DÉPISTAGE RAPIDE DE LA BILHARZIOZE
EN MILIEU INDIGÈNE AUX COLONIES
PAR L'INTRADERMO-RÉACTION A *SCHISTOSOMA BOVIS*

Par A.-C. GOLDSTEIN

Par le rapport du 20 mars 1945 sur la prophylaxie antibilharzienne, nous signalions que dans la région de Kolongotomo, du cercle du Maçina (Soudan français), où l'Office du Niger effectuait des travaux d'irrigation et où l'on procédait à la fixation, comme colons, d'indigènes de presque toutes les races du Soudan, nous avions découvert dans toutes les mares environnantes, sans aucune exception, des mollusques gastéropodes hôtes intermédiaires probables de schistosomidés (1).

Pour les travaux de mise en valeur des terres, l'Office du Niger emploie pour sa main-d'œuvre des indigènes recrutés également dans toutes les régions du Soudan.

Des porteurs de bilharziose, surtout intestinale, ont été dépistés parmi ces travailleurs malades, disséminant des œufs par leurs excréta. Il nous paraissait donc certain, étant donné la présence sur place des mollusques hôtes intermédiaires, que sans des mesures prophylactiques énergiques (dépistage précoce et traitement rapide des malades), nous assisterions à brève échéance à la contamination massive de la région. Cela s'était déjà produit à Baguinéda (cercle de Bamako) et à Sonin-Koura (cercle de Ségou), centre de l'Office du Niger où, malgré les mesures prises, une grande partie des colons, surtout des enfants, étaient infestés par la bilharziose.

D'autre part, avec le vétérinaire du centre, P. Bergeon, nous avons pu constater que les animaux de la région étaient également infestés de façon massive : 15 sur 17 bœufs de boucherie examinés étaient porteurs de bilharziose bovine. Les ovidés l'étaient à peu près dans la même proportion.

Il existe donc, dans cette région du Soudan, tous les anneaux de la chaîne du cycle bilharzien.

(1) Une note donnant la topographie des mares de cette région, ainsi que la description de ces mollusques, sera publiée ultérieurement.

Les méthodes prophylactiques suivantes devaient par conséquent être envisagées :

1° Dépister, pour les traiter le plus rapidement possible, les nouveaux arrivants (travailleurs et colons) porteurs de bilharziose.

2° S'attaquer aux mollusques hôtes intermédiaires. Parmi les méthodes déjà bien connues : assèchement des mares ou leur drainage, irrigation par rotation, faucardage, désherbage, immersion de faisceaux de plantes, ainsi que l'utilisation de certaines substances chimiques, comme les sulfates de fer ou de cuivre, nous avons retenu, parce que moins coûteuse et non nuisible à la culture ou aux animaux, le chaulage des mares par la chaux vive, à raison de 300 à 500 kilos à l'hectare.

3° Protéger les indigènes sains.

Nous laissons de côté dans ce travail les deux dernières méthodes, pour nous occuper uniquement de la première.

Le noir, dans son milieu ancestral, vit en bonne entente avec ses parasites ; il est dans un véritable équilibre parasitaire, ou mieux, dans un équilibre homme-parasite, tant qu'aucun changement ne se produit dans sa vie. La rupture de cet équilibre se produit dès qu'il change de climat, de région, de mode d'existence, de nourriture, de travail, ou à l'occasion d'un état de moindre résistance.

Ce fait est d'observation courante, chez le travailleur transplanté, soumis à un travail de force de huit heures par jour et à une alimentation plus abondante que celle qu'il a chez lui, ou à l'occasion d'une maladie, fût-elle des plus bénignes, mais le mettant dans un état de moindre résistance : l'équilibre homme-parasite est rompu, les parasites « sortent » et leur pouvoir pathogène semble accru.

Nous assistons à ce moment à « la sortie » de toutes sortes de parasites : flagellés, ténias, ankylostomes, anguillules, schistosomes, etc..., parasitoses qui prennent des allures aiguës.

Le dépistage, qui consiste à faire examiner les selles et les urines à tout nouvel arrivant, était impraticable avec les moyens et le personnel réduit dont nous disposions, les colons et les travailleurs arrivant par centaines à la fois ; l'examen microscopique systématique en série était au-dessus de nos moyens.

Nous devons nous contenter de traiter, après diagnostic parasitologique, seulement les malades évacués pour un syndrome entérique, dysentérique ou hématurique, ou bien ceux dépistés au dispensaire de Kolongotomo.

Il nous était également impossible de procéder à l'examen systématique et répété des selles de ces indigènes et de les soumettre à un traitement anti-parasitaire polyvalent.

En ce qui concerne la bilharziose, seule parasitose qui nous intéresse dans ce travail, il nous a paru que la méthode préconisée par M. Khalil et A. Hassan, en 1932, serait pour nous d'un grand intérêt pratique et pourrait nous servir comme test de triage des bilharziens, au moment de l'arrivée des colons ou à l'occasion de l'incorporation des travailleurs. Après ce triage, un examen microscopique devait confirmer le diagnostic de bilharziose.

C'est pour cette raison que nous avons essayé cette méthode, tout en appliquant une technique qui nous est personnelle, n'ayant pas eu la documentation nécessaire pour prendre connaissance de la technique employée par les auteurs précités.

Dans son traité d'*Helminthologie médicale et vétérinaire*, Neveu-Lemaire (1936) cite la méthode de M. Khalil et A. Hassan, qui employèrent une cuti-réaction à antigène de *Schistosoma bovis*. Sur 136 personnes, dont les urines ou les fèces contenaient des œufs de schistosomes, la cuti-réaction s'est avérée positive dans 132 cas. Dans 12 cas cependant, la plaque érythémateuse avait moins de 10 mm. et ils les considèrent comme résultats douteux. Les quatre cas négatifs étaient tous des malades qui avaient reçu plusieurs injections de foudazine.

Cette cuti-réaction donnait donc, sur 97 p. 100 des cas positifs, 88,3 p. 100 de résultats absolument nets.

Nous avons éliminé, parce qu'elles sont impraticables dans la brousse, les méthodes de déviation du complément par le sérum du malade, préconisées par M. H. Andrews (1935), A. Abd el Salam (1935), par N. H. Fairley (1919 et 1926), ainsi que les cuti-réactions trop difficiles à interpréter sur la peau noire, méthodes préconisées par Fairley et Williams en 1927, à antigène d'extrait d'hétopancréas de mollusque infecté par des cercaires de *Schistosoma spindalis* (cuti-réaction positive dans 7 cas sur 8), celle de L. M. Taliaferro et L. G. Taliaferro (1931), qui utilisèrent un extrait de foie d'un planorbe (*Planorbis guadelupensis*) infecté par le *Schistosoma mansoni*, et qui trouvèrent 40 cas positifs sur 53 bilharziens examinés. Ils constatèrent par contre que 16 p. 100 des cas réagissaient indifféremment tant à l'antigène extrait d'un foie d'un mollusque infecté, qu'à celui du foie d'un mollusque normal non infecté.

H. C. Kan (1936) essaya ce test avec un extrait de *Schistosoma japonicum* adultes, récoltés chez des lapins infectés expérimentalement. Sur 300 cas examinés, 282 eurent une cuti-réaction positive, soit 94 p. 100 des cas, 3 ne réagirent pas et 15, soit 5 p. 100, avaient eu des réactions douteuses. ,

De même que Fairley, ces observateurs trouvèrent que la cuti-réaction est d'apparition très précoce.

Pour terminer, nous signalons la méthode de la sédimentation préconisée par W. A. Hoffman, S. A. Pons et J. L. Jauer en 1934.

Il résulte de toutes ces expériences que des méthodes biologiques pour le diagnostic de la bilharziose ont été essayées et que la réaction cutanée est la plus fidèle.

Nous n'avons pas pu utiliser ces méthodes faute d'indications sur les techniques préconisées et, d'autre part, nous ne pouvions nous servir ni de la technique de la déviation du complément (elle est trop compliquée à effectuer avec les moyens mis à la disposition dans un poste de brousse), ni de la cuti-réaction, difficile à interpréter sur la peau noire.

Nous avons donc essayé de mettre au point une technique d'intra-dermo-réaction, dont la réaction puisse être facilement visible et palpable sur une peau noire.

Méthode de préparation

Le matériel employé se trouve dans tout poste de brousse africain, pourvu d'un modeste laboratoire.

Le prélèvement de *Schistosoma bovis* a été effectué à l'abattoir et tout médecin colonial exerçant dans une région bilharzienne peut s'en procurer sur les animaux de boucherie, le bœuf étant particulièrement porteur de ces parasites.

On prélève une large partie de mésentère à son insertion intestinale avec une portion de l'intestin intéressé.

Avec l'extrémité d'un stylet fin, on prélève aseptiquement une centaine de ces parasites dans la partie intestinale des vaisseaux mésentériques, où les bilharzies mâles et femelles se trouvent accouplés et on les dépose dans une boîte de Pétri contenant de la solution physiologique stérile.

Nous prélevons aussi aseptiquement que possible 100 bilharzies mâles et femelles (60 mâles pour 40 femelles), les bilharzies mâles étant plus nombreuses, et nous les lavons plusieurs fois dans la solution physiologique stérile pour les débarrasser du sang et des petits caillots qui adhèrent.

Débarrassés du sang, les 100 *S. bovis* sont broyés ensuite dans un mortier stérile contenant 35 cm³ de solution physiologique. Après broyage prolongé, on y ajoute une goutte d'acide phénique et on laisse macérer pendant 40 heures à l'ombre, dans des tubes à essai stériles, entourés de coton mouillé destiné à maintenir la fraîcheur, et on dépose le tout à la glacière ou bien dans un récipient en verre entouré de coton mouillé. Après deux jours de macération, on filtre sur papier, puis sur filtre Chamberland.

Le filtrat est clair, eau de roche. On peut conserver le filtrat soit dans des ampoules que l'on ferme à la flamme, soit à l'ombre et à la fraîcheur.

Technique et résultats de l'intradermo-réaction

Le sujet étant à jeun, on injecte une goutte du filtrat sous le derme du bras dans la région deltoïdienne ; une injection témoin d'eau distillée est faite à trois travers de doigt de la première.

La réaction est précoce et se traduit par :

1° *Légère élévation de la température*, autour de 38° à 38°5. Dès la deuxième heure, plus rarement à la troisième, la température atteint son maximum. Une seule fois, c'est 4 heures après l'injection qu'elle est arrivée à son maximum (cas n° 5). Elle descend ensuite rapidement pour redevenir normale à partir de la 5^e ou 6^e heure.

2° *Induration et infiltration du derme*. — C'est surtout ce signe qui nous est précieux. Lui seul nous intéresse en pratique. Le derme commence à s'infiltrer et à s'indurer rapidement ; cette induration, qui apparaît entre la 2^e et 4^e heure après l'injection, est palpable et visible à jour frisant. Quand elle est à son maximum de développement, elle atteint la grosseur d'un petit pois.

3° *La douleur à la palpation est nette*. — Elle est contemporaine et disparaît avec l'infiltration du derme.

4° *Chaleur locale* au niveau de l'infiltration et de la zone environnante.

*Tableau des températures
dans l'intradermo-réaction à Schistosoma bovis*

HEURES	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
0..	37°1	36°1	36°7	36°7	37°	36°3	36°	36°9	37°2
1..	36°8	37°6	37°6	37°	37°2	36°6	36°5	37°3	37°9
2..	40°7	37°8	38°8	38°5	37°9	37°5	37°8	38°7	38°2
3..	39°4	37°6	37°8	38°7	38°4	38°1	37°8	38°5	37°3
4..	38°9	37°	37°3	37°9	39°2	37°3	36°9	38°3	37°3
5..	37°1	36°9	37°2	37°3	38°4	37°1	36°9	38°	37°
6..		36°6		36°6	37°2	36°8		37°5	
7..					36°6			37°	
8..									
24..	36°4	36°7	37°4	36°8	37°	36°2		36°9	
36..	36°9	36°8	37°1	37°1	37°2	36°4			

En pratique, pour l'évaluation de ce test, on se sert uniquement de la palpation. Il faut que l'induration et l'infiltration soient nettes.

Toute infiltration plus petite qu'un petit pois doit être considérée comme douteuse.

L'injection intradermique témoin ne doit donner aucune réaction.

Sur neuf sujets porteurs de bilharzies (sept à forme intestinale et deux à forme vésicale), tous ont réagi positivement à l'antigène de *Schistosoma bovis*. Il s'agissait des malades présentant huit fois une bilharziose pure et une fois une bilharziose associée à une ankylostomose et flagellose intestinale.

Tableau de l'infiltration du derme dans l'intradermo-réaction

HEURES	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
0..	Injection								
1..	—	±	±	—	—	±	±	+	+
2..	±	+	+++	±	+	+	+++	+	+++
3..	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+
4..	++	++	+	+	+++	++	+	+++	+
5..	++	+			++	+	+	++	±
6..	+++	±			+	+	±	+	—
7..	++				+	±	—	—	—
8..	+					—	—	—	—
9..	±	±	±	±	±	—			
24..	±	—	—	—	—	—	—	—	—
36..	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Quatre tests de contrôle ont été faits sur des malades diarrhéiques, parasités par des flagellés et des ankylostomes.

Ils furent tous les quatre négatifs. Aucune réaction fébrile locale dermique n'a été observée.

Nous avons également expérimenté cette intradermo-réaction sur 46 travailleurs n'ayant jamais présenté de syndrome diarrhéique ou dysentérique. Aucun n'a présenté de réaction fébrile ; six d'entre eux eurent à peine un début de réaction locale de très courte durée. La réaction dermique n'ayant jamais atteint la grosseur et l'induration habituelles, nous l'avons considérée comme douteuse.

Les selles de ces six travailleurs ont été examinées avant et après

purgation et nous avons eu les résultats suivants : avant purgation, deux examens négatifs et quatre fois des œufs d'ankylostomes ; après purgation, un examen négatif et cinq fois des œufs d'ankylostomes, une fois associés à des flagellés.

Il faut donc, en principe, retenir uniquement les réactions absolument nettes.

Légère élévation de la température autour de 38° à 38°5 à la 2° ou à la 3° heure après l'injection. Dans le cas V, la température maximale a été atteinte la 4° heure, et une fois elle est montée à 40°7. Ensuite, la température baisse régulièrement de la 3° à la 4° heure et atteint rapidement la normale où elle se stabilise.

L'infiltration du derme est d'apparition précoce. Elle débute dès la 1^{re} ou la 2^e heure, sous forme d'une induration de la grosseur d'une lentille ; elle atteint son maximum rapidement à la 2^e heure (2 cas), mais le plus souvent à la 3^e heure (4 cas), plus rarement à la 4^e heure (2 cas) et très rarement plus tard (1 fois la 6^e heure).

A ce moment, l'induration est nettement perceptible, elle est de la grosseur d'un petit pois que l'on sent rouler sous les doigts. L'induration est douloureuse et chaude. Elle s'efface rapidement et graduellement, pour disparaître 7 à 10 heures après. Le lendemain matin, l'on ne sent plus rien au niveau de l'injection.

RÉSUMÉ. — La découverte des mollusques hôtes intermédiaires des schistosomidés dans la région du Macina, ainsi que l'arrivée annuelle sur ces terres d'indigènes parasités par la bilharziose, venant de toutes les régions du Soudan, comme colons ou travailleurs, nous a fait craindre l'infestation massive de la région par la bilharziose.

Nous étions dans l'impossibilité d'effectuer des examens microscopiques en série et d'instituer un traitement antiparasitaire général, vu les moyens et le personnel réduit dont nous disposions.

Nous inspirant d'une note signalant les travaux de Khalil M. et Hassan A. (1932), qui ont expérimenté une cuti-réaction à extrait de *Schistosoma bovis* avec laquelle ils ont eu, dans la bilharziose humaine, 97 % de résultats positifs dont 11,7 % douteux, nous avons préparé un extrait de *Schistosoma bovis*. Cette bilharzie est très fréquente, les bœufs de boucherie de cette région étant très infestés par la bilharziose (15 sur 17 bœufs de boucherie examinés).

Nous avons injecté cet extrait dans le derme, la cuti-réaction sur la peau noire ayant l'inconvénient d'être difficile à interpréter.

L'extrait a été préparé avec 100 *Schistosoma bovis* mâles et femelles, broyés dans 35 cm³ de solution physiologique et laissés

à macérer à l'ombre et à la fraîcheur ; 48 heures après, il est filtré sur filtre Chamberland. Le filtrat est clair, eau de roche. L'injection indolore est faite à raison d'une goutte sous le derme de la région deltoïdienne, en même temps qu'une injection d'eau distillée, témoin, faite un peu plus bas.

L'intradermo-réaction, ainsi réalisée, nous a donné les résultats suivants : sur neuf sujets atteints de bilharziose, nous avons eu neuf réactions positives ; quatre sujets atteints d'ankylostomose, associée à des flagellés, ont eu tous les quatre une réaction négative.

Sur 46 sujets, non malades, l'intradermo-réaction a été également négative.

L'intradermo-réaction positive est d'apparition très précoce, elle donne les réactions suivantes :

1° *Température* entre 38° et 38°5, deux heures après l'injection, souvent trois heures après, et rarement plus tard. Elle disparaît rapidement en deux heures en moyenne.

Il n'y a plus de température le soir ou le jour suivant de l'injection.

2° *Induration et infiltration du derme* au niveau de l'injection, de la grosseur d'un petit pois. Cette induration suit légèrement la température et disparaît peu après elle.

3° Au niveau de l'infiltration, *douleur et chaleur locale*.

Il est évident que la température ne doit pas nous intéresser dans l'application pratique de ce test. L'intradermo-réaction n'a de valeur à nos yeux que par l'induration du derme qu'elle provoque. Ce test, facile à apprécier, est donc un bon moyen de triage des bilharziens dans une région où la bilharziose existe à l'état endémique. Il ne reste alors qu'à confirmer le diagnostic par la découverte des œufs de schistosomes au microscope.

Les travaux, tous de langue anglaise, qui, de 1919 à 1937, se sont occupés du diagnostic biologique de la bilharziose, ont, à notre avis, trop demandé à ce test.

L'intradermo-réaction, par la simplicité de l'exécution et la rapidité de la réaction, peut rendre de grands services comme test de triage des malades dans les régions où la bilharziose sévit à l'état endémique : elle n'a pas d'autres prétentions.

BIBLIOGRAPHIE

ABD EL SALAM (A.). — A new antigene for the diagnosis of Bilharzia by the complement fixation test. *J. Egypt. Med. Ass.*, XVIII, 1935, p. 353-355.

- ANDREWS (M. N.). — Complement fixation reaction in *Schistosoma japonicum* with cercarial antigen prepared from *Oncomelania hupensis*. *J. Helminth.*, XIII, 1935, p. 25-40.
- FAIRLEY (N. H.). — The discovery of a specific complement fixation test for Bilharziasis and its practical application to clinical medicine. *R.A.M.C. Jl.*, XXXII, 1919, p. 449-460.
- The serological diagnosis of *Schistosoma spindalis*. *Arch. Schiffs. Trop. Hyg.*, XXX, 1926, p. 372-382.
- Complement fixation with Bilharzia. *Journ. Path. Bact.*, XXX, 1927, p. 97-112.
- Bilharzia complement fixation reaction in goats infected with *Schistosoma matheei* and *Schistosoma bovis*. *J. Helminth.*, XI, 1933, p. 181-186.
- FAIRLEY (N. H.) et WILLIAMS (F. E.). — A preliminary report on a intradermal reaction in schistosomiasis. *Med. Journ. Australia*, XIV, 1927, p. 811-818.
- HASSAM (A.) et BETASHE (H.). — *Fasciola gigantica* antigen for skin reaction in human Schistosomiasis. *J. Egyptian Med. Ass.*, XVII, 1934, p. 991-993.
- KAN (H. C.). — Intracutaneous test with *Schistosoma japonicum* antigen : preliminary report. *Chinese Med. J.*, suppl. 1936, p. 387-393.
- Intracutaneous test with *Schistosoma japonicum* antigen ; further note. *Chinese Med. Journ.*, 1936, p. 1649-1652.
- KHALIL (M.) et HASSAN (A.). — Preliminary note on new skin reaction in human schistosomiasis. *J. Egyptian Med. Ass.*, XV, 1932, p. 129-130.
- HOFFMAN (W. A.), PONS (I. A.) et JAUER (J. L.). — The sedimentation concentration methode in *Schistosoma mansoni*. *Puerto Rico J. Publ. Health. Trop. Med.*, IX, 1934, p. 283.
- NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Traité d'helminthologie médicale et vétérinaire*. Paris, 1936, p. 44.
- TALIAFERRO (W. H.) et TALIAFERRO (L. G.). — Skin reaction, in persons infected with *Schistosoma mansoni*. *Puerto Rico Journ. Publ. Health. Trop. Med.*, VII, 1931, p. 23-35.
-