

BILHARZIOSE À *SCHISTOSOMA MANSONI* AU RETOUR DE GUINÉE : DÉFAILLANCE DU SÉRODIAGNOSTIC

C.P. RACCURT, Y. EL SAMAD, T. CHOUAKI, A. BOREL, P. AGNAMEY, A. TOTET, J.L. SCHMIT

Med Trop 2007 ; 67 : 175-178

RÉSUMÉ • Les auteurs rapportent un cas d'hyperéosinophilie fébrile survenue trois semaines après le retour d'un séjour touristique en Guinée. Le bilan biologique a confirmé un syndrome inflammatoire et montré une cytolysé hépatique. Les sérologies parasitaires ont orienté vers une toxocarose traitée par albendazole. Le contrôle à deux mois a montré la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans les selles malgré une sérologie standard négative (hémagglutination). Dans un second temps, les contrôles par western blot des sérums 1 mois, 2 mois et 14 mois après le séjour en Guinée n'ont pas révélé de bandes spécifiques à la bilharziose, mais la persistance de bandes spécifiques à la toxocarose. Cette observation démontre à nouveau les limites des techniques sérologiques pour dépister la bilharziose du voyageur et les difficultés de leur interprétation. La Guinée, où bilharzioses intestinale et urinaire sont endémiques sur les trois quarts du territoire, est une destination touristique à risque. Des consignes de prudence s'imposent en cas d'écotourisme dans des régions d'endémie bilharzienne connues, même pour de très courts séjours.

MOTS-CLÉS • Hyperéosinophilie fébrile - Bilharziose intestinale d'importation - *Schistosoma mansoni* - Sérologie parasitaire - Guinée

BILHARZIASIS CAUSED BY *SCHISTOSOMA MANSONI* IN A TRAVELER RETURNING FROM GUINEA: FAILURE OF SERODIAGNOSTIC TESTING

ABSTRACT • The purpose of this report is to describe a case of febrile hypereosinophilic syndrome in a traveler three weeks after returning from a sightseeing trip to Guinea. Laboratory testing demonstrated an inflammatory response syndrome and hepatic cytolysis. Parasite serology led to suspicion of toxocarasis that was treated using albendazole. Follow-up tests at two months showed the presence of *Schistosoma mansoni* eggs in stools despite negative standard serodiagnostic testing (hemagglutination). Secondly Western blot testing of serum samples at one, two and 14 months after returning from Guinea continued to show only protein bands specific to toxocarasis with no bands specific to bilharziasis. These findings provide further evidence of the limitations of serological testing for detection of bilharziasis in travelers and the difficulty of diagnosis. Guinea is a high-risk tourist destination. Intestinal and urinary bilharziasis are endemic over three-fourths of country. Travelers planning even short stays in areas where bilharziasis is endemic should be advised on preventive measures.

KEY WORDS • Febrile hypereosinophilic syndrome – Imported intestinal bilharziasis - *Schistosoma mansoni* – Parasite serology – Guinea.

Dans les zones d'endémie, notamment en Afrique, la bilharziose reste un problème de santé publique majeur. Dans le cadre du voyage, ce risque a été longtemps sous-estimé (3). Ces dernières années on constate de plus en plus souvent des cas de bilharziose chez des voyageurs européens la plupart du temps au retour d'Afrique (1-2, 7-8, 11-12, 14-17, 20-21). L'engouement pour de nouvelles formes de tourisme de terrain et le développement de l'écotourisme en

milieu tropical augmentent le risque de la transmission non seulement de la bilharziose (4) mais également des autres parasitoses fréquentes qui y sont endémiques.

Les premières manifestations cliniques de la bilharziose au retour, quoique bien décrites avec notamment la maladie de Katayama (13), peuvent être trompeuses et parfois même manquer (10, 21). L'éosinophilie sanguine est un signe d'appel constant mais commun aux autres helminthoses à phase tissulaire pendant la période d'invasion. Le diagnostic précoce repose sur l'immunodiagnostic indispensable pour affirmer la bilharziose pendant la phase de maturation des schistosomes, mais il peut être défaillant (5). En effet les méthodes classiques qui utilisent des extraits d'adultes et / ou d'œufs de schistosomes ne sont pas les mieux appropriées à la phase de début pour identifier les anticorps produits au contact des schistosomes.

Nous rapportons un cas complexe d'invasion parasitaire se traduisant par une hyperéosinophilie fébrile chez un voyageur après un court séjour touristique en Guinée. La sérologie parasitaire a d'abord orienté vers une toxocarose

• Travail du Centre hospitalier universitaire d'Amiens, Université de Picardie Jules Verne, Service de parasitologie et mycologie médicales (C.P.R., Professeur des universités, Praticien hospitalier, Chef de service ; T.C., Pharmacien, Praticien hospitalier ; P.A., Pharmacien, Praticien contractuel ; A.T., Maître de conférences des universités, praticien hospitalier), Fédération de médecine interne et de pathologie infectieuse et tropicale (Y.E.S., Praticien hospitalier ; A.B., Chef de clinique, Assistance hospitalo-universitaire ; J.L.S., Professeur des universités, Praticien hospitalier, Chef de service).

• Correspondance : C. RACCURT, Service de Parasitologie et Mycologie médicales, Hôpital Sud, CHU d'Amiens, 80054 Amiens, France.

• Courriel : raccurt.christian@chu-amiens.fr ; raccurt@yahoo.fr •

• Article reçu le 23/08/2006, définitivement accepté le 02/04/2007.

Tableau I - Résultats des immunodiagnostic parasitaires pour plathelminthoses effectués entre février 2006 et février 2007.

Date	Bilharziose				Cysticercose ELISA (DO = 0,3)	Hydatidose HAI	Distomatose HAI
	HAI (Fumouze®)	HAI* (Dade Behring®)	WB*	IF*			
3-02-2006	1/80	Nég	Nég	1/400	0,154	<1/80	
17-03-2006	<1/80	Nég	Nég	Nég	0,041	<1/80	<1/80
11-04-2006	<1/80						
16-02-2007	<1/80	1/16	Nég	Nég	<1/80		

* tests de contrôle réalisés en 2007

alors que le diagnostic de bilharziose intestinale a été secondairement porté grâce à la mise en évidence d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans les selles.

OBSERVATION CLINIQUE

M. Lef..., 49 ans, s'est rendu en séjour touristique d'une semaine en Guinée (12 au 20 décembre 2005). Malgré une chimioprophylaxie antipalustre bien suivie (250 mg atovaquone + 100 mg chlorhydrate de proguanil par jour) pendant le séjour et une semaine après le retour, il a présenté du 13 au 15 janvier 2006 une sensation de malaise avec asthénie. A partir du 25 janvier s'est installée une fièvre avec céphalées, myalgies et selles liquides sans diarrhée. Le 3 février, son médecin traitant l'a référé au centre hospitalier universitaire d'Amiens pour bilan d'une éosinophilie sanguine (1 800 x 10⁶/L) et d'un syndrome inflammatoire (VS à 11 et 34 mm, CRP = 61,67 mg/L).

A l'entrée, l'examen clinique était normal en dehors d'un météorisme abdominal. L'échographie abdominale n'a rien révélé de particulier. Le bilan biologique a confirmé le syndrome inflammatoire (leucocytes = 15 800 x 10⁶/L ; CRP = 92,2 mg/L), l'éosinophilie sanguine (1 700 x 10⁶/L) et a montré une cytolysé hépatique modérée (TGP = 199 UI/L ; TGO = 96 UI/L).

Le bilan parasitaire était en revanche négatif sur les prélèvements de sang, d'urines et de selles (3 examens successifs utilisant les techniques de concentration de MIF, Kato et Bailenger, dont 1 avec la technique d'extraction de Baermann). Le bilan sérologique (Tableaux I et II) était également négatif pour les principales parasitoses tropicales sauf pour la toxocarose (ELISA DO = 0,871 ; western blot = 2 bandes comprises entre 24 et 35 Kd).

Devant ce tableau, un traitement d'épreuve de 400 mg d'albendazole pendant 3 jours a été mis en route.

L'amélioration clinique a été rapide permettant une reprise de l'activité professionnelle le 23 février 2006.

Les examens de contrôle ont montré l'évolution suivante au cours du mois de mars :

- normalisation du bilan hépatique (9-03-2006) ;
- aggravation de l'éosinophilie sanguine dans un premier temps (5 300 x 10⁶/L le 9-03-2006) puis diminution progressive (1 900 x 10⁶/L le 17-03-2006 ; 750 x 10⁶/L le 04-05-2006) ;

- recherche de parasites dans les selles (Kato, Bailenger, Baermann) et les urines toujours négative (9-03-2006 ; 17-03-2006 ; 28-03-2006) ;

- sérologies parasitaires toujours négatives le 17 mars (Tableaux I et II) ;

- l'examen coprologique parasitaire se positive le 31 mars 2006 : présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans les selles (Kato et Bailenger) permettant de porter le diagnostic de bilharziose intestinale trois mois et une semaine après le retour de Guinée et 10 semaines après les premiers symptômes.

Le patient a pris deux doses de 20mg/kg de praziquantel à 12 heures d'intervalle le 5 mai 2006.

Le bilan de contrôle du 30 juin 2006 a été normal en dehors de la persistance de l'éosinophilie sanguine modérée (700 x 10⁶/L). L'examen coprologique parasitaire a été négatif.

Une visite de contrôle effectuée un an après (février 2007) chez ce patient cliniquement en excellente santé a montré un bilan sérologique parasitaire contrasté (Tableau I et II) avec persistance de l'éosinophilie. La sérologie de la bilharziose a été en effet négative pour trois techniques et douteuse pour la quatrième (hémagglutination Dade Behring®), celles de l'anguillulose, de la trichinellose et de la filariose étaient négatives. La sérologie de la toxocarose négative en ELISA était toujours positive en western blot. L'examen coprologique parasitaire (dont Baermann) était négatif mal-

Tableau II - Résultats des immunodiagnostic parasitaires pour nématodoses effectués entre février 2006 et février 2007.

Date	Toxocarose		Trichinellose ELISA (DO = 0,3)	Strongyloïdose ELISA (DO = 0,4)	Filariose	
	ELISA (DO = 0,3)	WB			IF (Ag <i>D. vitae</i>)	CoES (Ag <i>A. suum</i>)
3-02-2006	0,871	2B	0,116	0,110	Nég	Nég
17-03-2006	0,047	2B		0,040	Nég	Nég
11-04-2006	0,659	2B		0,110		
16-02-2007	0,041	2B	0,043	0,040	Nég	Nég

gré l'éosinophilie ($870 \times 10^6/L$). Un contrôle par biopsie rectale et recherche extemporanée d'oeufs de schistosomes n'a pas pu être réalisé.

DISCUSSION

Cette observation permet de mettre l'accent sur le type de tourisme responsable de la transmission, sur les limites de la sérologie parasitaire et les difficultés de son interprétation.

La Guinée est une région d'endémie bilharzienne anciennement connue où coexistent *S. mansoni* et *S. haematobium* (6). Le patient, résidant près de Abbeville, était parti avec son épouse et un autre couple à Kindia à 135 km au Nord-Est de Conakry pour une randonnée de 4 jours avec guide et porteurs, baignades quotidiennes et nuits sous la tente et, en fin de séjour, voyage à Forécariah au Sud-Est de Conakry avec balade en pirogue sur le fleuve, enfin visite des îles de Loos. Au cours de la randonnée de 4 jours dans les collines de Molota, il s'était baigné dans des cascades, avait pataugé dans l'eau en traversant un marigot et s'était rasé le matin avec l'eau des rivières. Il n'a cependant jamais ressenti de démangeaisons à l'issue des différents contacts avec l'eau. A l'inverse, son épouse ne s'était pas baignée et n'a présenté aucun trouble à la suite du séjour. Quant à l'autre couple de touristes, l'homme a été suivi à Orléans pour des troubles survenus également au retour. Malheureusement, nous n'avons pas pu avoir de renseignements médicaux à son sujet.

Dans le cas picard, le sérodiagnostic a d'abord orienté vers une toxocarose. En effet, la sérologie toxocarose était franchement positive en ELISA (DO = 0,847) confirmée en western blot avec deux bandes de PM compris entre 24 et 35 Kd. Le traitement spécifique a entraîné une amélioration clinique rapide et des résultats biologiques satisfaisants avec négativation de la sérologie parasitaire au bout de 1 mois et demi. Mais le diagnostic de bilharziose a été écarté au début à cause du résultat négatif de l'immunodiagnostic en hémagglutination indirecte (Fumouze Diagnostics®). Les deux examens réalisés à trois semaines d'intervalle par un laboratoire de ville (25 février) puis de nouveau 22 jours après au CHU d'Amiens (17 mars) sont restés en dessous du seuil de positivité ($> 1/160$) chez ce patient contaminé environ 7 semaines avant le premier test, 10 semaines avant le second et 12 semaines avant le troisième. Mais on sait que les faux négatifs sont loin d'être exceptionnels. La sensibilité de l'hémagglutination indirecte pour détecter les anticorps anti-*S. mansoni* n'est que de 88%, pour une spécificité de 98,9% et le recours à une deuxième technique est recommandé (19). A cet égard, on peut s'étonner que cette recommandation ne soit pas devenue réglementaire et qu'une deuxième technique plus spécifique ne soit pas systématiquement mise en œuvre. Il est en effet aberrant que la nomenclature des actes de biologie n'impose pas en France que le dépistage des bilharzioses soit effectué par deux techniques sérologiques, comme elle l'exige pour des helminthoses de pathogénicité moindre, telle que la toxocarose.

Des contrôles sérologiques ont donc été effectués a posteriori sur les sérums conservés des 3 février 2006, 17

mars 2006 et 11 avril 2006, et sur le nouveau sérum prélevé le 16 février 2007. Les résultats sont rapportés dans les tableaux I et II. En utilisant de nouvelles techniques pour vérifier le sérodiagnostic de la bilharziose négatif en 2006 (Tableau I), on ne retrouve pas de bandes en western blot pour les trois sérums (2006 et 2007). En revanche, le premier sérum (février 2006) réagit positivement en immunofluorescence et le dernier (février 2007) présente une réaction douteuse en hémagglutination indirecte (Dade Behring®). Ces résultats contradictoires et discordants sont d'interprétation difficile et, en l'occurrence, la multiplication des techniques sérologiques n'a pas clarifié la situation antérieure et actuelle de ce patient par rapport à la bilharziose. Il a été rapporté que l'immunofluorescence utilisant des coupes de schistosomules de *S. mansoni* étaient de bons marqueurs pour dépister des sujets originaires de régions non endémiques et récemment infectés (18). En fait, aucune méthode idéale, que ce soit la recherche des œufs (qui lorsqu'elle est positive, comme dans ce cas, signe le diagnostic), la recherche d'antigènes ou d'anticorps, ne permet de faire facilement le diagnostic de bilharziose, surtout chez les voyageurs (9). Quelle est la signification exacte de la discrète réaction en hémagglutination du sérum de contrôle un an après ? Serait-ce la marque d'un échec du traitement par le praziquantel comme récemment signalé ? (15)

De plus on observe une discordance dans les résultats sérologiques de la toxocarose. Si elle se négative en six semaines en ELISA après la cure d'albendazole, la positivité du test (DO = 0,659) est retrouvée un mois après. Au bout d'un an, la sérologie est négative en ELISA alors que le western blot se maintient pendant toute la période positif avec deux bandes. Cette discordance est à mettre en perspective avec le maintien de l'éosinophilie qui, après une forte baisse au bout de trois mois, se maintient en plateau, voire remonte légèrement au bout d'un an. Y aurait-il persistance d'un helminthe tissulaire chez ce patient par ailleurs qui se dit en excellente santé ? Les sérologies de strongyloïdose faites a posteriori sur deux sérums de 2006 ainsi que sur celui de février 2007 sont quant à elles négatives (professeur Jean-François Magnaval, Toulouse).

Cette observation confirme les limites de la sérologie parasitaire et les difficultés d'interprétation malgré, ou à cause de la multiplication des techniques, notamment chez des sujets ayant fait de courts séjours sous les tropiques et ayant probablement été infectés par une petite quantité de parasites. Il semble raisonnable de proposer à ce patient une surveillance de l'éosinophilie jusqu'à sa normalisation.

CONCLUSION

La bilharziose, risque touristique en augmentation depuis une dizaine d'années, surtout après des voyages en Afrique Noire, doit être évoquée devant une hyperéosinophilie au retour même après un séjour de courte durée. Les centres de conseils aux voyageurs doivent mettre davantage l'accent sur ce risque, notamment dans les nouvelles formes d'écotourisme qui se développent actuellement. Pour dépis-

ter la bilharziose pendant la phase invasive, le manque de sensibilité de l'héماغglutination indirecte est une contrainte à compenser par la mise en œuvre d'une technique complémentaire de sérodiagnostic. Cette observation rappelle que la répétition des examens coprologiques et urinaires reste indispensable pour faire la preuve d'une bilharziose d'importation dans un contexte d'hyperéosinophilie sanguine.

Remerciements • Nous remercions vivement les professeurs Jean-François Magnaval (Toulouse) et Francis Derouin (Paris 7) qui ont effectué des contrôles sérologiques avec les techniques développées dans leurs laboratoires sur les sérums de ce patient, et les reviewers de cet article pour leurs critiques constructives.

REFERENCES

- 1 - ANSART S, PEREZ L, VERGELY O *et Coll* - Illnesses in travelers returning from the tropics : a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005 ; **12** : 312-8.
- 2 - BIERMAN WF, WETSTEYN JC, VAN GOOL T - Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med* 2005 ; **12** : 1-2.
- 3 - CORACHAN M - Schistosomiasis in travelers. *J Travel Med* 1995 ; **2** : 1-3.
- 4 - CORACHAN M - Schistosomiasis and international travel. *Clin Infect Dis* 2002 ; **35** : 446-50.
- 5 - DOENHOFF MJ, CHIODINI PL, HAMILTON JV - Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies? *Trends Parasitol* 2004 ; **20** : 35-9.
- 6 - DOUMENGE JP, MOTT KE, CHEUNG C *et Coll* - Atlas de la répartition mondiale des schistosomiasis / Atlas of the global distribution of schistosomiasis. Talence, CEGET-CNRS; Genève, OMS/WHO, PUB 1987
- 7 - GRANIER H, POTARD M, DIRAISON P *et Coll* - Encéphalite aiguë contemporaine d'une primo-invasion bilharzienne à *Schistosoma mansoni*. *Trop Med* 2003 ; **63** : 60-3.
- 8 - GROBUSCH MP, MUHLBERGER N, JELINEK T *et Coll* - Imported schistosomiasis in Europe: sentinel surveillance data from TropNetEurop. *J Travel Med* 2003 ; **10** : 164-9.
- 9 - HAMILTON JV, KLINKERT M, DOENHOFF MJ - Diagnosis of schistosomiasis: antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods. *Parasitology* 1998 ; **117** : S41-S57.
- 10 - HARRIES AD, FRYATT R, WALKER J *et Coll* - Schistosomiasis in expatriates returning to Britain from the tropics: a controlled study. *Lancet* 1986 ; **1** : 86-8.
- 11 - JELINEK T, NORTHDURFT HD, LOSCHER T - Schistosomiasis in travelers and expatriates. *J Travel Med* 1996 ; **3** : 160-S4.
- 12 - KI-ZERBO GA, RECEVEUR MC, MALVY DJ *et Coll* - Acute bilharziasis outbreak in a family visiting Mali. *J Travel Med* 2001 ; **8** : 319-21.
- 13 - LADEMANN M, BURCHARD GD, REISINGER EC - Schistosomiasis and travel medicine. *Eur J Med Res* 2000 ; **5** : 405-10.
- 14 - LANDRY P, FAVRAT B, RAEBER PA - Genital schistosomiasis after a missed diagnosis of Katayama syndrome. *J Travel Med* 1996 ; **3** : 237-8.
- 15 - LAWN SD, LUCAS SB, CHIODINI PL - Case report : *Schistosoma mansoni* infection: failure of standard treatment with praziquantel in a returned traveller. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003 ; **97** : 720.
- 16 - RANQUE S, GAZIN P, DELMONT J - Schistosomose et tourisme en pays Dogon, Mali. *Med Trop* 2004 ; **64** : 31-2.
- 17 - ROCA C, BALANZO X, GASCON J *et Coll* - Comparative, clinico-epidemiologic study of *Schistosoma mansoni* infections in travellers and immigrants in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002 ; **21** : 219-23.
- 18 - TARP B, BLACK FT, PETERSEN E - The immunofluorescence antibody test (IFAT) for the diagnosis of schistosomiasis used in a non-endemic area. *Trop Med Intern Health* 2000 ; **5** : 185-91.
- 19 - VAN GOOL T, VETTER H, VERVOORT T *et Coll* - Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* eggs antigens. *J Clin Microbiol* 2002 ; **40** : 3432-7.
- 20 - VISSER LG, POLDERMAN AM, STUIVER PC - Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Mali, West Africa. *Clin Infect Dis* 1995 ; **20** : 280-5.