

JNI

24^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Grenoble

et la région Auvergne-Rhône-Alpes

ALPEXPO

du mercredi 7 au vendredi 9 juin 2023



Schistosomoses

Aspects pratiques & actualités

Antoine Berry
Service de Parasitologie-Mycologie
CHU Toulouse

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Berry/Antoine

Titre : Schistosomoses Aspects pratiques & actualités

L'orateur ne souhaite pas répondre



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

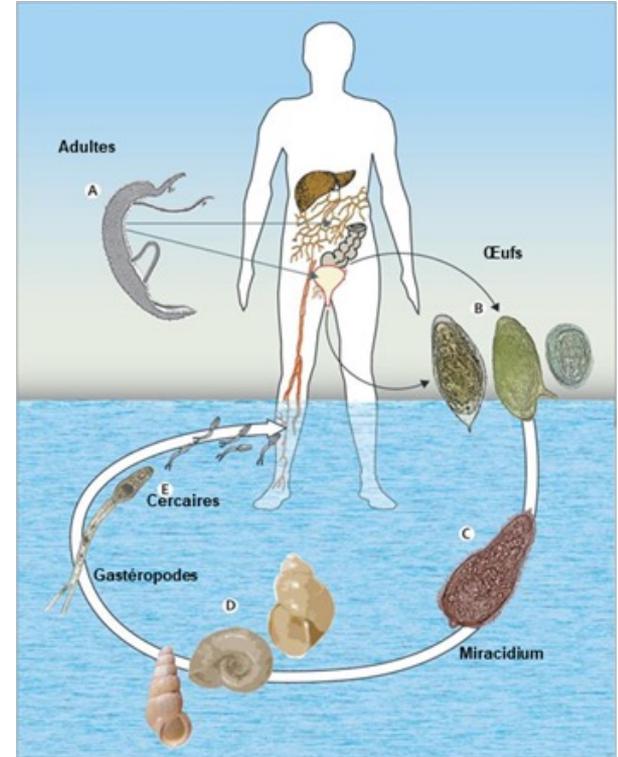
OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

- Schistosomes : vers plats de la famille des trématodes, 21 espèces
- Durée de vie : 2 à 15 ans
- Parasitose qui peut être humaine, animale ou zoonotique.
- Couples de vers adultes dans les plexus veineux de leurs hôtes définitifs
 - Circulation mésentérique = atteintes digestives
: *S. mansoni*, *S. japonicum*
 - Circulation urogénitale = atteintes urogénitales
: *S. haematobium*
- Physiopathologie : œufs



Colley DG et al. Lancet, 2014

➔ Parasitoses tissulaires liées au péril fécal/urinaire et à l'eau douce

- **Afrique subsaharienne: > 90% des cas mondiaux (≈200-250M)**

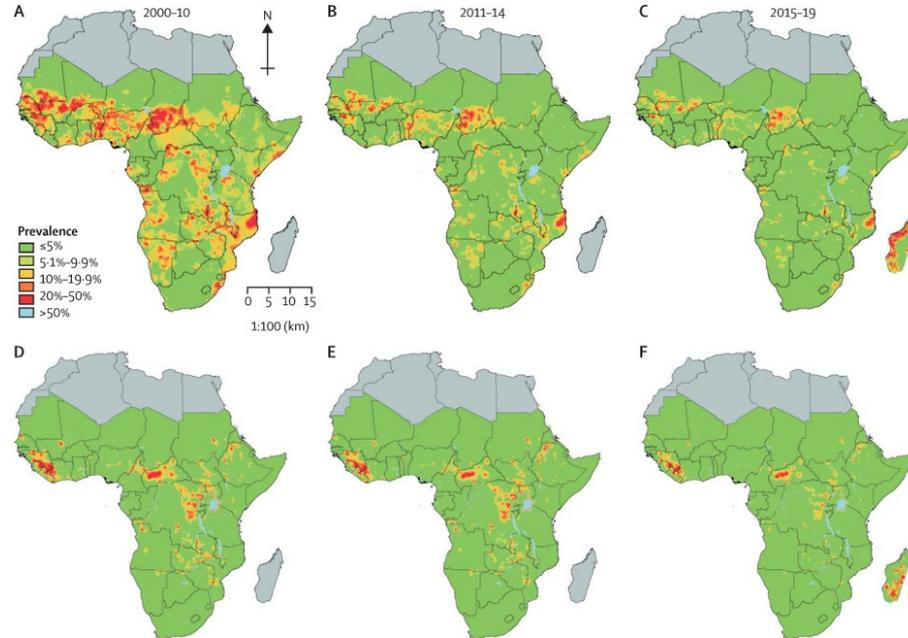
S. haematobium

Diminution de 67.9% (64.6–71.1)

S. mansoni

Diminution de 53.6% (45.2–58.3)

Donation du praziquantel par
Merck à partir de 2012



■ Ailleurs

- Amériques : Brésil et Venezuela (< 30 000 cas en 2012) (*S. mansoni*)
- Moyen-Orient: ?..... (*S. haematobium*)
- Asie: Cambodge, Laos, Philippines, Indonésie (19 000 pers. à haut risques), Chine : arrêt transmission 2020; (*S. mekongi* & *S. japonicum*)
- Europe: rivière le Cavu en Corse

Nouveaux cas d'infection

2013: 320 (estimés)

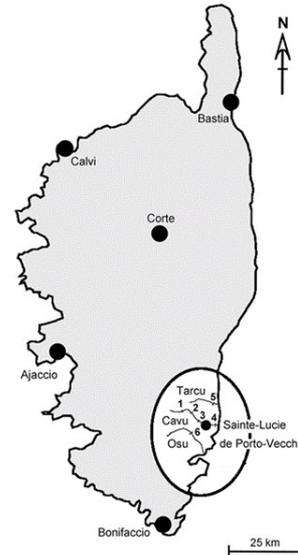
2014: 0

2015: 36

2016	} Quelques cas chaque année
à	
2021	



A partir de 2016 quelques cas d'infection à partir de la rivière Solenzara



- Hybride *S. haematobium* x *S. bovis*
- Importé du Sénégal
- Persistance : réservoir humain?
- Ré-ensemencement chaque année

Clinique /diagnostic



Clinique /diagnostic



- Asymptomatique le plus souvent
- Dermatite cercarienne
 - Lésions maculo-papuleuses, prurit, urticaire
 - Apparaît quelques minutes à quelques heures après la baignade, disparaît en quelques heures ou jours
 - Plus important pour *S. mansoni* et *S. japonicum* / *S. haematobium* et lors des primo-contacts
 - Existe aussi pour les bilharzies d'animaux



Clinique /diagnostic/ traitement



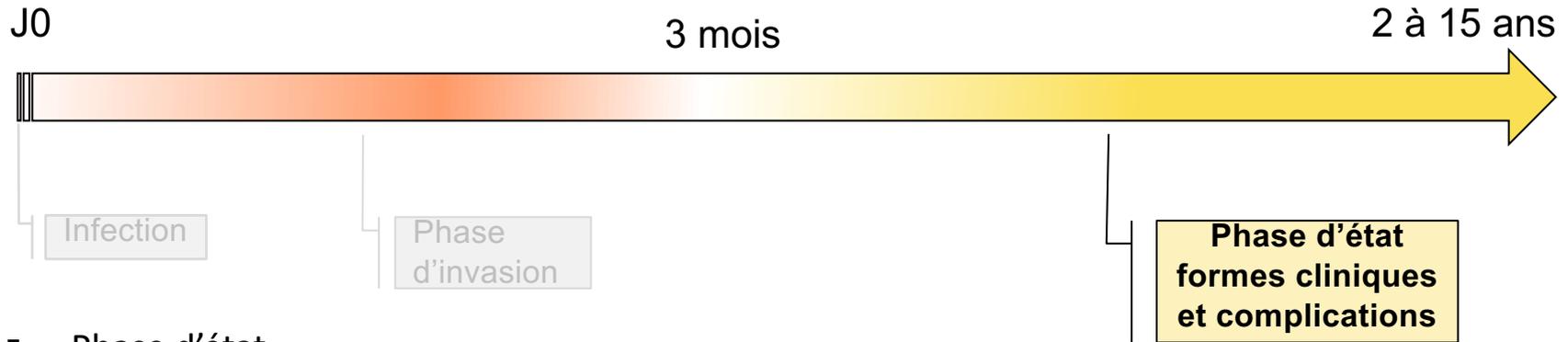
- Le plus souvent asymptomatique
- Syndrome de Katayama / fièvre des safaris
 - Espèce: *S. japonicum*, *S. mansoni* > *S. haematobium*
 - Délai : 15 jours à 3 mois après l'exposition
 - Clinique: **Fièvre, urticaire, toux**, mais aussi douleurs abdominales, diarrhées , tbles neurologiques
 - Etiologie: réaction immuno-allergique

- Diagnostic

- Clinique - anamnèse - éosinophilie, IgE totales
-  Sérologie – PCR (souvent non contributif au début), Ex Parasitologique des selles/urines négatifs

- Traitement

- Traitement: symptomatique – corticoïdes
-  Pas de traitement par Praziquantel (Biltricide®)
 - Aggraverait les symptômes
 - Peu efficace



■ Phase d'état

- Souvent asymptomatique
- *S. haematobium*
 - Hématurie terminale (microscopique/macrosopique)
 - Pesanteur hypogastrique
 - Dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles
- *S. mansoni* / *S. japonicum* / *S. mekongi*
 - Douleurs abdominales
 - Diarrhée
 - Syndrome dysentérique



■ Complications

○ *S. haematobium*

- Urinaires: Sténose urétérale (colique nephretique – urétéro-hydronéphrose - IR rare), dysfonction vésicale /stase (pyélonéphrites – cancer spinocellulaire)
- Génitales: Stérilité, GEU, cervicite chronique (transmission VIH)



Clinique /diagnostic

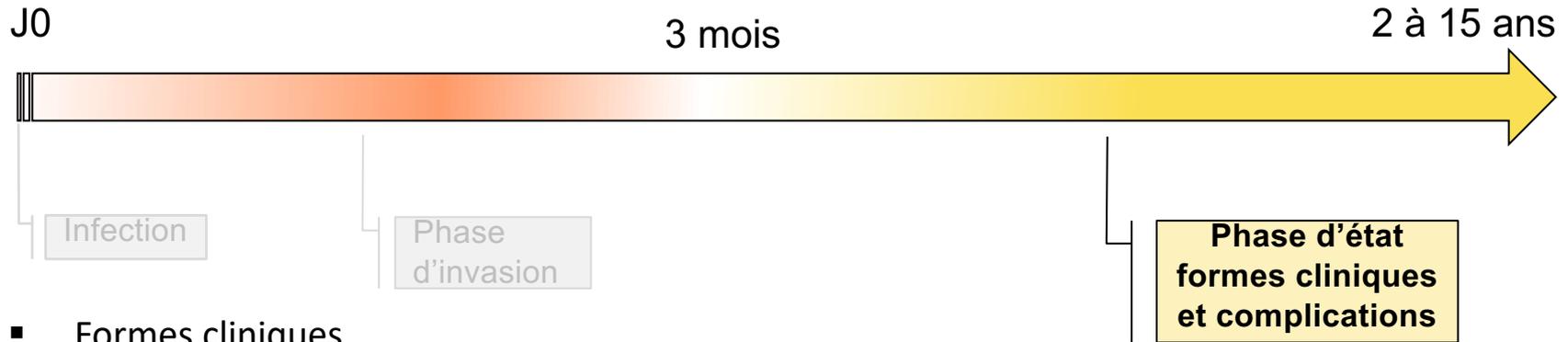


■ Complications

- *S. mansoni* / *S. japonicum* / *S. mekongi*
 - Fibrose péri-portale
 - Hépatomégalie
 - Hypertension portale (circulation collatérale, varices œsophagiennes, ascite, hypersplénisme)
 - Pas d'insuffisance hépatique, pas d'œdème de membres inférieurs

- Atteinte cardiopulmonaire
 - Hypertension artérielle pulmonaire – insuffisance ventriculaire droite

Clinique /diagnostic



- Formes cliniques

- *S. haematobium* & *S. mansoni*
 - Atteinte du système nerveux central
 - Atteinte médullaire, très rarement le cerveau
 - Myélite transverse, compression médullaire, radiculite
 - Paraplégie d'installation progressive, +/- troubles sphinctériens et sensitifs

Deux étiologies : migration ectopique d'oeufs ou de couples de vers adultes

Diagnostic: symptôme / éosinophilie / schistosomose



Intérêt de la PCR sur LCR

Traitement :



d'abord corticoïdes puis praziquantel



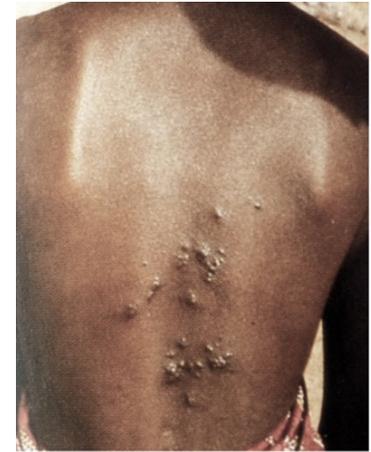
■ Formes cliniques

○ *S. haematobium* & *S. mansoni*

• cutanée

Rare

Le plus souvent liée à la migration de couples de schistosome dans la circulation veineuse cutanée



■ Principe

- Une seule molécule : praziquantel (Biltricide®)
- Actif sur les œufs et les couples d'adultes
- N'est pas actif sur les formes larvaires et les adultes « célibataires »

■ Posologie

- 40 mg/kg en 1 prise ou 60 mg/kg en deux prises pour les espèces asiatiques
- A prendre au cours d'un repas
- Possible chez la femme enceinte

■ Efficacité différentielle en fonction du statut matrimonial, du genre et de l'âge (du parasite....)

In vivo praziquantel ED₅₀ determination after infection with different types of cercariae of the Puerto Rican strain

	Age at treatment (weeks)	Total praziquantel dose (mg kg ⁻¹)						ED ₅₀ (mg kg ⁻¹)
		0	62.5	125	250	500	1000	
Males and females, bisex infections	7	34.6 ± 8.6 (6)	17.2 ± 5.2 (6)	17.2 ± 8.5 (6)	6.83 ± 2.9 (6)	3.8 ± 3.4 (6)	4.2 ± 4.0 (5)	80.9 (50–131)
Males, unisex infections	7	55.0 ± 10.1 (6)	51.2 ± 10.2 (5)	41.2 ± 11.2 (6)	24.9 ± 3.4 (6)	3.3 ± 3.7 (6)	2.3 ± 1.8 (6)	197.7 (72–545)
Females, unisex infections	7	76.6 ± 29.0 (5)	67.0 ± 8.3 (4)	80.4 ± 11.1 (5)	51.6 ± 24.1 (5)	53.8 ± 22.3 (5)	42.8 ± 27.3 (5)	1107.0 (487–2514)
Males and females, bisex infections	4	34.7 ± 6.7 (6)	27.0 ± 1.7 (5)	28.8 ± 4.1 (5)	33.5 ± 4.5 (6)	30.3 ± 1.5 (6)	24.5 ± 7.3 (6)	2456.0 (701–8603)

Values are the average number ± SD of worms recovered from mice treated with different praziquantel doses. In parenthesis: for perfusion data, number of mice in each group; for ED₅₀s, 95% confidence limits.

- Suivi post traitement (pas avant 2 mois)

- Clinique
- Biologie non spécifique: cytologie urinaire - éosinophile
- Biologie spécifique : œufs dans les excrétats (microscopie /PCR)
-  Pas de sérologie ni de PCR sur sérum

Si persistance : Refaire une cure de praziquantel à 40 ou 60 mg/kg

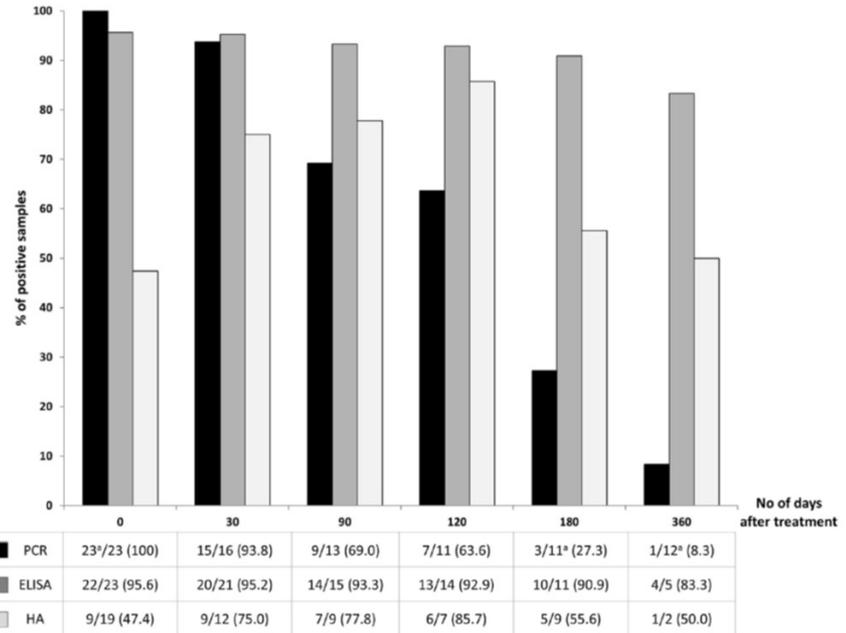


Fig 2. Kinetic of serum PCR, ELISA and HA positivity rates after treatment (n = 23 patients). Bars represent the percentage of positive samples which remained positive at different times post-treatment. The table presents the number of positive sera/number of analyzed sera, at each time (n/N (%)). *One serum was positive for both Sm and ShPCR at diagnosis.

- Resistance (au praziquantel): existe mais rien d'inquiétant à ce jour....
 - *In vivo* (modèle animal)
 - Sélection de parasites résistants
 - Résistance non fixée
 - Etudes cliniques
 - Reste très efficace
 - Quelques cas d'échec thérapeutique
 - Peu de modification de la diversité parasitaire sous la pression thérapeutique
 - Hypothèse
 - Mécanisme épigénétique
 - Pression thérapeutique sur une fraction de la population parasitaire et recombinaison avec des parasites « sauvages »
- Mais demain.....
 - Une seule molécule
 - Augmentation de la pression thérapeutique ces prochaines années (modification des recommandations OMS)

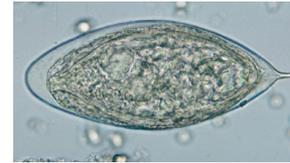
■ Signes biologiques d'orientation (non spécifiques)

- Éosinophilie /hyperéosinophilie
 - Elevée, surtout en phase d'invasion
 - Modérée ou absente en phase d'état
- Augmentation des IgE totales

■ Examen microscopique

- Longtemps la référence
- Sensibilité 20 à 30 %
- Période pré-patente : \approx 3 mois
- Urines : Schistosomoses uro-génitales
 - Urines totales du matin (pas besoin de sauter ou de marcher....)
 - Centrifugation ou filtration
- Selles : Schistosomoses digestives

S. haematobium



115 à 170 μ m de long

S. mansoni



115 à 170 μ m de long

S. mekongi



50 à 70 μ m de long

- PCR : la révolution
 - Très sensible (cible : répétition représentant 12 % de génome parasitaire)
 - PCR du complexe *haematobium* et PCR *S. mansoni*
 - Matrice : urine et selles, sérum, LCR et biopsies
- Sérodiagnostic : le plus sensible
 - ELISA et Hémagglutination pour le dépistage
 - 2 techniques de dépistage : sensibilité > 90%
 - WB nécessaire en cas de discordance
 - Attention à la période pré-patente (jusqu'à 2-3 mois)

Table 1. Performance of PCR and microscopic examination for the detection of *S. mansoni* and *S. haematobium* in urine, stool and biopsy samples.

Sample (N)	Patients (n)	Positive microscopy, n/N (%)	Positive SmPCR or ShPCR n/N (%)	Agreement PCR/microscopy (%)
Urine (N = 124)	108	5 ^a /124 (4.0)	13 ^b /124 (10.5)	93.5
Stool (N = 86)	65	29 ^c /86 (33.7)	42 ^d /86 (48.8)	84.9
Biopsy (N = 8 ^e)	7	2 ^f /8 (25.0)	2/8 (25.0)	100

Guegan H, *et al.* Real-time PCR for diagnosis of imported schistosomiasis. PLoS Negl Trop Dis 2019