dose unique de 40 mg/kg est suffisante pour *S.haematobium* et *S.mansoni*. Elle est recommandée à 60mg/kg pour *S.japonicum* et *S.mekongi* [8].

Un bilan pré-thérapeutique parasitaire (charge ovulaire urinaire, éosinophilie sanguine) et lésionnel (créatinine, échographie des voies urinaires) est souvent réalisé mais ne modifie en rien le protocole thérapeutique. Le suivi post-thérapeutique est souvent réalisé à 6-12 mois mais l'indication d'une deuxième dose reste débattue en l'absence de critère objectif de guérison.

Du fait de l'existence de formes pauci- et asymptomatiques, du risque de développement de complications (atteintes sévères des voies urinaires et des

organes génitaux) et de l'existence d'un traitement efficace, un dépistage doit être proposé à toutes les personnes appartenant à la population exposée.

De plus, le traitement des personnes infectées permettra de limiter le risque de réensemencement des cours d'eau où sont présents des *bulins* et donc la transmission.

I.2 rappels sur la bilharziose animale

La bilharziose des ruminants domestiques (bovins, caprins, ovins) a été décrite en Afrique et au Moyen-Orient et est déterminée principalement par la présence de *S. bovis* mais d'autres espèces telle que *S. curassoni* peuvent également être retrouvées. *S. bovis* et *S. haematobium* utilisent le même hôte intermédiaire (*Bulinus truncatus*). Le pourtour méditerranéen est un lieu de prédilection pour *S. bovis* puisque des cas ont été déclarés en Sicile, en Sardaigne, en Espagne et en Corse du sud. La présence de bilharziose animale en Corse a été décrite pour la dernière fois par Grétilat en 1963 lors de l'examen de douze viscères de bovins (pas d'examen d'ovins ni de caprins).

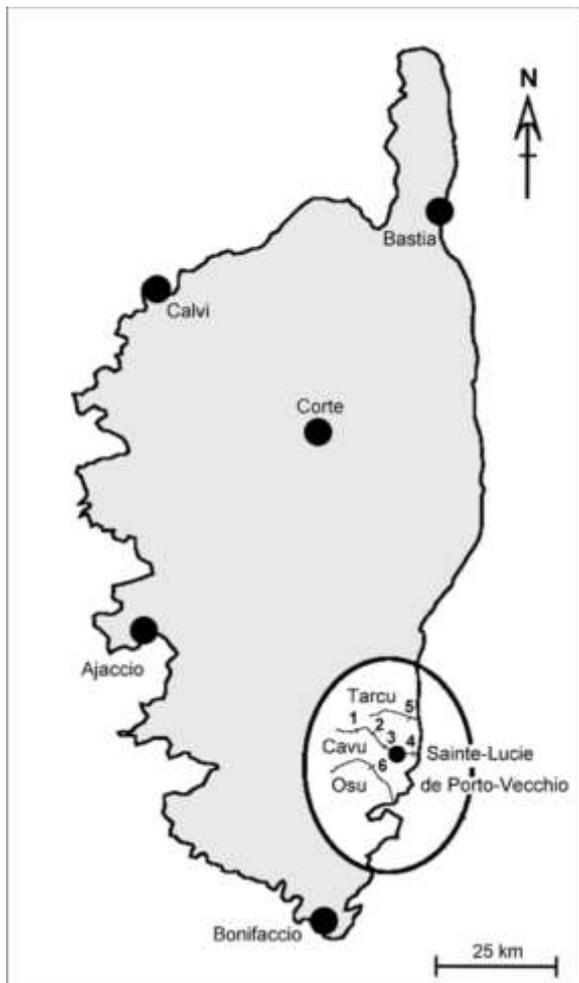
La bilharziose à *S. bovis* peut se manifester chez les ruminants par des signes non spécifiques de cachexie accompagnée d'œdème intermaxillaire, des diarrhées intermittentes, une inappétence, une anémie progressive et une hyperéosinophilie sanguine. Les parasites adultes sont localisés dans les veines mésentériques et les œufs sont éliminés avec les matières fécales.

II : CONTEXTE CORSE :

II.1 : épidémiologie :

Un foyer de transmission autochtone de schistosomose urogénitale à *Schistosoma haematobium* a été mis en évidence en Corse du Sud, en avril 2014, à l'occasion du diagnostic de bilharziose urogénitale chez des personnes qui n'avaient pas séjourné en zone d'endémie [9,10]. En effet au début de l'année 2014, au même moment, à Toulouse et à Düsseldorf, 2 enfants étaient suivis pour l'exploration d'une hématurie macroscopique évoluant depuis quelques semaines et dont le diagnostic étiologique posait problème. Finalement, l'examen anatomopathologique des biopsies vésicales, réalisé en raison de la présence de lésions polypoïdes, mettait en évidence des œufs de schistosome. La morphologie caractéristique des œufs retrouvés à l'examen parasitologique des urines authentifiait une infection à *S. haematobium*. Ces 2 familles, qui n'avaient jamais séjourné en zone d'endémie bilharzienne, avaient pour seul point commun d'avoir passé des vacances en août 2013 dans le village de Sainte-Lucie de Porto-Vecchio, en Corse du Sud, et de s'être baignées dans la rivière le Cavu

Découverte surprenante mais cet événement était en fait prévisible et même annoncé. En effet, dans les Annales de Parasitologie Humaine et Comparée, le parasitologue Jean-Marie Doby écrit en 1966: "Le premier cas certain de schistosomose humaine autochtone n'est donc pas inconcevable. La Corse réunit dès à présent, et sans aucun doute encore pour plusieurs années, en été du moins, l'ensemble des conditions requises pour réaliser à l'occasion la chaîne épidémiologique assez inhabituelle pour la France : œufs de schistosomose, *bulins*, Homme" [11]. Il aura fallu attendre près de 50 ans pour que cet événement se produise.



L'enquête réalisée à la suite de ce diagnostic [12] a identifié 12 cas d'infection à *Schistosoma haematobium* en France, au sein de quatre familles, en lien avec des baignades dans la rivière Cavu en 2011 et 2013. De plus, 5 cas de bilharziose urogénitale ont été diagnostiqués dans une famille allemande, en lien avec une baignade dans le Cavu en 2013.

Les investigations réalisées en mai 2014, à la suite de l'identification du foyer de transmission, ont confirmé la présence de *bulins* dans le Cavu.

En mai 2014, le Haut Conseil de santé publique et l'Agence avaient été saisis par la Direction générale de la santé (DGS) concernant d'une part le dépistage et le traitement des infections par l'agent de la schistosomose et d'autre part l'écologie des *bulins*, hôte intermédiaire dans la transmission de cette maladie.

Suite aux avis de ces deux institutions, des mesures de gestion et un suivi environnemental en Corse avaient été mis en place sur plusieurs sites de

baignade suivis par l'Agence régionale de santé (ARS) dans le cadre du contrôle sanitaire. Parallèlement, un arrêté préfectoral en date du 16/06/2014 a interdit la baignade durant la période estivale 2014 dans la rivière Le Cavu.

(Arrêté 2014 167-001 du 16 juin 2014 portant interdiction de tout contact cutané par baignade ou immersion partielle sur le cours d'eau du Cavu communes de Conca et de Zonza.)

II.2 : Recensement des cas autochtones de bilharziose uro-génitale

Suite à ces cas groupés, et en réponse à une saisine de la Direction générale de la santé (DGS), le HCSP recommandait de réaliser le dépistage sérologique de la bilharziose urogénitale chez toute personne résidant en France ayant eu un contact cutané, même bref, avec l'eau du Cavu à partir de 2011, entre le 1er juin et le 30 septembre.

La DGS a lancé en juin 2014 une campagne nationale d'information et de dépistage. En parallèle, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a mis en place un dispositif de recensement des cas autochtones de bilharziose urogénitale auprès des services et des laboratoires de parasitologie et leur signalement auprès des agences régionales de santé (ARS) pour quantifier l'ampleur et la durée du phénomène et identifier d'éventuels nouveaux sites de transmission autochtone en France métropolitaine [13].

Ce signalement s'appliquait à toute personne ayant :

-au moins un test positif : sérologie bilharziose (Elisa, hémagglutination ou Western blot) ; recherche d'œufs de schistosome à l'examen parasitologique des urines, PCR bilharziose sur échantillon urinaire ou plasmatique.

-et absence, au cours de la vie, d'exposition en zone d'endémie ou absence d'information sur les séjours/exposition en zones d'endémie.

Au cours de l'année 2014, près de 37 000 sérologies « bilharziose » ont été réalisées par les principaux laboratoires faisant ce diagnostic, contre 5 000 à 7 000 par an de 2011 à 2013, attestant de l'importance du dépistage.

Au 21 mai 2015, plus de 120 cas autochtones en lien avec des baignades dans la rivière Cavu ont été signalés aux ARS [14]. L'ensemble des cas rapportait au moins une baignade en 2013 dans le Cavu, et pour 77 % d'entre eux, elle avait eu lieu pendant la première quinzaine d'août 2013.

Le nombre relativement restreint d'infections s'explique vraisemblablement par une transmission limitée dans le temps (sur la première quinzaine d'août) et dans l'espace (2 zones de contamination dans le Cavu ont été identifiées).

L'âge médian des patients était de 15 ans (extrêmes : 1-71 ans), ce qui s'explique par une fréquence et une durée de baignade plus importantes chez les enfants, associées à un risque infectieux plus élevé. Le sex-ratio était de 1.

Le nombre de cas recensés reste faible par rapport aux nombres de personnes fréquentant la rivière corse puisque une fréquentation de 3000 à 5000 personnes par jour est estimée par l'ARS corse.

Au 14 avril 2015, l'ANSM ne recensait aucun cas signalé qui pouvait être attribué à une baignade en 2014 dans le Cavu.

II.3. Distribution géographique

→ **En Corse** : Une recherche de *bulins* (*Bulinus truncatus*) hôte intermédiaire a été menée sur 19 rivières (Cavu exclu) durant l'été 2014 [12]. Seize sites de baignade déclarés par les communes en Haute-Corse et 22 en Corse-du-Sud ont été investigués. La présence de bulins a été identifiée sur deux sites de baignade de la rivière Solenzara et un site de baignade de la rivière Osu. Des recherches menées en mai 2014 par les experts de l'université de Perpignan avaient déjà mis en évidence la présence de *bulins* sur un autre site de l'Osu ainsi que sur la

rivière Tarcu. Cependant aucun des *bulins* récoltés n'était infesté par *Schistosoma*.

Concernant le Cavu, vingt collectes de *bulins* ont été réalisées durant la période estivale 2014 (mi-mai à mi-septembre). Aucun des 3534 *bulins* collectés n'était infesté par des schistosomes. La prévalence de l'infestation des *bulins* par des schistosomes étant généralement très faible (autour de 1% ou moins), l'absence de *bulin* infesté ne signifie pas que le cycle n'est pas présent. Les *bulins* collectés ne représentent qu'un faible échantillon de la population présente dans la rivière.

La population de mollusques dans le Cavu est par ailleurs diversifiée puisque des limnées et de très nombreux *Potamopyrgus jenkinsi* (proposé comme hôte compétiteur présumé de *Bulinus contortus* (= *Bulinus truncatus*)) ont été identifiés sur les différents sites du Cavu investigués. La présence de *Potamopyrgus jenkinsi* a également été mise en évidence, de manière abondante, sur une grande majorité des autres cours d'eau prospectés. Il est à noter que *Biomphalaria*, hôte intermédiaire de *S. mansoni* n'a pas été retrouvé dans le Cavu.

→ **En Europe** : L'hôte *Bulin* est aussi présent en France continentale, Espagne, Portugal, Italie et Grèce

II.4 : Investigations moléculaires

Des analyses réalisées par biologie moléculaire sur les œufs de schistosomes émis dans l'urine des patients infectés ont montré une grande diversité génétique de ces œufs. La présence concomitante ou non de *S. haematobium* « pur » ou d'un hybride *S. haematobium* / *S. bovis* a pu être établie [15].

L'analyse moléculaire des œufs de personnes infectées suggère que les parasites ont été importés en Corse par des individus infectés en Afrique de l'Ouest, spécialement du Sénégal [16].

En effet , il a été possible de reconstruire l'arbre phylogénétique du schistosome hybride retrouvé en Corse, et de la faire remonter avec une probabilité dépassant 99% à une origine sénégalaise.

II.5. Régulation de la population de *bulins*

Plusieurs stratégies ont été proposées dans la littérature pour éliminer les foyers de bilharziose [12]. La lutte contre les *bulins* par des actions mécanique, biologique ou chimique peut permettre d'interrompre le cycle parasitaire et la transmission de la maladie :

- le ramassage de mollusques à l'aide de moyens mécaniques mis en place avec succès dans le lac d'Annecy lors d'un épisode de dermatite cercarienne ;
- l'introduction du mollusque *Potamopyrgus jenkinsi* dans plusieurs rivières corses semblant éliminer les *bulins* des cours d'eau où les *Potamopyrgus* étaient abondants ;
- la destruction des végétaux dont se nourrissent les bulins ou l'introduction d'espèces toxiques (baies de *Phytolacca dodecandra*) pour les mollusques semblant également donner de bons résultats ;
- la lutte chimique par l'utilisation de molluscicides.

Ces différentes mesures ne sont cependant pas applicables en Corse et en particulier sur le site du Cavu :

- une action mécanique pour retirer les *bulins* telle que celle utilisée dans le lac d'Annecy pour éradiquer la dermatite du baigneur risquerait de dégrader fortement l'écosystème et de fait l'attrait touristique du site ;
- le suivi environnemental mené en 2014 dans les différentes rivières corses a montré que les mollusques de l'espèce *Potamopyrgus jenkinsi* cohabitent avec les *bulins* notamment dans la rivière du Cavu ;

- les aulnes (*Alnus cordata*, arbre de taille moyenne héliophile qui se trouve le long des cours d'eau) qui représentent l'habitat privilégié des bulins en Corse ne peuvent être supprimés sans détruire le milieu ;
- les molluscicides ne peuvent pas être employés :
 - ✓ la présence d'un captage d'eau utilisé pour produire de l'eau destinée à la consommation humaine en aval des sites de baignade ne permet pas l'utilisation de molluscicides ;
 - ✓ l'efficacité de ces biocides n'est pas démontrée car une recolonisation du milieu par les *bulins* est possible;
 - ✓ à ce jour aucun molluscicide n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché : au niveau européen, les produits molluscicides sont soumis au règlement n°528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides et doivent être inscrits sur l'annexe I de ce règlement pour être utilisés en Europe.

II.6 : Synthèse du recensement 2013-2015 :

En 2015, depuis le début du dépistage national et en dépit de l'augmentation du nombre d'analyses de sérologie bilharziose effectuées en France continentale et en Corse, aucun cas nouveau de bilharziose uro-génitale chez l'Homme lié à une baignade en 2014 dans la rivière du Cavu n'avait été signalé. Il n'y avait donc pas d'éléments épidémiologiques permettant de conclure à une reprise de la contamination en 2014.

Cependant le groupe d'étude statuait sur le fait que la Corse et en particulier le site de la rivière du Cavu réunissait cependant l'ensemble des conditions requises pour initier de nouveau le cycle de la bilharziose uro-génitale :

- la réceptivité de *Bulinus truncatus* aux espèces de schistosomes introduites dans le milieu ;
- des conditions climatiques et la présence de nutriments favorables au développement des *bulins* pendant la période estivale ;
- une population humaine exposée très nombreuse et des pratiques de baignade favorables, notamment chez les enfants ;
- une contamination possible par des porteurs asymptomatiques ou cliniques en provenance de ou ayant séjourné en zone d'endémie reconnue de la bilharziose uro-génitale.

Il était préconisé de mettre en place des mesures de gestion ainsi qu'un suivi environnemental des sites de baignades les plus fréquentés en Corse (en lien avec l'équipe française de référence en matière de schistosomes de l'université de Perpignan) afin de s'assurer de la non reprise de la transmission durant la période estivale.

Sur cette base et dans l'attente des résultats de l'étude de sérologie menée chez les ruminants et la faune sauvage en Corse, les experts proposaient une liste de critères qui devaient conditionner et encadrer une levée de l'interdiction de la baignade dans la rivière du Cavu pour la période estivale 2015 :

➤ Au plan national :

- • mettre en place une surveillance épidémiologique pérenne des bilharzioses ;
- • inscrire la bilharziose uro-génitale autochtone sur la liste des maladies à déclaration obligatoire ;
- • créer un centre national de référence pour les bilharzioses ;
- • informer et sensibiliser les voyageurs partant en zone endémique au sujet des risques de bilharziose liés à la baignade en eau douce.

➤ En Corse et particulièrement sur le site du Cavu :

→ informer la population par un affichage adapté :
o des symptômes de la bilharziose uro-génitale;
o de ne pas uriner dans l'eau pour éviter le risque de contamination du site;

→ installer des toilettes aux abords des sites de baignade les plus fréquentés ;

→ informer les professionnels de santé locaux du risque lié à la bilharziose uro-génitale ;

→ sensibiliser les professionnels recrutant des travailleurs saisonniers provenant de zones endémiques à la maladie ;

→ surveiller la population de *bulins* (tous les quinze jours pour le Cavu, une fois au cours de la saison pour les autres cours d'eau présentant des conditions favorables au cycle) et vérifier qu'ils ne soient pas porteurs du parasite.

Les experts rappelaient que l'utilisation de molluscicide n'est pas autorisée.

Les experts insistaient sur le fait que la levée d'interdiction de baignade ne pouvait s'envisager que si les études sur la faune domestique et sauvage ne mettaient pas en évidence la présence d'un réservoir animal et/ou si de nouveaux cas de bilharziose uro-génitale suite à une baignade dans le Cavu en 2014 n'étaient pas signalés en 2015.

Si de nouveaux cas chez l'Homme suite à une baignade dans le Cavu postérieure à 2013 devaient être signalés, l'autorisation de la baignade devrait être supprimée. Il en était de même si l'hybride *S. haematobium* /*S. bovis* était identifié chez les ruminants domestiques ou chez les rongeurs.

Par ailleurs, les experts préconisaient des recherches afin de déterminer si :

- les animaux pouvaient être contaminés par le schistosome hybride découvert chez l'Homme ;
- d'autres souches de schistosomes étaient susceptibles d'infester les bulins corses.

En outre, il était aussi indiqué que les diagnostics biologiques étaient parfois mis en défaut lors de l'identification de la bilharziose uro-génitale car développée pour détecter la bilharziose intestinale causée par *S. mansoni*. Des recherches devraient être menées pour optimiser ces méthodes afin qu'elles permettent un dépistage spécifique de la bilharziose urinaire.

L'ensemble de ces recherches devaient s'accompagner d'une amélioration de la collecte des œufs éliminés par les patients pour le suivi épidémiologique de ce foyer corse.

II-7 SUITES A L'ENQUETE 2014 :

➔ **Nouveau cas** : En 2015, un nouveau cas de bilharziose est détecté suite à une baignade l'été 2015 dans le CAVU [17].

L'hypothèse la plus probable émise par les experts est un réensemencement du CAVU par les urines de personnes infectées en 2013. Cela suggère que le dépistage à grande échelle qui avait été effectué de plus de 37 000 personnes en France n'a pas permis d'identifier tous les hôtes porteurs humains. Si tel est le

cas, il est possible que la schistosomose puisse se propager dans d'autres rivières en Corse et dans tout le sud de l'Europe (France continentale, Espagne, Portugal, Italie et Grèce) où l'hôte intermédiaire bulin est présent.

Devant ce nouveau cas, l'ANSES a de nouveau été saisie en 2016 : Elle a proposé des mesures conservatoires plus adaptées qu'une interdiction de baignade avec une surveillance stricte de nouveaux cas et surveillance des bulins.

➔ **Inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire** : La bilharziose urogénitale a été inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoires le 5 juin 2016 (décret JORF N°0130 texte 24).

➔ **Nouvelles recommandations françaises pour le diagnostic biologique**

L'HAS a émis un avis le 18 janvier 2017 portant sur l'actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose [18] :

En ce qui concerne la sérologie

La sérologie trouve sa place pour le diagnostic de la schistosome notamment : 1) pour dépistage de cas autochtones ; 2) chez toute personne migrante originaire de zone d'endémie ; 3) devant une symptomatologie non spécifique de la schistosomose et évocatrice d'une parasitose (hyper éosinophilie sanguine , hématurie, fièvre, malaise, toux sèche, myalgie, diarrhée, ...).

Le diagnostic passe par la recherche des Ac anti-schistosome par au moins une des deux techniques suivantes : technique immunoenzymatique « ELISA » ou technique d'hémagglutination indirecte « HAI ».

La confirmation de la sérologie, devant un résultat positif ou un résultat discordant si deux techniques ont été réalisées en première ligne, passe par la réalisation d'une immuno-empreinte « Western-blot ».

Le suivi itératif n'a pas d'utilité clinique.

En ce qui concerne la recherche de l'œuf de schistosome

La recherche des œufs dans les selles ou l'urine trouve sa place dans le diagnostic de la schistosomose (hors phase d'invasion). Elle est classiquement réalisée simultanément avec la sérologie.

En ce qui concerne la biopsie (des lésions vésicales, urétérales, génitales et rectales)

Il s'agit d'un examen d'anatomopathologie invasif à réserver aux situations présentant des signes cliniques (urinaires, digestif, génitaux) pour lequel le bénéfice/risque est à évaluer au cas par cas. Il est classiquement réalisé afin d'écartier le diagnostic d'une autre pathologie telle qu'une affection néoplasique.

Concernant la PCR, l'HAS indique en 2017 que Les techniques de biologie moléculaire sont en cours de développement et non utilisées en routine. Elles sont disponibles dans certains laboratoires de référence .

III : CAS CLINIQUE

III-1 : Présentation

M. F. 39 ans se présente aux urgences du CH Tarbes le 27 janvier 2017 à 23h pour des douleurs abdominales violentes localisées à la fosse lombaire et fosse iliaque droites d'évolution aiguë.

On note dans ses antécédents :

- Un accident de la voie publique sans conséquence en 2001
- Appendicectomie
- fracture du poignet droit chirurgicale.
- un tabagisme évalué à 15 Paquets Année, sevré depuis 4 mois.

Pas de traitement habituel.

L'interrogatoire ne retrouve pas de troubles du transit ni de signe fonctionnels urinaires.

L'examen retrouve un abdomen sensible dans les territoires annoncés sans défense. Les orifices herniaires sont libres, les organes génitaux normaux, les BHA perçus.

La douleur disparaît sous PARACETAMOL IV et NEFOPAM IV.

Le bilan biologique sanguin est le suivant :

Hb :13,9g/L,GB :5557/mm³

(PNN :2306/mm³,Lymphocytes :2200/mm³,monocytes :724 /mm³,Eosinophiles :301/mm³, Basophiles :39/mm³), plaquettes :231000 /mm³

Le ionogramme et la fonction rénale sont normaux (DFG supérieur à 100 ml /min)

Le bilan hépato biliaire pancréatique est normal

La CRP est à 18 mg/ml.

La bandelette urinaire au lit du patient est normale.

L'hypothèse d'une colique néphrétique droite sans hématurie est évoquée.

Le patient repart asymptomatique à domicile sous antalgiques simples et une prescription d'échographie abdominale.

L'échographie abdominale est réalisée au 7^{ème} jour: elle montre une hypotonie pyelocalicielle droite avec un diamètre antéro-postérieur pyélique de 10mm. Le reste de l'examen est normal.

Devant l'anomalie des voies urinaires droites un uroscanner SPC est réalisé dans la foulée. Il confirme la dilatation pyélocalicielle droite de 13 mm associée à une dilatation urétrale de 8mm avec une zone transitionnelle située au niveau de l'urètre pelvien présentant une infiltration de la graisse . Pas d'image lithiasique perçue.

Le patient est alors adressé à un urologue pour avis 3 jours après (soit au 10^{ème} jour) qui lui réalise un scanner injecté avec produit de contraste confirmant la discrète urétéro hydronéphrose droite avec un bassinnet de 15 mm sans lithiase visible mais avec un épaissement du bas uretère droit étendu sur 25 mm. Les 2 hypothèses évoquées sont : origine tumorale ou inflammation urétérale post lithiase.

Figure 1 (a,b) : images scannographiques.



Figure 1,a coupe scanographique axiale

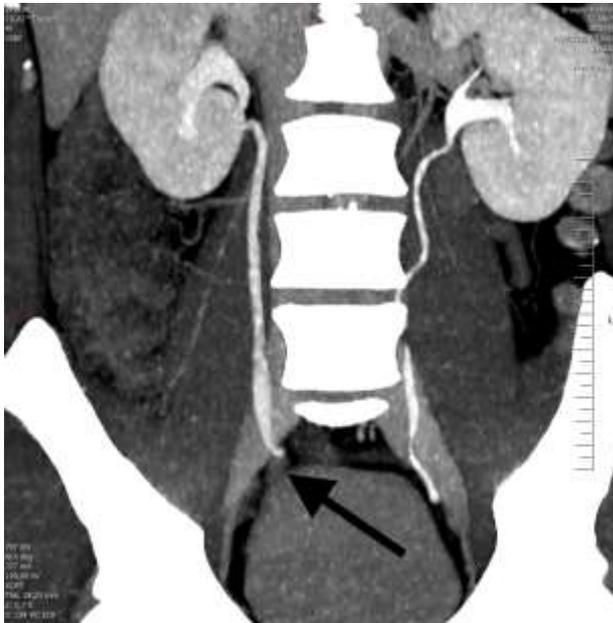


Figure 1,b coupe scanographique coronale

De ce fait une urétéroscopie est réalisée quelques jours après qui met en évidence un bourgeon inflammatoire au niveau de l'urètre pelvien dont les biopsies vont montrer un granulome épithéloïde et géantocellulaire avec présence de polynucléaires éosinophiles et présence de structures parasitaires faisant évoquer une schistosomiase (bilharziose). Figure 2 (a,b,c) lames d'anatomopathologie de biopsie urétrale en microscopie optique.

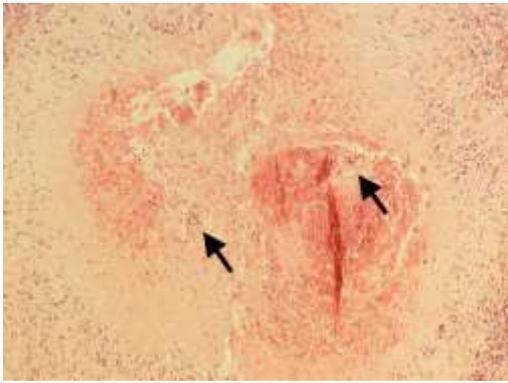


Figure 2,a :lame de cytologie en grossissement *100



Figure 2,b :lame de cytologie en grossissement *500



Figure 2,c :lame de cytologie en grossissement *1000

M. F. est alors adressé à un infectiologue.

L'interrogatoire permet de retrouver 2 séjours en Corse en 2015 et 2016 dans la région de Sainte Lucie de Porto Vecchio avec des baignades en eaux douces dans la rivière du CAVU. Pas d'autre voyage en milieu endémique de Bilharziose.

Lors de la consultation le patient ne présente plus de douleurs abdominales mais se plaint de pollakiurie et de faux besoins urinaires probablement en rapport avec la sonde urétérale qui avait été brièvement posée et retirée par la suite. Il

n'a pas présenté d'épisode d'hématurie macroscopique. Devant ce tableau parasitaire le patient est mis sous praziquantel à la dose unique de 40mg/kg. Des prélèvements d'urine, selles et sérum sont envoyés au CHU de Toulouse pour identifier et typer plus précisément le schistosome en cause. Les résultats sont résumés dans le tableau 1 patient index :

Tableau 1 Patient index	sérum	selles	urines
PCR	+ <i>S. haematobium</i>	–	+ <i>S haematobium</i>
sérologie	Elisa– HG– WB +		
Ex direct		–	–

HG : hémagglutination ; WB : Western blot

Une consultation au 15^{ème} jour était prévue mais le patient ne s'y pas présenté.

Des prélèvements ont été effectués à l'entourage direct du patient index concernant 3 familles soit 12 personnes.

En dehors du patient index, seule sa fille âgée de 11 ans, asymptomatique a présenté des résultats positifs à *S. haematobium*.

filles	sérum	selles	urines
PCR	–	–	+ <i>S haematobium</i>
sérologie	Elisa limite HG limite WB +		
Ex direct		–	+ <i>S haematobium</i>

HG : hémagglutination ; WB : Western blot

Une déclaration de maladie obligatoire est portée le 25 janvier 2017 (cf annexe 1)

L'analyse moléculaire du germe retrouve un schistosome hybride de la même souche qu'en 2013.

III-2 : DISCUSSION

III-2-a : Sur l'aspect clinique:

Ce patient présentait une symptomatologie de colique néphrétique.

La littérature décrit préférentiellement des hématuries volontiers terminales [5] mais les crises de coliques néphrétiques sont rapportées.

Une étude égyptienne en 1995 décrivait des coliques néphrétiques chez 13,3 % de pêcheurs et 2,4 % de fermiers atteints de bilharziose [19].

Dans le contexte corse qui nous intéresse parmi les 120 patients recrutés en 2015, seuls 36 % des patients infectés en Corse étaient symptomatiques. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient : l'hématurie macroscopique (17 %), des douleurs pelviennes (13 %), une pollakiurie (9 %), une dysurie (5 %), des douleurs abdominales isolées ou des coliques néphrétiques (3 %).

Ces douleurs sont dues à une obstruction du canal urétral provoquant une distension des voies urinaires en amont. A l'identique d'une lithiase typique formée de cristaux.

Une schistosomose urogénitale doit donc être considérée comme le diagnostic différentiel d'une lithiase [20].

Aussi elle doit dorénavant être évoquée devant une symptomatologie urologique chez tout patient ayant séjourné en Corse.

III-2-b : Sur l'hybridation :

A l'heure actuelle rien n'est connu (ou publié) sur cet hybride : *S. bovis* / *S. haematobium*. A l'exception de son importance au Sénégal (et plus largement en Afrique de l'Ouest) [21]. Les travaux connus sont sur les hybrides entre *S.*

haematobium et *S. intercalatum* qui montrent une vigueur particulière sur l'hôte mollusque et l'hôte expérimental hamster [22].

Une synthèse récente sur les hybrides connus [23] fait état des faits suivants :

-La question se pose sur la date de survenue de cette hybridation. Est-elle récente ? ou ancienne avec une détection plus performante à l'aire de la biologie moléculaire ?

-Chez les hybrides le potentiel de multiplication est élevé : on note un spectre pour l'hôte intermédiaire plus large et une augmentation de la virulence.

-Chez les hybrides la morbidité est plus élevée.

-Il reste à étudier la réponse des hybrides au praziquantel.

-Cependant certaines équipes émettent l'hypothèse que la bilharziose à schistosome hybride pourrait être moins virulente pour l'espèce humaine. En effet la sélection par le traitement médicamenteux pourrait conduire à un changement dans la préférence de l'hôte, favorisant les souches qui préféreraient les hôtes non humains.

Les chercheurs de Perpignan [24] ont commencé les travaux sur les hybrides *S. bovis* / *S. haematobium* et il semblerait qu'ils soient eux aussi bien plus virulent que les parents purs.

Ils ont effectué des comparaisons entre des souches pures et hybrides par rapport au taux de mollusques infectés. Leurs premières conclusions sont les suivantes :

- Conclusion 1 : l'hybride *S. bovis*/ *S. haematobium* est capable d'infecter *P. metidjensis* alors que ce n'est l'hôte que de *S. bovis*. (*S. haematobium* élargirait alors son spectre d'hôte)

- Conclusion 2 : chez *B. truncatus* les hybrides sont 4 à 5 fois plus performants que les parents purs

III-2-c : Sur la détection :

Nous avons vu que l’HAS [18] recommandait de faire une sérologie par une des 2 techniques Elisa ou Hémagglutination . Si l’une se révélait positive, il fallait une confirmation par Western-Blot. La parasitologie des urines avec recherches d’œufs devait être simultanée.

Dans le cas de notre patient index, il n’aurait pas été détecté car les 2 sérologies sont revenues négatives et l’examen des urines aussi.

Patient index	sérum	selles	urines
PCR	+ <i>S .haematobium</i>	–	+ <i>S haematobium</i>
serologie	Elisa – Hemagglutination – WB +		
Ex direct		–	■

Ce qui pose 2 questions :

1/Est-ce que les sérologies sont adaptées à la détection des hybrides ?

L’ANSES en 2015 évoquait déjà ce problème. Elle évoquait la mise à défaut des méthodes sérologiques pour l’identification de la bilharziose urogénitale car elles ont été développées pour détecter la Bilharziose intestinale à *S mansoni* . Elle proposait un axe de recherche pour optimiser ces méthodes.

A l’heure actuelle, seule une société de diagnostic de biologie a développé une nouvelle combinaison antigénique associant des antigènes des 2 espèces (*S. mansoni* et *S. haematobium*) seulement pour le western blot.

Nous pouvons voir aussi dans les 2 cas que le parasite a été détecté par PCR sur échantillon de sang et/ou urines. Cette technique prend toute son importance alors que cet examen n’est pas indiqué comme examen de référence dans l’avis 2017 de l’HAS. Cette technique a été décrite comme supérieure aux méthodes

classiques [25]. Elle apparaît plus sensible que les sérologies recommandées.

2/Est-ce que les œufs des hybrides sont émis dans les urines ?

L'hybridation entre les 2 espèces de parasite pourrait compliquer le cycle parasitaire [14]. Les vers adultes de *S. haematobium* vivent dans les capillaires du plexus veineux périvésical, les œufs étant évacués par l'urine. En revanche, chez les animaux, on retrouve *S. bovis* dans les veines mésentériques et les œufs sont libérés dans les fèces. La question est de savoir où sont évacués majoritairement les œufs de la forme hybride. Chez les schistosomes, la rencontre entre le mâle et la femelle se réalise au niveau de la veine porte, puis le couple se dirige vers le site de ponte. C'est le mâle, portant la femelle dans son canal gynécophore, qui détermine le lieu de migration. On peut donc supposer que lors d'un croisement de première génération, si le mâle est de l'espèce *S. haematobium*, les œufs vont se retrouver dans les urines. En revanche, si le mâle est de l'espèce *S. bovis*, les œufs pourraient se retrouver dans les fèces. Pour les générations suivantes, le choix du site de ponte pourrait dépendre du niveau d'introgession génétique. Les études réalisées au Sénégal, portant sur des hybrides naturels de énième génération, montrent que les œufs produits peuvent être évacués dans l'urine et/ou dans les fèces [26].

CONCLUSION :

La schistosomose urogénitale semble s'être implantée durablement en Corse.

D'une part l'environnement écologique présente les caractéristiques favorables au développement du parasite.

Mais il semble que trois autres paramètres fondamentaux rentrent en jeu pour favoriser son développement :

La grande fréquentation estivale du CAVU avec tous les enjeux économiques que peuvent représenter une interdiction de baignade ou une campagne d'information.

L'hybridation du parasite, qui, si elle est nouvelle, peut modifier son cycle parasitaire et sa physiopathologie.

Enfin il peut exister des problèmes de dépistage du parasite pur ou hybride et ainsi favoriser son développement par une sous-évaluation des cas détectés. Il semble que la technique par PCR soit la plus sensible.

La schistosomose urogénitale, qui était alors une pathologie tropicale, doit être prise en compte maintenant pour toute pathologie à expression urinaire chez des patients ayant séjourné en Corse avec des baignades en eau douce.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ECDC (2014). Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France.
- [2] Gryseels B., Polmann K., Clerinx J., Kestens L. (2006). Human schistosomiasis. *Lancet*. 23 ; 368(9541) : 1106-18.
- [3] Djuikwo Teukeng F.F. (2011). *Bulinus globulus* et *B. truncatus* (Gastropoda : Planorbidae) : variabilité génétique et implication dans la transmission de *Schistosoma haematobium* au Cameroun. Thèse d'université (Science de l'environnement). Université de Limoges
- [4] N'goran E. Bremont P., Sellin E., et al. (1997). Intraspecific diversity of *Schistosoma haematobium* in West Africa : chronobiology of cercarial emergence. *Acta Tropica*, 66 : 35-44.
- [5] Aubry P, Gaüzère B , Schistosomoses ou bilharzioses Actualités 2015 , <http://medecinetropicale.free.fr/cours/schistosomoses.pdf>
- [6] Schistosomiase (bilharziose), Aide-mémoire , 25 janvier 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/fr/>
- [7] Haut Conseil de la santé publique AVIS relatif au dépistage et au traitement des infections à *Schistosoma haematobium* 23 mai 2014 , file:///C:/Users/602042/Downloads/hcspa20140523_bilharzschistosomahaematobium.pdf
- [8] Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014;383(9936):2253-2264. doi:10.1016/S0140-6736(13)61949-2.
- [9] Berry A., Moné H., Iriart X., Mouahid G., Aboo O., Boissier J., Magnaval, J. (2014). Schistosomiasis *Haematobium*, Corsica, France. *Emerging Infectious Diseases*, 20(9), 1595-1597. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2009.140928>.

[10] Holtfreter MC, Moné H, Müller-Stöver I, Mouahid G, Richter J. Schistosoma haematobium infections acquired in Corsica, France, August 2013. Euro Surveill. 2014;19(22):pii=20821. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.22.20821>

[11] 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(6):337-49.

[12] Avis de l’Anses Saisine n° « 2015-SA-036 » Saisine(s) liée(s) n°2014-SA-0119 Le directeur général Maisons-Alfort, le 30 avril 2015 AVIS de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif aux « critères de levée d’interdiction et d’autorisation de la baignade dans la rivière du Cavu (Corse du Sud) suite à la survenue de cas de bilharziose urogénitale » , <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015sa0036.pdf>

[13] Institut de veille sanitaire. Bilharziose. Pour les professionnels de santé: modalités du dépistage et du signalement des cas de bilharziose urinaire autochtone (dossier du 16 juin 2014). <http://www.invs.sante.fr/Dossierthematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Bilharziose/Pourles-professionnels-de-sante-modalites-du-depistage-etdu-signalement-des-cas-de-bilharziose-urinaire-autochtone>

[14] Berry A, Iriart X, Boissier J, Chyderiotis G, Debruyne M, Alluin F, Canarelli J, Ramalli L, Ruello M, Heuze G, Magnaval J.F, Fillaux J, Marty P, Grech-Angelini S, Barré-Cardi H, Termignon J.L, Macarry A, Noel H, Schistosomose en Corse , chronique d’une histoire annoncée , La Lettre de l’Infectiologue , Tome XXXI , n° 2 , mars-avril 2016, 60-64

[15] Introgressive hybridizations of *Schistosoma haematobium* by *Schistosoma bovis* at the origin of the first case report of schistosomiasis in Corsica (France, Europe), Moné, H., Holtfreter, M.C., Allienne, JF. et al. Parasitol Res (2015) 114: 4127. doi:10.1007/s00436-015-4643-4

[16] Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne JF, Huyse T, Mas-Coma S, Toulza E, Barré-Cardi H, Rollinson D, Kincaid-Smith J, Oleaga A, Galinier R, Foata J, Rognon A, Berry A, Mouahid G, Henneron R, Moné H, Noel H, Mitta G. Lancet Infect Dis. 2016 Aug;16(8):971-9. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00175-4.

[17] Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G, Boissier J, Iriart X, Marchou B, Magnaval J, Delobel P. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. Euro Surveill. 2016; 21(1):pii=30100. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.1.30100>

[18] HAS, Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose), janvier 2017, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2678400/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-de-la-schistosomose-bilharziose

[19] El-Hawey AM, Abdel-Rahman AH, Agina AA, Amer MM, Hashem YA, Gomaa AA, Abou el-Dahab MO, Tolba MA. Prevalence and morbidity of schistosomiasis among rural fishermen at two Egyptian villages (Gharbia Governorate), J Egypt Soc Parasitol, 1995 Dec;25(3):649-57.

[20] Weerakoon M, Ow D, Wetherell D, Beharry BK, Williams D, et al. (2013) Urogenital Schistosomiasis: No Longer a Diagnosis of the Developing World. Med Surg Urol 2:109. doi:10.4172/2168-9857.1000109

[21] Webster BL, Diaw OT, Seye MM, Webster JP, Rollinson D (2013) Introgressive Hybridization of *Schistosoma haematobium* Group Species in Senegal: Species Barrier Break Down between Ruminant and Human Schistosomes. *PLoS Negl Trop Dis* 7(4): e2110.doi:10.1371/journal.pntd.0002110

[22] Webster BL, Southgate V. (2003). Mating interactions of *Schistosoma haematobium* and *S. intercalatum* with their hybrid offspring. *Parasitology*, 126(4), 327-338. doi:10.1017/S0031182002002883

[23] Leger E., Webster J. (2017). Hybridizations within the Genus *Schistosoma*: Implications for evolution, epidemiology and control. *Parasitology*, 144(1), 65-80.doi:10.1017/S0031182016001190

[24] Boissier J, université de Perpignan, IHPE UMR 5244, CNRS, IFREMER : communication personnelle.

[25] Develoux M. Bilharzioses. EMC - Maladies infectieuses 2015;12(3):1-12 [Article 8-513-A-10].

[26] Huyse T, Webster BL, Geldof S, Stothard JR, Diaw OT, Polman K, et al. (2009) Bidirectional Introgressive Hybridization between a Cattle and Human Schistosome Species. *PLoS Pathog* 5(9): e1000571. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000571>

TABLE DES MATIERES

I GENERALITES

I-1 La Billharziose humaine	p4
I-1-a : épidémiologie	p4
I-1-b : histoire	p5
I-1-c : cycle parasitaire	p5
I-1-d : clinique	p7
I-1-e : diagnostic biologique	p8
I-1-f : traitement	p10
I-2 : Rappels sur la bilharziose animale	p11

II : CONTEXTE CORSE

II-1 : Epidémiologie	p12
II-2 : Recensement des cas autochtones	p14
II-3 : Distribution géographique	p15
II-4 : investigations moléculaires	p16
II-5 : Régulation de la population de bulins	p17
II.6 : Synthèse du recensement 2013-2015	p18
II-7 : Suites à l'enquête 2014	p21

III : CAS CLINIQUE

III-1 : Présentation	p24
III-2 : Discussion	p29
III-2-a : Sur l'aspect clinique	p29
III-2-b : Sur l'hybridation	p29
III-2-c : Sur la détection	p30

CONCLUSION	p33
-------------------	------------

BIBLIOGRAPHIE	p34
----------------------	------------

TABLES DES MATIERES	p38
----------------------------	------------

ANNEXE	p39
---------------	------------

