



WHO/BIIH/67.61

INDEXED
ORIGINAL : FRANCAIS

DETERMINATION D'UN FOYER LIMITE DE BILHARZIOSE ARTERIO-VEINEUSE
DANS LA PROVINCE DE SITHADONE (SUD LAOS)

par

M. Barbier

Département de Parasitologie et Pathologie exotique
Hôpital international de l'Université de Paris
Paris XIVème, France

Table des matières

	<u>Page</u>
1. Introduction	2
2. Observations	2
3. Commentaire	7
3.1 Caractéristiques cliniques	7
3.2 Caractéristiques morphologiques des oeufs	8
3.3 Caractéristiques épidémiologiques	9
4. Conclusion	10
Remerciements	11
Carte	-
Références bibliographiques	12

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

1. INTRODUCTION

La répartition géographique de la bilharziose artério-veineuse à Schistosoma japonicum dans le sud-est asiatique préoccupe à juste titre les autorités sanitaires des pays de cette région et l'Organisation mondiale de la Santé.

En effet, depuis la dernière guerre et en dehors des foyers antérieurement reconnus au Japon, en Chine, à Formose, aux Philippines et aux Célèbes, quelques cas sporadiques de cette affection ont été signalés, en particulier en Thaïlande (Chaiyaporn, Koonvisal & Dharamadhach, 1959; Harinasuta & Kruatrachue, 1962; Lee, Wykoff & Beaver, C., 1966).

Par ce travail, nous voudrions attirer l'attention sur cinq observations de bilharziose artério-veineuse chez des étudiants laotiens venus poursuivre leurs études à Paris et suivis dans notre service de Parasitologie de l'Hôpital international de l'Université de Paris depuis 1964.

2. OBSERVATIONS.

Observation No 1. La première de ces observations concerne un attaché de l'Ambassade du Laos à Pékin. Il a été admis dans notre service pour des crises comitiales sans modifications électro-encéphalographiques survenues, pour la première fois, au mois d'août 1963, c'est-à-dire à l'âge de 23 ans, alors qu'il séjournait à Londres.

Nous savons qu'il est né à Vientiane mais nous n'avons pas de renseignements précis sur d'éventuels séjours dans le sud du Laos. Nous savons qu'à l'âge de 16 ans, il a souffert d'un syndrome dysentérique complet avec plusieurs rechutes traitées par la pharmacopée indigène. Jusqu'à l'âge de 18 ans, il a souffert de troubles colitiques subaigus qui semblent par la suite avoir spontanément disparu.

Son séjour à Pékin s'est effectué dans d'excellentes conditions hôtelières. Il n'est pratiquement pas sorti de la ville.

Sur le plan clinique, le bilan pratiqué ne montrait aucune modification dans le domaine digestif. Biologiquement, la seule anomalie était une éosinophilie à 14 %.

Les tests hépatiques étaient sensiblement normaux.

La coprologie parasitaire mettait en évidence : Iodamoeba bütschlii, Trichocéphale, Clonorchis sinensis, Schistosoma japonicum.

La rectoscopie ne montrait pas de modifications inflammatoires ou hyperplasiques de la muqueuse, mais la biopsie, examinée sous gomme au chloral, révélait la présence de nombreuses inclusions ovulaires.

Chez ce malade, malheureusement, l'enquête géographique n'a pas été suffisamment approfondie. Bien que nous ayons eu à l'esprit la notion de l'absence de foyers connus de bilharziôse au Laos, ce cas isolé, peut-être à cause des séjours effectués en Chine, n'avait pas suffisamment attiré notre attention.

Il n'en est pas de même pour les observations suivantes qui, par leur caractère de répétition, nous ont amenés à approfondir au maximum l'enquête épidémiologique et géographique.

Observation No 2. Notre deuxième malade est un Sud-Laotien, âgé de 25 ans, étudiant à l'Ecole des Travaux publics, en France depuis six mois. Il est né à Hat Sai (Province de Khoune Sithadone), village situé sur la rive orientale du Mékong, en face de l'île de Khong.

Il est venu consulter pour des signes de colite, des céphalées tenaces sans manifestations migraineuses ou neurologiques, une asthénie importante.

L'interrogatoire révèle qu'il a fréquenté l'école primaire de Khong. Il lui est arrivé fréquemment d'aller pêcher des carpes, des grenouilles, voire des escargots dans les rizières entourant la ville. A la suite de ces expéditions, il avait souvent ressenti, au niveau des pieds, un prurigo interdigital pénible persistant plusieurs heures, prurigo également constaté par ses camarades d'expédition.

L'anamnèse révèle, en dehors de crises de paludisme, l'existence de troubles colitiques aigus avec rectorragie ayant pris un caractère paroxystique à l'âge de 18 ans. A 21 ans, un nouvel épisode dysentérique est attribué à une amibiase et traité comme tel.

Sur le plan clinique, on constate une colite gauche, une discrète splénomégalie sans hépatomégalie. Sur le plan paraclinique, l'éosinophilie est à 6 %; les tests hépatiques de floculation peu perturbés, les tests de traversée hépatique déficitaires avec une clearance de BSP se situant dans la zone des hépatites chroniques cirrhogènes. Dans les selles, on trouve Clonorchis sinensis, Necator americanus et de très rares oeufs de Schistosoma japonicum. En rectoscopie, on note une rectosigmoidite congestive et hyperplasique avec valvulite inflammatoire sans perte nette du profil. La biopsie examinée sous gomme au chloral révèle de nombreuses inclusions ovulaires. La réaction péri-cercarienne de Vogel & Minning est positive à +++.

Observation No 3. Notre troisième malade est un étudiant en sciences, âgé de 20 ans, en France depuis un an. Il est né dans le village de Moun Sène, situé sur la côte occidentale de l'île de Khong. Il fréquentait également l'école primaire de Khong et participait aux expéditions de pêches dans les rizières. Il signale, lui aussi, un prurigo interdigital.

Dans l'adolescence, rares épisodes de rectorragie et signes de colite avec alternance de diarrhée et de constipation.

Sur le plan clinique, on note une splénomégalie modérée sans gros foie et l'absence de signes neurologiques.

Sur le plan biologique, on retient une éosinophilie à 9 %, des tests hépatiques de floculation perturbés (Hanger positif, Kunkel zinc 65 U, RCT +++++, Mac Lagan 20 UV). Les tests de traversée hépatique et notamment la BSP 2 pentes montrent un déficit net avec un diagramme corrélatif se situant dans la zone des hépatites cirrhogènes et une hippuricurie provoquée nettement déficitaire.

Dans les selles, on met en évidence Schistosoma japonicum. En rectoscopie, les valvules sont hyperplasiques mais peu inflammatoires, la biopsie examinée sous

gomme au chloral montre des inclusions ovulaires. La laparoscopie montre un foie augmenté de volume, surtout au niveau du lobe gauche, d'allure très congestive sans nodule apparent. Il existe une capsulite en petite plaque blanche prenant parfois un aspect aphteïde. L'examen anatomo-pathologique de la biopsie hépatique¹ prouve l'intégrité de la structure trabéculaire et des hépatocytes. A proximité des espaces-ports, il est noté une discrète sclérose avec épaissement des faisceaux collagènes au contact d'une infiltration inflammatoire lymphoplasmocytaire. Sur un des plans de coupe, on retrouve dans un espace-porte un petit nodule fibrohyalin dans lequel il n'existe aucune trace de corps parasitaires nettement identifiables.

Il s'agit donc d'une sclérose portale avec discrète lésion inflammatoire sans cirrhose.

L'examen sous gomme au chloral de la même biopsie hépatique révèle la présence d'inclusions ovulaires nettement identifiables bien que les miracidiums soient dégénérés.

Observation No 4. Notre quatrième malade a été dépisté en mars 1966 par le Dr Jardin, de Rennes, qu'il avait consulté pour des rectorragies. La biopsie rectale pratiquée à cette époque, au niveau de lésions hyperplasiques, avait mis en évidence des inclusions d'oeufs de Schistosoma japonicum. Le résultat avait été confirmé par des examens de selles pratiqués à la Faculté de Pharmacie de Rennes. Une biopsie hépatique, interprétée au Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Hôtel-Dieu de Rennes, montrait l'intégrité de la structure trabéculaire. Par contre, au niveau d'un espace-porte, on notait une importante fibrose dense, hyalinisée avec infiltrat inflammatoire comportant une association lymphohistiocytaire avec quelques polynucléaires. On notait de plus une discrète dilatation des sinusoides, une tuméfaction des cellules de Kupfer sans granulation pigmentaire.

Après une cure d'anthiomaline, il continue à ressentir des troubles coliques marqués qui semblent s'être notamment aggravés en novembre 1965. Nous le voyons, à cette époque, et décidons, en accord avec le Professeur Brumpt, de le faire bénéficier d'une cure de nitrothiazole.

¹ Effectuée par le Dr F. Martin.

Chez lui, l'enquête épidémiologique et géographique révèle qu'il est né à Boun Toi, village situé sur la rive orientale du Mékong, entre Phiafay et l'île de Khong. A l'âge de 2 ans, il va habiter avec sa famille à Phiafay. Durant cette période, il fait assez fréquemment des crises de paludisme. A 5 ans, il arrive à Khong où il va vivre jusqu'à l'âge de 14 ans. Il suit les cours de l'école primaire de Khong et participe à des expéditions de pêches. A l'âge de 8 ans, il remarque des rectorragies épisodiques qui vont se répéter pendant deux ans. Il en avertit ses parents, mais la fréquence de ces manifestations chez les enfants dans cette région semble telle que ceux-ci n'y attachent guère d'importance.

Sur le plan clinique, nous n'avons pas retrouvé d'hépatosplénomégalie nette; l'éosinophilie était à 2 %. Les tests de floculation hépatique étaient modérément perturbés, ainsi que les tests de traversée.

En rectoscopie, on notait plusieurs bilharziomes et une déformation typique de la valvule de Houston avec perte du profil concave. Le test de Vogel & Minning était positif +++ et l'analyse immunologique (immunodiffusion et immunoélectrophorèse pratiquées par le Professeur Capron à Lille avec des antigènes de Schistosoma japonicum) révélait un arc de précipitation insoluble dans le citrate de sodium.

Observation No 5. Notre cinquième malade est un haut fonctionnaire, en voyage d'étude en France. Il est né le 20 avril 1930 à Veunthong, village situé dans la partie nord de l'île de Khong.

C'est à l'occasion d'un contrôle de taeniasis que nous lui découvrons une bilharziose à Schistosoma japonicum qui paraissait asymptomatique. Dans les antécédents, crises de paludisme probables. Fréquentation de l'école primaire de Khong, participations fréquentes à des expéditions de pêches soit dans le Mékong soit dans les rizières entourant Khong avec, au retour, prurit interdigital. A cette époque, quelques épisodes rectorragiques. Cliniquement, on ne note ni hépatomégalie, ni splénomégalie et l'examen neurologique est normal.

Biologiquement, l'éosinophilie est à 18 % (mais taeniasis récent). Les tests hépatiques de floculation et de traversée sont normaux mis à part un Hanger positif à ++.

Dans la coprologie, on note la présence de nombreux cristaux de Charcot Leyden et de nombreux oeufs de Clonorchis sinensis. La rectoscopie ne montre pas de lésions hyperplasiques. La biopsie rectale examinée sous gomme au chloral montre la présence d'inclusions ovulaires; la biopsie hépatique, examinée également sous gomme au chloral, révèle la présence d'assez nombreuses inclusions d'oeufs (on en dénombre 47 dans la coupe examinée); l'examen anatomo-pathologique de la biopsie hépatique¹ montre l'intégrité des trabécules et des hépatocytes. On note seulement une étroitesse des espaces-porte avec, de place en place, une discrète infiltration pigmentaire lipochromique sans infiltrat inflammatoire ou formation nodulaire.

3. COMMENTAIRE

3.1 Caractéristiques cliniques

L'aspect clinique de nos observations ne constitue pas l'objet de ce travail. Cependant, il paraît justifié d'en souligner brièvement les principales caractéristiques.

- a) Les manifestations colitiques à ce stade de la maladie sont loin d'être constantes et leur absence ne doit pas faire écarter le diagnostic.
- b) Les modifications cliniques du foie et de la rate restent très discrètes dans nos observations, bien que dans trois d'entre elles, les lésions histologiques hépatiques péri-portales soient nettes.
- c) La possibilité de localisation cérébrale n'est pas à négliger.
- d) Les résultats des examens coprologiques, positifs trois fois sur cinq, ne doivent pas faire illusion. Le diagnostic est difficile à établir par cette méthode, surtout s'il s'agit d'examens systématiques de routine. Les oeufs sont extrêmement rares. Ceux que nous avons pu déceler l'ont été, par des enrichissements spécifiques répétés, représentant de longues heures de travail de laboratoire. (Nous préférons, en général, l'enrichissement de Ritchie à celui au merthiolate qui ne nous semble pas donner des résultats supérieurs.)

¹ Effectué par le Dr F. Martin.

- e) Le résultat de la biopsie rectale est positif dans tous les cas, ceci étant dû à l'importance numérique de la ponte des oeufs et à leur grande dissémination dans la muqueuse rectosigmoïdienne. La biopsie rectale de la muqueuse rectale représente donc la méthode de choix pour établir le diagnostic parasitologique.
- f) L'examen du prélèvement biopsique hépatique, préparé par la technique de la gomme au chloral, nous a permis de retrouver d'assez nombreuses inclusions ovulaires dans deux observations. Il nous paraît intéressant de confronter ce résultat avec celui de l'examen anatomo-pathologique, au moyen duquel aucune inclusion ovulaire n'a été retrouvée. Ces deux techniques devraient donc se compléter mutuellement pour préciser le diagnostic étiologique et le diagnostic lésionnel dans la bilharziose hépatique.
- g) L'action du traitement par nitrothiazol sur les lésions hépatiques et coliques, sur la ponte ovulaire et les réactions immunologiques, n'a pas ici sa place et fera l'objet d'un autre travail.

3.2 Caractéristiques morphologiques des oeufs

Les vers adultes et les larves n'ont pu être étudiés. En effet, nous avons transmis deux de nos souches à l'Institut de Parasitologie, service du Professeur Brumpt, où Mlle Thérizol et M. Picot ont pu obtenir l'éclosion des oeufs. Cependant, l'exposition d'Oncomelania hupensis (exemplaires fournis par le Professeur Vogel de Hambourg) n'a pas abouti à l'infection de cet hôte intermédiaire.

Les oeufs obtenus par l'examen coprologique, notamment chez deux de nos malades, ont permis une mensuration moyenne sur un assez grand nombre de spécimens. Nous avons employé les mêmes précautions que Hsu & Hsu (1958) : élimination de tous les oeufs ne se présentant pas dans un plan parallèle à leur grand axe, mensuration à partir de la coque elle-même, en faisant abstraction de l'agglomérat péri-ovulaire. Dans ces conditions, la mensuration moyenne de ces oeufs a donné les résultats suivants :

Longueur moyenne 61 μ , largeur moyenne 50,8 μ . L'indice de mensuration se situe donc à 83,2 ($\frac{\text{larg.}}{\text{long.}} \times 100$).

La comparaison de cet indice avec ceux établis pour les souches connues de Schistosoma japonicum, est illustrée par le tableau suivant :

Laos	Thaïlande	Japon	Formose	Philippines	Chine
83,2	83	76,3	71	69,6	68

Cette comparaison fait ressortir, sans aucun doute, une analogie morphologique frappante avec la souche étudiée par Kruatrachue & Harinasuta en Thaïlande.

Par contre, elle montre une différence significative avec les souches chinoises, philippines ou formosanes.

3.3 Caractéristiques épidémiologiques

Dans quatre de nos observations, l'anamnèse nous permet de fixer l'âge de la primo-infection d'une façon relativement précise - entre 6 et 10 ans - c'est-à-dire au début de l'âge scolaire et à une période où l'enfant acquiert suffisamment d'indépendance pour entreprendre, seul ou en groupe, des expéditions de jeux ou de pêches hors du village.

Fait capital : cette concordance temporelle s'accompagne, dans quatre de nos observations, d'une concordance spatiale étroite illustrée par le tableau ci-dessous :

Observation	Né à	Ecole primaire	Primo-infection probable
No 2	Hat Sai Khoune	Khong	Pêches dans les rizières autour de Khong
No 3	Moun Sène	Khong	Pêches dans les rizières autour de Khong
No 4	B. Boun Toi	Khong	Pêches dans les rizières autour de Khong
No 5	Veunthong	Khong	Pêches dans les rizières autour de Khong

Cette concordance est enrichie par une cinquième observation : celle que nous a obligeamment communiquée le Professeur Vic-Dupont (1957) concernant son malade laotien splénectomisé en 1957. En effet, ce dernier était originaire de l'île de Khong et il est naturel de penser qu'il a pu fréquenter l'école primaire de Khong. C'est à notre connaissance la première observation rapportée d'une maladie de Katayama chez un Laotien.

Enfin, le 5 juillet, le Dr Ansari de l'OMS auquel nous avons fait part de nos constatations nous signalait que le Dr H. Most¹ avait eu l'occasion d'examiner deux patients atteints de bilharziose artério-veineuse et qui avaient pu s'infecter soit :

- 1) en se baignant dans le Mékong, à Khong, où ils sont restés plusieurs mois en 1964-1965;
- 2) dans la Namsane et dans un de ses petits affluents près de Borikhane en 1965-1966;
- 3) à Vientiane où les bains sont alimentés en eau de rivière.

Pour nous, il ne fait aucun doute que la première hypothèse doit être retenue. Nous avons, en effet, systématiquement recherché une atteinte bilharzienne chez les étudiants laotiens et cambodgiens venus consulter et n'ayant pas séjourné à Khong.

Jusqu'à ce jour, 48 sujets examinés ont tous été trouvés indemnes de cette affection.

4. CONCLUSION

L'ensemble des faits que nous avons relatés rend pratiquement certaine la thèse suivant laquelle un foyer d'endémie bilharzienne existe au Sud-Laos et plus précisément dans l'île de Khong.

¹ Department of Preventive Medicine, New York University School of Medicine, New York, États-Unis d'Amérique.

Pour quelle raison la mission de l'Organisation mondiale de la Santé n'a-t-elle pas signalé ce foyer ? Par un hasard malheureux, une des seules régions du bassin du Mékong non explorée par cette mission a été précisément la zone juxtafrontalière Laos Cambodge et la région de Khong (voir carte ci-après).

S'agit-il d'une souche japonaise importée pendant la dernière guerre, adaptée aux conditions écologiques locales et à un nouvel hôte intermédiaire ?

Le fait que ce foyer ait été méconnu jusqu'à ces dernières années peut étayer cette hypothèse. Par contre, l'aspect morphologique des oeufs la contredit, et il est plus logique de considérer cette morphologie, l'absence d'Oncomelania ou d'hôtes intermédiaires connus, l'absence d'infection animale, comme les caractères spécifiques d'une sous-espèce ou variété dont les foyers isolés répartis au Sud-Laos et en Thaïlande représenteraient l'aire géographique actuelle.

Nous avons transmis nos conclusions à l'Organisation mondiale de la Santé dont l'intérêt pour la répartition géographique, l'épidémiologie et le traitement des bilharzioses ne se relâche pas. Il ne nous appartient pas de préjuger des décisions pratiques qui pourront être prises à la suite de cette communication. Qu'il nous soit cependant permis de souhaiter qu'elles s'attachent à résoudre quelques-uns des problèmes que nous avons soulevés tant sur le plan théorique (identification et origine du Schistosoma, identification de l'hôte intermédiaire) que sur le plan pratique (dépistage et traitement des sujets infectés, lutte épidémiologique).

REMERCIEMENTS

Nous remercions en particulier les Professeurs Galliard et Brumpt avec qui nous avons longuement parlé de ce problème qu'ils connaissent bien.

Nous remercions également l'équipe de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, en particulier Mlle Ho Thi Sang, MM. Petithory et Picot et Mlle Thérizol pour leur collaboration technique.

Enfin, nous remercions le Dr Lacourbe, Médecin-Chef de l'Hôpital international de l'Université de Paris, qui nous a confié le Service de Pathologie exotique et parasitaire et ne nous ménage pas son aide bienveillante.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Chaiyaporn, V., Koonvisal, L. & Dharamadhach (1959) The first case of Schistosomiasis japonicum in Thailand, J. med. Ass. Thailand, 42, 438
- Harinasuta, C. & Kruatrachue, M. (1962) The first recognized endemic area of bilharziasis in Thailand, Ann. trop. Med. Parasit., 56, 314-322
- Hsu, H. F. & Hsu, S. Y. L. (1958) On the size and shape of the eggs of the geographic strains of S. japonicum, Amer. J. trop. Med. Hyg., 7, 125-134
- Lee, H. F., Wykoff, D. E. & Beaver, P. C. (1966) Two cases of human schistosomiasis in new localities in Thailand, Amer. J. trop. Med. Hyg., 15, 303-306
- Vic-Dupont et al. (1957) Bilharziose à S. japonicum à forme hépatosplénique révélée par une grande hématémèse, Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 73, 933-941

CARTE DÉTAILLÉE DE LA RÉGION DE KHONG



