



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose)

Janvier 2017

Cet argumentaire, réalisé en vue d'une prise en charge par l'assurance maladie obligatoire, est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	5
Introduction	6
1. Contexte	8
1.1 Source d'information.....	8
1.2 La schistosomose.....	8
2. Méthode d'évaluation	14
2.1 Champ de l'évaluation.....	14
2.2 Recherche documentaire, sélection et analyse	14
2.3 Recueil du point de vue des parties prenantes.....	15
3. Résultats de l'évaluation	18
3.1 Présentation des documents sélectionnés.....	18
3.2 Synthèses des préconisations des documents analysés	18
3.3 Synthèses des commentaires des parties prenantes	23
Conclusion	25
Annexe 1. Recherche documentaire.....	26
Annexe 2. Listes des tableaux et figures	29
Annexe 3. Présentation et analyse méthodologique des documents retenus.....	30
Annexe 4. Réponses <i>in extenso</i> des parties prenantes	32
Références	51
Fiche descriptive	52

Abréviations et acronymes

COES.....Coélectrosynérèse

ECDC.....*European Centre for Disease Prevention and Control*

EIATechnique immunoenzymatique « ELISA »

ELSÉlectrosynérèse

HAGGHémagglutination sensibilisée

HAIHémagglutination indirecte

HSCPHaut conseil de la santé publique

IE.....Immunoempreinte « western-blot »

IFI.....Immunofluorescence

NABM.....Nomenclature des actes de biologie médicale

OMS.....Organisation mondiale de la santé

Résumé

Objectif(s)

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence de ces propositions et de recenser les indications des actes pour lesquels sont proposées des modifications, et les techniques utilisées dans le diagnostic et le suivi de la schistosomose (bilharziose).

Méthode

La méthode retenue est une procédure d'évaluation qui comprend :

- la réalisation d'une analyse critique de la littérature synthétique identifiée par une recherche documentaire systématique ;
- le recueil de la position argumentée des organismes professionnels concernés (infectiologie, parasitologie, pathologie exotique, médecine des voyages) et du laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse du sud ;
- l'identification des cohérences entre ces données ainsi recueillies (recommandations de bonne pratique et position argumentée des organismes consultés) et la demande ;

ces éléments étant synthétisés dans un argumentaire, soumis au Collège de la HAS pour validation.

Conclusion

Ce travail rapporte une homogénéité entre la plupart des modifications suggérées par la demande et les préconisations des recommandations et les positions des parties prenantes.

Les conclusions de la HAS sont les suivantes :

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 (éosinophilie, 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 immunoempreinte « 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

- 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.

Introduction

Dans le cadre de l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a sollicité l'avis de la HAS sur la révision de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) concernant les actes relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose).

La demande porte sur huit actes dont la plupart sont déjà inscrits à la NABM (Tableau 1) pour lesquels il est proposé :

- le maintien pour deux actes ;
- la modification des techniques utilisées pour les recherches des anticorps pour un acte ;
- la modification et la précision des conditions de réalisation pour un acte ;
- la création d'un acte ;
- la suppression d'un acte.

Les indications et les limitations actuelles mentionnées dans la NABM des actes à évaluer sont reportées dans le Tableau 1 ainsi que le nombre de réalisation de ces actes pour 2015.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence de ces propositions et de recenser les indications des actes pour lesquels sont proposées des modifications, et les techniques utilisées.

Tableau 1. Liste des actes évalués, indications et conditions d'utilisation actuelles, détails des demandes, nombres de réalisations en France en 2015.

Code NABM	Libellé actuel mentionné par la NABM ¹	Demande de la CNAMTS	Nombre d'actes réalisés en 2015 ²
Sérologie schistosomose (bilharziose)			
4355	Dépistage par au moins une technique parmi les suivantes : ELS (électrosynérèse), HAGG (hémagglutination sensibilisée), EIA (technique immunoenzymatique « ELISA »), IFI (immunofluorescence)	Modification des techniques de recherche d'anticorps remboursables : - suppression de : ELS, HAGG - maintien de : EIA, IFI - ajout de : HAI (hémagglutination indirecte), COES (coélectrosynérèse), IELP (immunoélectrophorèse)	9 939
4356	Test de confirmation en utilisant IELP (immunoélectrophorèse)	Suppression car obsolète	11
4357	Test de confirmation en utilisant IE (immunoempreinte « western-blot »)	Maintien	2 751
6355	Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage	Suppression	368
Parasitologie schistosomose (bilharziose)			
0266	Recherche des œufs de bilharzies	Modification du libellé avec spécification du type d'échantillon et condition de prélèvements sur lequel est faite la recherche : recherche des œufs de schistosomes (bilharzies) dans les urines, uniquement sur les urines de 24h ou de préférence la 1 ^{ère} miction matinale, ou après un effort physique	3 401
na	Libellé à créer	Création du libellé avec spécification du type d'échantillon : recherche des œufs de schistosomes (bilharzies) dans une biopsie	
0286 et 0287	Examen parasitologique des selles avec deux (0286) ou une (0287) méthode de concentration (une méthode en cas de selles déjà fixées ou en quantité insuffisante)	Maintien de ces deux libellés génériques, en précisant formellement que ces libellés s'appliquent à la recherche de schistosome	320 643 et 41 562

na : non applicable

¹ NABM édition d'avril 2016.² Source BIOLAM <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-de-biologie-medicale/biolam-2013-2015.php> consulté le 08/08/2016

1. Contexte

1.1 Source d'information

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant notamment inclus des chapitres du référentiel français de la Société française de microbiologie (1), des chapitres de l'ouvrage du Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (2), ainsi que des revues générales traitant du diagnostic et de la prise en charge des schistosomoses.

1.2 La schistosomose

La bilharziose ou schistosomose est une affection parasitaire tropicale due à des vers plats ou plathelminthes : les bilharzies ou schistosomes. Il s'agit de trématodes du genre *Schistosoma* sexués qui vivent dans le système vasculaire veineux (1-3).

Cinq espèces principales sont connues pour être pathogènes chez l'homme et elles sont responsables d'affections différentes (1-4) :

- *Schistosoma haematobium* : bilharzioses urogénitales ;
- *Schistosoma mansoni* : bilharzioses intestinales et parfois hépatospléniques ;
- *Schistosoma japonicum* : bilharzioses hépatiques sévères ;
- *Schistosoma mekongi* : bilharzioses hépatiques sévères ;
- *Schistosoma intercalatum* : bilharzioses intestinales.

La répartition géographique diffère selon les espèces de schistosomes telle qu'indiquée dans le Tableau 2.

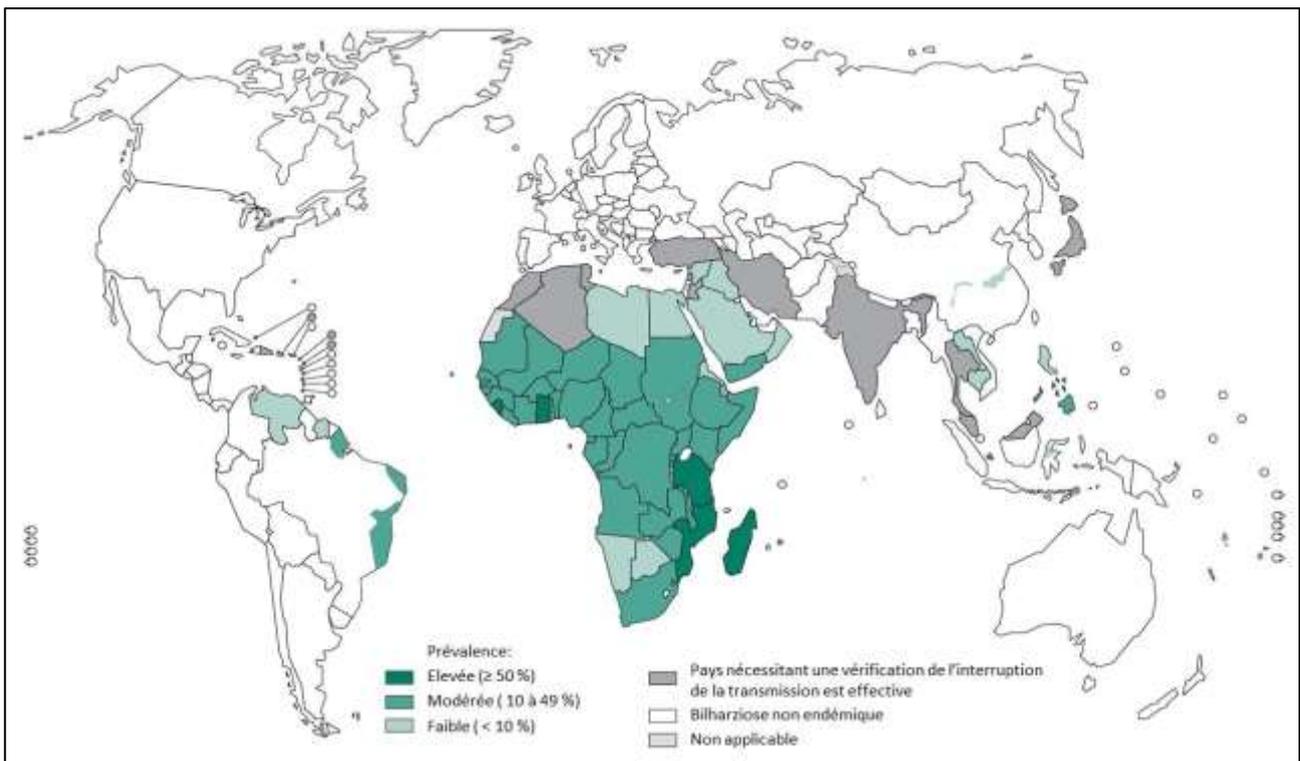
Tableau 2. Répartition géographique connue des principales espèces de schistosomes pathogènes pour l'homme (2, 3).

	<i>S. haematobium</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. japonicum</i>	<i>S. mekongi</i>	<i>S. intercalatum</i>
Afrique intertropicale	x	x			Zone forestières humides d'Afrique centrale
Vallée du Nil	x	Delta du Nil			
Madagascar	Côte Ouest	Côte Est			
Moyen-Orient	x				
Archipel des Caraïbes		x			
Amérique du sud		Venezuela, Suriname, Brésil			
Asie			Bassin du Yangzi Jiang, Indonésie, Philippine	Sud Laos, Cambodge	

1.2.1 Épidémiologie

Plus de 200 millions de personnes seraient atteintes dans le monde dont plus de la moitié sont symptomatiques avec 20 millions de formes graves dont principalement la bilharziose hépatosplénique. La transmission de la bilharziose concerne principalement la zone intertropicale du continent africain et plus largement les régions tropicales et subtropicales, notamment dans les communautés démunies qui n'ont pas accès à une eau de boisson salubre et à un assainissement satisfaisant. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au moins 90 % des personnes qui ont besoin d'un traitement contre la schistosomose habitent en Afrique. La Figure 1, adaptée des données de l'OMS, présente la répartition mondiale de la maladie en 2012 (3, 5).

Figure 1. Répartition géographique de la bilharziose selon l'OMS en 2012.



La bilharziose touche plus particulièrement les populations pauvres d'agriculteurs et de pêcheurs. Lorsque les femmes accomplissent leurs tâches domestiques dans de l'eau infestée, lavage du linge par exemple, elles sont également exposées au risque. Le manque d'hygiène et les jeux dans l'eau contaminée rendent les enfants particulièrement vulnérables. Les touristes le sont occasionnellement (5).

En France, dans les Antilles, la transmission est actuellement interrompue. En métropole, classiquement, la maladie est identifiée au stade chronique (formes compliquée ou séquellaire, massivement infectés ou de façon répétée) chez des personnes migrantes originaires d'une zone d'endémie, et au stade de migration larvaire chez des voyageurs ayant séjournés en zone d'endémie (Figure 2) (2).

Il faut noter qu'en Corse du sud, un foyer de transmission autochtone de bilharziose urinaire à *S. haematobium* a été mis en évidence en avril 2014. Cette épisode a atteint environ 120 personnes (touristes et résidents corses). L'épidémie est considérée comme résolue à ce jour³ (3, 6, 7).

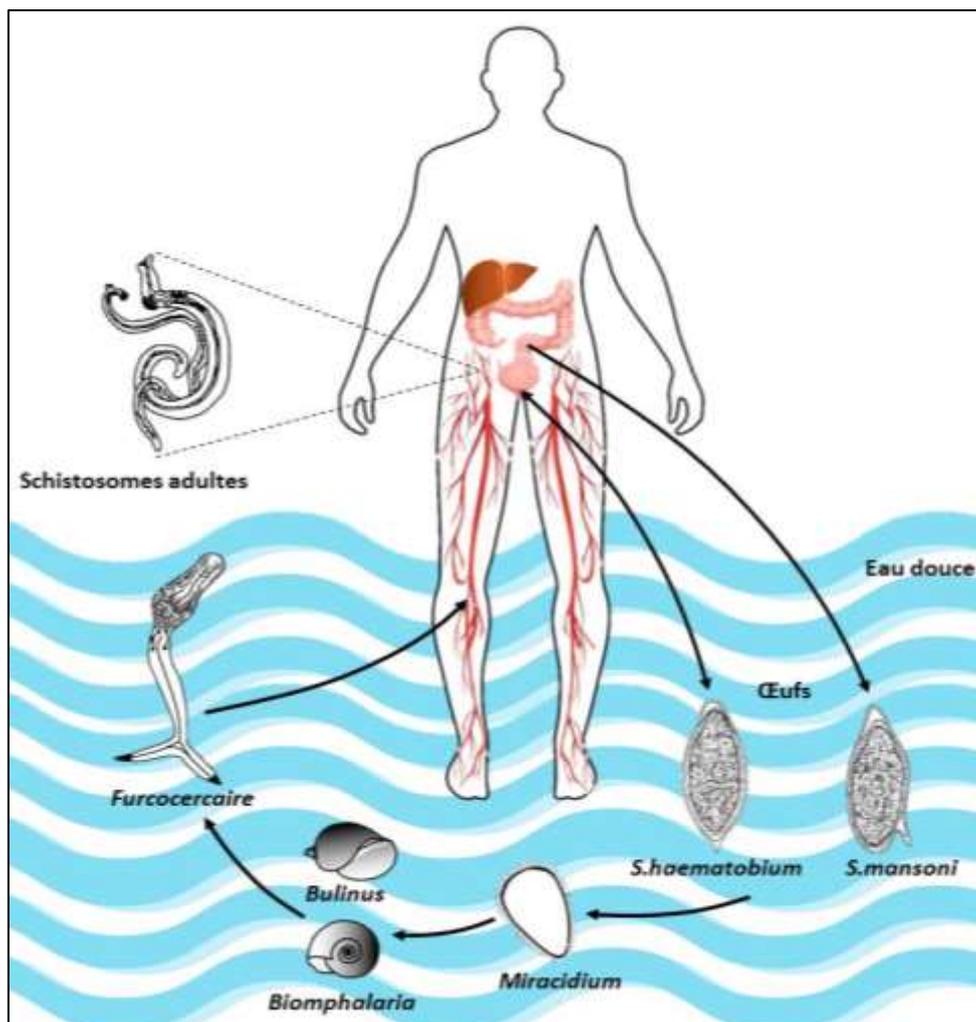
³ Les transmissions auraient été en lien avec des baignades dans la rivière Cavu, proche de Porto-Vecchio en 2011 et 2013.

L'espèce humaine est l'hôte définitif; différentes espèces de mollusques sont les hôtes intermédiaires obligatoires (organisme abritant les formes larvaires du parasite mais ne les transmettant pas activement).

Le mode de transmission passe par un cycle (Figure 2) débutant par la libération dans le milieu extérieur des œufs de schistosomes par les sujets humains infectés, *via* les selles (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*) ou l'urine (*S. haematobium*). Les œufs éclosent dans l'eau libérant un embryon cilié le *miracidium* qui pénètre dans un mollusque hôte intermédiaire obligatoire assurant la multiplication des parasites. Le mollusque est spécifique d'espèce, à titre d'exemple, les bulins pour *S. haematobium* et les planorbes pour *S. mansoni* (2, 3).

Quatre semaines plus tard, les mollusques libèrent dans l'eau des larves appelées « furcocercaires » qui infectent l'homme par pénétration transcutanée active. Les larves gagnent le système veineux mésentérique, et après deux mois, elles se transforment en adultes (mâles, femelles) qui s'accouplent. Les vers adultes s'installent classiquement dans les plexus veineux vésicaux (*S. haematobium*), péri-coliques et péri-rectaux (*S. mansoni*, *S. intercalatum*) ou mésentériques supérieurs (*S. japonicum*, *S. mekongi*). Les œufs pondus s'embolisent dans la paroi des organes creux (colon, rectum, vessie) et sont éliminés dans le milieu extérieur *via* les selles ou les urines, où se poursuit le cycle du parasite. La contamination de l'homme se fait lors du contact de la peau avec des eaux douces contaminées (2-4).

Figure 2. Cycle de la bilharziose (*S. haematobium*, *S. mansoni*).



1.2.2 Physiopathologie et manifestations cliniques

Il est admis que les effets pathogènes de la maladie sont causés principalement par les œufs de schistosome et non les vers adultes. De nombreux œufs ne sont pas excrétés et se logent de façon permanente dans les intestins et le foie (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*), ou la vessie et le système urogénital (*S. haematobium*) (2, 3). Les œufs provoquent une réponse immunitaire granulomateuse, caractérisée notamment par la présence de lymphocytes et d'éosinophiles. Le granulome retient des enzymes protéolytiques de l'œuf afin de prévenir la nécrose tissulaire. Cependant, le processus granulomateux inclut une inflammation chronique induisant les manifestations délétères de la bilharziose (3).

Il faut noter que les vers adultes persistent et se développent dans le compartiment veineux plusieurs années voir plusieurs décennies. Le caractère protecteur des anticorps fait débat (3).

La bilharziose évolue en trois phases cliniques successives dont les deux premières sont communes à toutes les espèces de schistosome. Il faut noter qu'en zone d'endémie, la bilharziose est asymptomatique dans 40 % des cas. Traitée précocement, l'évolution est favorable. Les formes compliquées et/ou avec séquelles sont retrouvées chez les personnes originaires des zones d'endémie infectées massivement et itérativement notamment depuis l'enfance et jamais traitées (2, 4). Les trois phases cliniques successives sont :

- la phase de pénétration cutanée : souvent asymptomatique et généralement méconnue, elle permet, signalée ultérieurement au cours de la phase d'invasion, d'orienter le diagnostic. Elle se manifeste parfois dans les heures jusqu'à sept jours après la contamination par un prurit, des éruptions maculopapuleuses de brève durée (2) ;
- la phase d'invasion : elle survient classiquement 2 à 12 semaines après la pénétration des furcocercaires. Elle correspond à la migration du vers dans le compartiment veineux. Généralement inapparente chez les sujets vivants en zone d'endémie, elle est marquée chez le voyageur. Les symptômes rencontrés, en plus de la fièvre à des degrés divers, sont une céphalée, une dyspnée asthmatiforme, diarrhée, éruption urticarienne, hépatomégalie et très rarement une pneumopathie ou une encéphalopathie. L'éosinophilie est constante et importante. Il faut noter qu'à ce stade les œufs ne sont pas encore éliminés dans le milieu extérieur et la confusion avec d'autres pathologies illustrées par un syndrome fébrile de retour de milieu tropical est possible (2) ;
- la phase d'état : elle diffère en intensité et en expression clinique selon les espèces et se révèle quelques semaines à plusieurs années après le comptage (2, 4) :
 - la bilharziose urogénitale provoquée par *S. haematobium* s'illustre souvent par une atteinte urinaire marquée d'une hématurie macroscopique de type vésicale apparaissant 10 à 12 semaines après la contamination. Les signes d'une cystite peuvent être également rencontrés (pollakiurie, brûlures mictionnelles, ténésme vésical). L'inflammation puis la fibrose des voies urinaires provoque notamment des dilatations des uretères, des infections, une insuffisance rénale. Par ailleurs, les atteintes génitales ne sont pas rares chez les femmes (salpingo-ovarite, cervicite),
 - la bilharziose intestinale provoquée par *S. mansoni* et *S. intercalatum* peut s'illustrer par des diarrhées parfois sanglantes, des douleurs coliques, rectorragies,
 - la bilharziose hépatosplénique provoquée par *S. mekongi*, *S. japonicum* et *S. mansoni* débute par une hépatite granulomateuse puis évolue vers une fibrose assez spécifique et proche des espaces portes. Les fonctions hépatocellulaires sont conservées jusqu'à un stade de fibrose avancée. À la longue, peut s'installer notamment une hypertension portale, une splénomégalie, des varices œsophagiennes,
 - la bilharziose peut présenter de nombreuses autres formes cliniques comme des atteintes rénales, nerveuses, cardiopulmonaires, cutanées, anogénitales, digestives, cardiaques.

1.2.3 Diagnostic

Le diagnostic repose sur des examens spécifiques et non spécifiques. Ces derniers sont communs aux pluparts des helminthoses. Il est souvent rencontré une hyperéosinophilie, avec une augmentation des IgE. Ces marqueurs sont fréquemment élevés en phase aiguë d'invasion plutôt qu'en phase d'état de la maladie. Il faut noter par ailleurs que l'hématurie est très souvent retrouvée dans les bilharzioses urogénitales (1, 2, 4).

Par ailleurs, la notion de vie ou de séjour en zone d'endémie et de baignade en eau douce sont des éléments d'orientation essentiels. L'orientation vers une bilharziose passe également par l'imagerie, l'échographie pour évaluer la taille du foie et de la rate, ou la radiographie pour rechercher des calcifications de la paroi vésicale.

Le diagnostic standard et la confirmation d'une bilharziose passe par l'observation directe d'œufs viables dans les urines pour *S. haematobium*, dans les selles pour *S. mansoni* et *S. japonicum* ou dans les tissus prélevés par biopsie (2, 3). En fonction de la localisation et de la morphologie des œufs, l'observation directe permet de faire le diagnostic d'espèce (1). Il faut noter que devant l'absence d'observation d'œufs viables dans les selles ou les urines, la maladie ne peut être exclue. En effet, l'examen direct est considéré comme peu sensible et les œufs ne sont pas éliminés en phase d'invasion ; ils apparaissent dans les selles ou les urines deux à trois mois après l'infestation.

Le diagnostic repose également sur la sérologie (recherche des anticorps sériques) qui ne permet cependant pas actuellement de différencier les espèces. Elle ne peut pas non plus renseigner sur le caractère évolutif, chronique ou résolu de la maladie. Elle est utilisée pour le diagnostic en phase de primo-invasion lorsque les œufs ne sont pas encore éliminés dans les selles ou les urines. Elle est utilisée au cours de bilharzioses latentes (avant l'apparition des symptômes) notamment chez les voyageurs revenant de zone d'endémie présentant une éosinophilie, ou dont l'anamnèse rapporte une exposition à l'eau douce, ou un antécédent de prurit ou de fièvre d'étiologie indéterminée ou devant des bilharzioses diagnostiquées chez des compagnons de voyages. La réalisation de la sérologie sert aussi au diagnostic chez les personnes migrantes originaires de zones d'endémie (1-3).

La confirmation peut être accessoirement apportée par l'observation de granulome bilharzien centré sur un œuf dans des biopsies rectales, hépatiques ou de localisation atypique (2).

Les techniques de biologie moléculaire (amplification génique « PCR ») sont en cours de développement et non utilisées en routine. Elles sont disponibles dans certains laboratoires de référence (1, 2).

1.2.4 Prise en charge et traitement

Le praziquantel⁴ est la molécule active sur toutes les espèces de schistosome. Le mécanisme d'action de cet antihelminthique n'est actuellement pas totalement élucidé. Classiquement, une dose unique *per os* est administrée (40mg/kg) pour le traitement de *S. haematobium* et de *S. mansoni*. La dose est plus élevée pour *S. japonicum* (60mg/kg). Il peut être utilisé au cours de la grossesse.

La molécule est active sur les vers adultes et n'a qu'une faible activité sur les larves immatures de schistosomes. L'utilisation du praziquantel lors de la phase aiguë de la bilharziose peut être associée à des réactions paradoxales (réactions de type Jarisch-Herxheimer : réponse immunitaire inflammatoire soudaine, suspectée d'être causée par la libération d'antigènes schistosomiaux). Ces réactions peuvent entraîner une myocardite, une encéphalite et des complications pulmonaires pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient (3, 4).

⁴ <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60996403> Résumé des caractéristiques du produit consulté le 21/09/2016.

Un contrôle parasitologique de l'efficacité du traitement peut être effectué à 3, 6 et 12 mois après traitement par l'examen direct avec la recherche d'œufs (urine ou selles). En cas d'observation d'œufs vivants ou de forte infestation, une seconde dose peut être prescrite (2, 8).

Il faut noter qu'un plan mondial de lutte contre les bilharzioses est coordonné par l'OMS et repose notamment sur l'administration annuelle d'une ou deux doses de praziquantel chez les populations à risque (enfants en âge de scolarisation, femmes enceintes ou allaitantes, et les personnes régulièrement en contact avec l'eau douce tel que les pêcheurs, agriculteurs...) (9, 10).

Il faut noter que le résumé des caractéristiques du produit du praziquantel n'aborde pas la question du diagnostic ou du suivi⁴.

2. Méthode d'évaluation

Conformément à la feuille de route adoptée par le Collège de la HAS en octobre 2016 (11), la procédure d'évaluation consiste pour ce sujet, en :

- pour l'ensemble des actes (modification, suppression, création), en analysant les indications et les techniques mentionnées dans la littérature synthétique (recommandations de bonne pratique, rapports d'évaluation technologique, revues systématiques) identifiée par une recherche documentaire systématique et sélectionnée après analyse méthodologique ;
- en recueillant le point de vue des parties prenantes : d'une part, celui du laboratoire français ayant suivi l'épidémie de bilharziose en Corse en 2014 et d'autre part, ceux des organismes professionnels des praticiens concernés ; notamment sur les aspects qui ne seraient pas précisés dans la littérature synthétique analysée ;

en compilant ces éléments dans un argumentaire, soumis directement au Collège pour validation.

2.1 Champ de l'évaluation

L'évaluation porte sur le diagnostic et le suivi des bilharzioses. Elle traite de la sérologie et des examens directs sur les selles, les urines et les biopsies. Conformément à la feuille de route (11), l'amplification génique ne sera pas traitée dans cette évaluation (pour rappel, elle ne figure pas dans la saisine de la CNAMTS et elle est en cours de développement et non utilisée en routine).

2.2 Recherche documentaire, sélection et analyse

2.2.1 Stratégie de recherche bibliographique et résultats

Conformément à la méthode d'évaluation retenue, seule la littérature synthétique (recommandations de bonne pratique, rapports d'évaluation technologique, revues systématiques) a été recherchée. La recherche documentaire a été conduite de la manière suivante (Tableau 3) :

Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique.

Sources interrogées	<i>Medline, ScienceDirect</i>
Recherches complémentaires	Sites internet d'agences d'évaluation de technologies de santé ; sites internet d'organismes professionnels français et étrangers ; références des publications identifiées
Période de recherche	Recherche de octobre 2007 ⁵ à octobre 2016, veille documentaire jusqu'à décembre 2016

Les équations de recherche, les mots clés utilisés et la liste des sites internet consultés figurent en Annexe 1.

Cette recherche documentaire a permis d'identifier 23 documents (recherche initiale et recherche complémentaire manuelle, puis veille).

2.2.2 Sélection des documents identifiés

Une première sélection, sur titre et résumé des 23 documents identifiés par la recherche, a permis d'écartier les revues générales et les recommandations sans lien avec le sujet. Ont ainsi été écartés 13 documents.

⁵ C'est-à-dire postérieures au guide d'affection longue durée de la HAS d'octobre 2007.

La deuxième étape, après lecture *in extenso*, a permis d'écarter trois recommandations qui ne traitaient pas du diagnostic.

Au final, les sept documents restant sont trois recommandations de bonne pratique (12-14), trois rapports d'évaluation courts (15-17) et une revue systématique de la littérature (18). Les résultats de la recherche documentaire et du processus de sélection sont présentés dans le schéma ci-dessous (Figure 3).

Les trois recommandations de bonne pratique sélectionnées (12-14) ont été confrontées à des items adaptés du « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » en ligne sur le site de la HAS⁶, et de la grille développée par le consortium *Agree*⁷ (« grille *Agree II* »). Ces items adaptés sont énoncés ci-après et en Annexe 3.

Il faut noter que seule une recommandation renseigne sur sa méthode d'élaboration. Les autres documents ne renseignent pas sur leur méthode d'élaboration. La revue systématique n'indique que l'équation de recherche de la littérature sans mentionner de résultats.

L'appréciation de la qualité méthodologique des documents retenus est présentée en Annexe 3. La qualité méthodologique des documents retenus est globalement faible.

2.3 Recueil du point de vue des parties prenantes

2.3.1 Organismes consultés

Les professions sollicitées sont celles impliquées dans la réalisation ou la prescription des actes évalués. Leur point de vue a été recueilli *via* leurs conseils nationaux professionnels (CNP) ou *via* les sociétés savantes, lorsque le CNP n'était pas constitué :

- le CNP d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie (CNP-FFI) ;
- le CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière ;
- le Service de santé des armées ;
- la Société de pathologie exotique ;
- la Société de médecine des voyages.

Le laboratoire de parasitologie et mycologie du pôle biologie de l'Institut fédératif de biologie (CHU de Toulouse) a également été consulté s'agissant du laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse du sud.

2.3.2 Modalité de consultation

Ces organismes ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013⁸, dans le cas présent - pour les CNP (ou à défaut les sociétés savantes) - comme groupes professionnels concernés en pratique par les conséquences de ce rapport, c'est-à-dire par la réalisation ou la prescription des actes évalués dans ce rapport. Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS⁹.

⁶ <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>

⁷ http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf

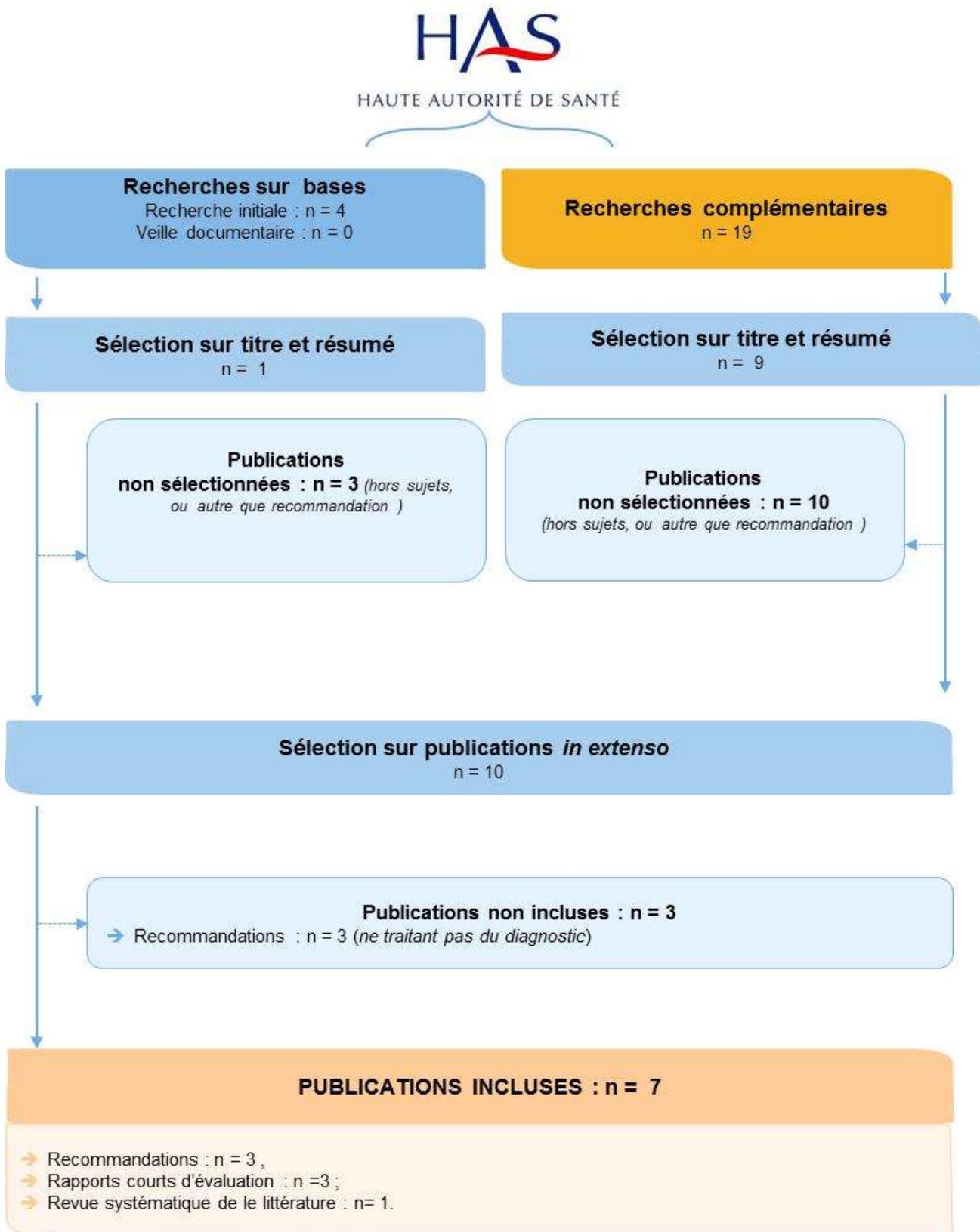
⁸ Décret n°2013-413 du 21 mai 2013. Le quatrième alinéa de ce décret dispose que : « *La décision peut s'appuyer, si l'objet de l'expertise le justifie, sur la prise en compte des points de vue des « parties prenantes » (ou « parties intéressées »), c'est-à-dire des personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de cette décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences* ». <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027434015&categorieLien=id>

⁹ Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014.

En pratique, le président de chacun des organismes concernés a été directement sollicité afin que le groupe professionnel qu'il représente exprime son point de vue argumenté. Il lui a été adressé à cette fin un questionnaire ouvert standardisé rédigé par la HAS ainsi qu'un exemplaire de travail du document de la HAS contenant une présentation du contexte et l'analyse bibliographique. Pour ce qui est du laboratoire ayant suivi l'épidémie corse, le responsable a été destinataire de ces documents.

Cette sollicitation a été envoyée le 27 octobre 2016. Les retours des parties prenantes ont eu lieu entre le 21 novembre 2016 et le 13 décembre 2016. Les points de vue émis par les parties prenantes qui ont répondu, sont présentés *in extenso* en Annexe 4. Ces différents points de vue ont ensuite été synthétisés par la HAS dans la partie 3.3 de ce rapport.

Figure 3. Diagramme de sélection des références bibliographiques analysées.



3. Résultats de l'évaluation

3.1 Présentation des documents sélectionnés

Suite à la recherche bibliographique et à la sélection, trois recommandations de bonne pratique, trois rapports courts d'évaluation et une revue systématique ont été analysés (Annexe 3). Il s'agit de :

- trois recommandations pour la prise en charge des personnes migrantes :
 - 2016, *Recommendations for Comprehensive Post-Arrival Health Assessment for people from Refugee-like backgrounds* de l'*Australasian Society for Infectious Diseases* (12),
 - 2013, *Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees* du *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis (13),
 - 2013, *Migrants/étrangers en situation précaire. Soins et accompagnement. Guide pratique pour les professionnels du Comité médical pour les exilés* (France) (14) ;
- trois rapports courts d'évaluation traitant plus spécifiquement des bilharzioses génito-urinaires à *S. haematobium* suite à l'épidémie en Corse identifiée en 2014 :
 - 2014, *Rapid risk assessment: Local transmission of Schistosoma haematobium in Corsica, France* de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (17),
 - 2014, *Avis relatif au dépistage et au traitement des infections à Schistosoma haematobium* du Haut conseil de la santé publique (HCSP) (15),
 - 2015, *Avis relatif à la surveillance nationale des cas autochtones de bilharziose urogénitale* du HCSP (15) ;
- une revue systématique de 2011 traitant à la fois des populations migrantes et des voyageurs de retour d'endémie (18).

Il faut noter que les documents analysés traitent de deux populations différentes. Pour les recommandations américaine, française et australienne (12-14), il s'agit de personnes migrantes originaires de zones d'endémie. Pour les rapports d'évaluation européen et français (15-17), il s'agit du dépistage de cas autochtones au cours de l'épidémie corse et de la surveillance post-épidémie.

En ce qui concerne la qualité méthodologique de ces sept documents, seule la recommandation australienne (12) indique se fonder sur un consensus d'experts. Les autres documents ne renseignent pas sur le type d'arguments sur lesquels sont fondées leurs préconisations.

3.2 Synthèses des préconisations des documents analysés

L'ensemble des documents analysés mentionne la sérologie et la recherche des œufs dans les selles ou l'urine.

3.2.1 Sérologie

L'ensemble des documents retient la sérologie (recherche des Ac sériques) comme examen de diagnostic de la bilharziose. Ces documents précisent cependant que le diagnostic de certitude est apporté par l'observation d'œufs viables dans les selles ou l'urine et que la sérologie positive peut perdurer plusieurs années après la guérison.

► Sérologie en première ligne

Quatre des sept documents retenus, les rapports courts (15-17) et la revue systématique (18), listent les techniques utilisées en sérologie :

- hémagglutination indirecte (HAI) ;
- technique immunoenzymatique (EIA « ELISA »).

La technique immunofluorescence indirecte (IFI) est seulement mentionnée par la revue systématique (18) et le rapport européen (17).

Aucun de ces sept documents ne mentionne l'utilisation d'autres techniques.

Seul le HCSP (15, 16) précise que le diagnostic passe par l'association de deux techniques différentes de recherche d'Ac, ainsi que par la mise en évidence de deux antigènes parasitaires de stades différents (un d'œuf et un de ver adulte).

► **Sérologie en seconde ligne ou confirmation sérologique**

En ce qui concerne le recours à un examen de confirmation suite à un résultat positif de l'examen de première ligne, seul le HCSP l'indique, en cas de résultats divergents entre les deux techniques utilisées en première intention (voir ci-dessus). Selon le HCSP, une confirmation par immunoempreinte (IE « western-blot ») doit être réalisée (et il ne mentionne pas la technique d'immunoélectrophorèse - IELP) (15, 16).

► **Indications de la sérologie**

La revue de Gray *et al.* précise que la recherche se fait devant une symptomatologie non spécifique ou évocatrice d'une parasitose (éosinophilie, hématurie, fièvre, malaise, toux sèche, myalgie, diarrhée, ...) (18). La recommandation australienne (12) et le HCSP précisent que la bilharziose est généralement asymptomatique (15, 16).

La recommandation australienne préconise une sérologie chez toute personne migrante originaire de zone d'endémie. Le HCSP préconisait en 2014 un dépistage par sérologie des infections à *S. haematobium* en lien avec les cas corses chez toutes les personnes ayant été en contact avec l'eau de la rivière du Cavu en Corse du sud entre 2011 et 2013 sur la période allant du 1^{er} juin au 30 septembre.

En ce qui concerne le suivi des patients par sérologie, aucun des documents analysés ne cite une recherche itérative sur le sérum ayant servi au dépistage.

► **Place de la sérologie par rapport à la recherche directe des œufs**

La sérologie est l'examen à réaliser en première ligne selon les recommandations australienne (12) et le HCSP (15, 16), devant une suspicion de bilharziose dans les populations traitées dans ces documents, respectivement personnes migrantes ou surveillance de cas autochtones.

La revue systématique de Gray *et al.* (18) indique que la sérologie est importante pour le diagnostic dans les populations de faible endémicité et très utile pour le diagnostic chez les voyageurs. Elle positionne la recherche sérologique et la recherche des œufs par examen direct comme concomitantes.

La recommandation française traitant du dépistage place les recherches d'œufs et la sérologie sur la même ligne (14).

3.2.2 Recherche des œufs dans les selles et l'urine

L'ensemble des documents analysés précise que le diagnostic de certitude est apporté par l'observation d'œufs viables dans les selles ou l'urine. De manière plus précise, le HCSP positionne l'examen parasitologique des urines parmi les examens complémentaires à réaliser en seconde ligne après une sérologie positive.

Des précisions sont apportées par certains documents sur la technique de recueil des urines. En effet, pour maximiser le nombre d'œufs dans l'échantillon d'urine qui subira l'examen direct, la recommandation américaine (13) préconise un recueil d'urine sur trois échantillons différents sur trois jours différents. L'ECDC préconise de recueillir l'échantillon entre 10h00 et 14h00, suivi d'une centrifugation et filtration (17). Le HCSP préconise un recueil des urines sur 24h dans l'idéal, à défaut un recueil de la première miction matinale ou suivant une activité physique (15, 16).

Trois documents mentionnent explicitement un suivi post-traitement avec une recherche des œufs dans les selles dès 12 semaines après le traitement (12, 15, 17).

3.2.3 Recherche des œufs dans les biopsies

Seuls trois des sept documents mentionnent cette recherche. Le HCSP (15, 16) la mentionne sans autre précision. La revue systématique mentionne la recherche des œufs dans une biopsie vésicale ou rectale sans autre précision (18).

Il ressort de l'analyse de la littérature les points suivant :

Les six des sept documents analysés sont de faible qualité méthodologique pour la plupart.

Ils mentionnent la sérologie (recherche d'Ac sériques) et les examens directs sur les selles ou les urines dans le diagnostic de la bilharziose.

Les techniques principalement utilisées en sérologie citées (quatre des sept documents) en première intention sont :

- technique immunoenzymatique EIA (ELISA) ;
- hémagglutination indirecte (HAI).

L'IFI est citée dans deux documents ; les autres techniques ne sont pas citées.

La confirmation devant des résultats discordants ou douteux en sérologie se fait par immunoempreinte « western-blot » (deux des sept documents). La technique d'IELP (immunoélectrophorèse) n'est jamais citée.

Les tests itératifs sur le sérum pour le suivi ne sont jamais mentionnés.

Les indications identifiées pour la sérologie sont :

- dépistage de cas autochtones ;
- chez toute personne migrante originaire de zone d'endémie ;
- devant une symptomatologie non spécifique ou évocatrice d'une parasitose (éosinophilie, hématurie, fièvre, malaise, toux sèche, myalgie, diarrhée, ...).

La recherche des œufs, par examen direct dans l'urine ou les selles, est présentée par tous les documents comme le diagnostic de certitude. La position de ces examens directs par rapport à la sérologie n'est pas homogène (de manière concomitante ou à la suite). Les examens directs sont aussi indiqués dans le suivi post-traitement (trois documents sur sept). Un document préconise un recueil des urines sur 24h dans l'idéal, à défaut un recueil de la première miction matinale ou suivant une activité physique.

La biopsie (vésicale ou rectale) est mentionnée sans précision sur son utilité clinique et ses indications dans trois des sept documents.

Tableau 4. Principales conclusions et préconisation des documents analysés.

Indications des actes évalués et conclusions principales des auteurs	Niveau de gradation Remarques
2016, Recommendations for Comprehensive Post-Arrival Health Assessment for people from Refugee-like backgrounds (12)	
<p>Les personnes originaires de zones d'endémie, doivent pouvoir bénéficier d'une sérologie.</p> <p>Si la sérologie est négative, aucun suivi n'est requis.</p> <p>Si la sérologie est positive, il faut traiter avec le praziquantel et réaliser une recherche des œufs dans les selles et les urines et rechercher une hématurie.</p> <p>Si la recherche des œufs est positive, une exploration des séquelles doit être envisagée (à titre d'exemple, échographie abdominale, tractus rénal...) ainsi que répétition de la recherche des œufs à partir de huit semaines après la fin du traitement.</p> <p>Les techniques à utiliser pour la sérologie ne sont pas précisées ; seule la technique immunoenzymatique EIA basée sur des tests « maison » (<i>in-house</i> ELISA) est citée.</p>	Non gradé, consensus d'experts pour le diagnostic, évidence issue de la littérature pour le traitement.
2013, Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees (13)	
<p>La sérologie est la méthode de diagnostic la plus sensible. Les réfugiés originaires de zones d'endémie doivent bénéficier d'une recherche des œufs dans les urines ou dans les selles de la zone en question et de l'endémicité de l'espèce de schistosome.</p> <p>La recherche des œufs dans les selles ou l'urine doit se faire sur trois échantillons différents récoltés sur trois jours différents.</p>	Non gradé.
2013, Migrants/étrangers en situation précaire. Soins et accompagnement. Guide pratique pour les professionnels (14)	
<p>Le dépistage des parasitoses est composé d'un bilan systématique comportant une recherche d'hyperéosinophilie, un examen parasitologique des selles, une sérologie bilharziose ainsi qu'un examen parasitologique des urines à la recherche d'une bilharziose urinaire pour les ressortissants d'Afrique subsaharienne.</p> <p>Il est précisé que dans « l'attente d'un test de dépistage de qualité, on peut proposer selon l'origine géographique la combinaison d'un EPS et/ou EPU, d'une recherche d'éosinophiles et de la sérologie ».</p>	Non gradé.

Indications des actes évalués et conclusions principales des auteurs	Niveau de gradation Remarques
2014, Rapid risk assessment: Local transmission of Schistosoma haematobium in Corsica, France (17)	
<p>La détection des œufs dans les urines est la méthode standard de diagnostic d'une infection par <i>S. haematobium</i> (l'identification se fait sur la taille et la forme des œufs). Les conditions de recueil des urines et des conditions de réalisation de la recherche sont énoncées : recueil entre 10h00 et 14h00 avec filtration et centrifugation de l'échantillon.</p> <p>La sérologie est mentionnée. Il est précisé qu'elle ne permet pas de différencier une infection active d'une infection passée. Les techniques citées sont : immunofluorescence indirecte (IFI), hémagglutination indirecte (HAI), technique immunoenzymatique (EIA « ELISA »). Il est précisé que l'ELISA est la technique la plus utilisée.</p>	<p>na Semble se fonder sur avis d'experts.</p>
2014, Dépistage et traitements des infections à S. haematobium (15)	
<p>Le dépistage de la bilharziose urinaire en relation avec l'épidémie corse passe par la réalisation d'une double sérologie associant deux techniques différentes : technique immunoenzymatique (EIA « ELISA ») et hémagglutination indirecte (HAI) ainsi que deux antigènes parasitaires de stades différents (œufs et vers adulte). La positivité dans le cadre du dépistage était retenue si l'un des deux tests était positif. L'examen parasitologie des urines (EPU) fait partie du bilan complémentaire à réaliser dans un second temps en cas de diagnostic positif. Il est précisé que l'EPU est moins sensible que la sérologie et « <i>qu'il nécessite une certaine habitude, et qu'il est chronophage</i> ».</p>	<p>na Semble se fonder sur avis d'experts.</p>
2015, Avis relatif à la surveillance nationale des cas autochtones de bilharziose urogénitale (16)	
<p>Dans le cadre de la surveillance nationale de la réémergence de cas autochtones, les critères retenus sont pour un cas probable une symptomatologie évocatrice ou non associée à la positivité des deux tests sérologiques (ELISA et HAI) et en cas de divergence une confirmation par « western blot ». Le diagnostic de certitude est apporté par la découverte d'œufs viables dans les urines (et éventuellement dans les selles ou une biopsie) sans notion de contact avec l'eau douce dans une zone d'endémie « classique » (tropicale).</p> <p>Il est précisé les conditions de recueils des urines qui doit être dans l'idéal fait sur 24h ou à défaut la première miction matinale ou une miction après activité physique.</p> <p>Il est précisé qu'il existe une phase dite « pré-patente » au cours de laquelle le diagnostic biologique n'est pas contributif. Les œufs ne sont retrouvés classiquement entre cinq à dix semaines après l'exposition, et la sérologie est positive classiquement à partir de la 6^{ème} semaine après la contamination avec des extrêmes de 4 à 12 semaines.</p> <p>Devant une sérologie négative réalisée pendant la période pré-patente (c'est-à-dire si le délai entre l'exposition et le prélèvement pour la sérologie est inférieur à six à dix semaines), une nouvelle sérologie doit être réalisée.</p>	<p>na Semble se fonder sur avis d'experts.</p>

3.3 Synthèses des commentaires des parties prenantes

Cinq des six parties prenantes sollicitées ont répondu : le Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière, le Service de santé des armées, la Société de pathologie exotique, la Société de médecine des voyages, le laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse du sud.

Il faut noter que le Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière et la Société de médecine des voyages ont fait une réponse commune. Le Conseil national professionnel d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie n'a pas répondu.

Aucun des organismes n'a fait de remarque particulière ou de réserve sur l'analyse de la littérature et ses conclusions. Ils sont très majoritairement favorables aux propositions de modifications de la NABM.

3.3.1 Sérologie pour le diagnostic

L'ensemble des organismes est en faveur d'un diagnostic passant par la recherche des anticorps d'anti-schistosome par les techniques d'hémagglutination (HAI) ou immunoenzymatique (EIA ou « ELISA »). Deux d'entre elles confirment que l'immunofluorescence (IFI) est une technique dite « maison » qui est peu utilisée et que les autres techniques ne sont plus utilisées.

Certains organismes apportent les précisions suivantes :

- un organisme confirme la préconisation actuelle de la NABM sur la réalisation d'au moins une technique HAI et/ou ELISA pour le dépistage ;
- un organisme indique que la sérologie est à réaliser systématiquement chez les personnes migrantes ou expatriées originaires de zone endémique.

3.3.2 Sérologie pour le suivi

Deux organismes confirment que le suivi de la décroissance du titre d'anticorps (suivi itératif de la sérologie) après traitement ne présente aucun intérêt.

À l'inverse, un autre organisme n'est pas en faveur de la suppression du suivi itératif de la sérologie mais n'apporte aucun élément sur son intérêt clinique.

3.3.3 Confirmation de la sérologie

L'ensemble des parties prenantes indique que la confirmation passe par la réalisation d'immunoeempreinte (EI ou « western-blot »). Certaines précisent que cette confirmation trouve sa place : devant un résultat douteux de la recherche initiale (ELISA ou HAI), après un résultat positif si une seule technique (HAI ou ELISA) a été réalisée, ou après un résultat discordant entre ces deux techniques.

3.3.4 Recherche des œufs de schistosome

L'ensemble des organismes rappelle les points suivants :

- la recherche des œufs est utile pour confirmer un diagnostic de schistosome ;
- la recherche dans les selles et les urines est à réaliser de façon concomitante sauf si des éléments cliniques ou la zone géographique orientent vers l'une des formes de schistosomose ;
- la recherche des œufs doit théoriquement être réalisée en seconde intention mais en pratique, elle est réalisée de façon concomitante avec la sérologie ;
- la plupart des schistosomoses diagnostiquées en France (voyageur ou cas autochtone) sont des souches africaines où cohabitent les schistosomes à tropisme urinaire et digestif ;
- la recherche des œufs présente une faible sensibilité ;
- la recherche des œufs n'a pas d'intérêt en phase d'invasion où seule la sérologie est positive et les œufs ne sont pas encore présents.

3.3.5 Biopsie

Les parties prenantes indiquent qu'il s'agit d'un examen de deuxième intention (après la sérologie et la recherche des œufs), à réaliser en fonction du tableau clinique et à réserver aux cas de suspicion d'une forme chronique.

Certains organismes rappellent que :

- la biopsie est invasive et n'est pas anodine ; la balance bénéfique/risque doit donc être évaluée pour chaque patient ;
- elle trouve sa place devant des signes cliniques digestifs ou urinaires, notamment afin d'écarter une pathologie néoplasique ou d'affirmer une schistosomose ;
- elle trouve son utilité dans les localisations rares telles que les formes de schistosomoses génitales ;
- elle est classiquement réalisée par des anatomo-cytopathologistes.

3.3.6 Autres remarques

Certains organismes confirment que l'amplification génique (PCR) est en cours de développement et devrait dans le futur compléter l'arsenal diagnostique à disposition pour diagnostiquer la schistosomose.

Il ressort de la consultation des cinq parties prenantes qu'elles sont en accord avec l'analyse de la littérature synthétique réalisée et avec ses conclusions (voir chapitre 3.2).

Les parties prenantes sont également très majoritairement en accord avec les propositions de modification de la NABM.

Elles confirment que :

- Le diagnostic passe en première intention par la recherche des Ac anti-schistosome par au moins une des techniques EIA ou HAI, voire IFI qui est une technique maison peu utilisée.
- Le résultat est confirmé par IE: 1) si une seule technique a été réalisée en première ligne et que le résultat est positif, ou bien 2) en cas de discordance entre les deux techniques réalisée en première ligne.
- Le suivi de la décroissance du titre d'Ac anti-schistosomose n'a pas d'utilité clinique.
- La recherche des œufs dans les selles et l'urine est réalisée classiquement de façon concomitante avec la sérologie. Elle apporte le diagnostic de certitude. Elle n'a pas d'intérêt en phase d'invasion.
- La biopsie est un examen invasif de deuxième ligne à réserver lorsque des signes cliniques digestifs, urinaires ou génitaux sont présents ; et elle nécessite l'expertise d'un anatomo-pathologiste. La balance bénéfique-risque est à évaluer au cas par cas.

Conclusion

Dans le cadre de l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a sollicité, en septembre 2015, l'avis de la HAS sur la révision de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) concernant les actes relatifs au diagnostic et à la prise en charge de la schistosomose.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence de ces propositions et de recenser les indications des actes pour lesquels sont proposés des modifications.

Au total, en se fondant sur l'analyse critique de la littérature synthétique, et sur la position argumentée des organismes professionnels sollicités, ainsi que le laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse du Sud, les conclusions de la HAS sont les suivantes :

En ce qui concerne la sérologie (recherche des anticorps)

- 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, et 3) devant une symptomatologie non spécifique de la schistosomose et évocatrice d'une parasitose (éosinophilie, hématurie, fièvre, malaise, toux sèche, myalgie, diarrhée ...).
- Le diagnostic passe par la recherche des anticorps 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 immunoempreinte « 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. Le recueil des urines s'effectue dans l'idéal sur 24h, ou à défaut, sur la première miction matinale ou sur une miction suivant une activité physique.

En ce qui concerne la biopsie

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.

Annexe 1. Recherche documentaire

Stratégie de recherche documentaire

Bases de données bibliographiques automatisées :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis) ;*
- *The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ;*
- *BDSP Banque de données en santé publique ;*
- *Science Direct (Elsevier) ;*
- *National Guideline Clearinghouse (Agency for Healthcare Research and Quality, États-Unis) ;*
- *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).*

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
Recommandations		10/2007 – 04/11/2016	4
Etape 1	"Schistosomiasis/prevention and control" [Mesh] OR "Schistosomiasis/therapy" [Mesh] OR "Schistosomiasis/diagnosis" [Mesh] OR "Schistosomiasis/analysis" [Mesh] OR "Schistosomiasis/blood" [Mesh] OR "Schistosomiasis/drug therapy" [Mesh] OR "Schistosomiasis/enzymology" [Mesh] OR "Schistosomiasis/genetics" [Mesh] OR "Schistosomiasis/immunology" [Mesh] OR "Schistosomiasis/microbiology" [Mesh] OR "Schistosomiasis/parasitology" [Mesh] OR "Schistosomiasis/physiopathology" [Mesh] OR "Neuroschistosomiasis/diagnosis" [Mesh] OR "Neuroschistosomiasis/drug therapy" [Mesh] OR "Neuroschistosomiasis/parasitology" [Mesh] OR "Neuroschistosomiasis/therapy" [Mesh]		
OU			
Etape 2	("Schistosomiasis" [Mesh] OR schistosomiasis [ti] OR Neuroschistosomiasis [ti] OR "Neuroschistosomiasis" [Mesh]) AND ("diagnosis" [Subheading] OR "Diagnosis" [Mesh] OR "Disease Management" [Mesh] OR "therapy" [Subheading] OR "Therapeutics" [Mesh] OR diagnosis [ti] OR management [ti] OR therap* [ti])		
ET			
Etape 3	Guidelines as Topic/de OR Practice Guidelines as Topic/de OR Health Planning Guidelines/de OR Guideline/type OR "Standard of Care"/de OR "Consensus"/de OR "Consensus Development Conferences as Topic"/de OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"/de OR "Consensus Development Conference, NIH" /type OR "Consensus Development Conference" /type OR (consensus OR guideline* OR recommend* OR standard)/ti		

Liste des sites internet consultés

Les sites internet internationaux des sociétés pertinentes cités ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

- Académie nationale de médecine
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
- Association française des enseignants de parasitologie et de mycologie
- Assurance maladie
- Banque de données en santé publique (BDSP)
- Catalogue et index des sites médicaux de langue française (Cismef)
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT)
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
- Documentation française
- Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC)
- Expertise collective de l'INSERM (INSERM)
- Haute Autorité de santé (HAS)
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
- Institut national de veille sanitaire (INVS)
- Ministère de la santé
- Société française de biologie clinique
- Société française de parasitologie
- Société québécoise de biologie clinique
- Société de pathologie exotique
- Société de pathologie infectieuse de langue française
- Société scientifique de médecine générale belge (SSMG)
- Vidal recos
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (INESSS)
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*
- *American Association for Clinical Chemistry*
- *American Board of Clinical Chemistry*
- *Asian and Pacific Federation of Clinical Biochemistry*
- *Asia-Pacific Society of Clinical Microbiology and Infection*
- *Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine*
- *Association of Medical Microbiology and Infectious Disease*
- *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*
- *American Society of Parasitologists*
- *American Urological Association*
- *Australasian Association of Clinical Biochemists*
- *Australasian College of Tropical Medicine*
- *Australian Medical Services Advisory Committee (MSAC)*
- *Australasian Society for Infectious Diseases*
- *Australian Society for Parasitology*
- *BMJ Clinical Evidence*
- *The British Association of Urological Surgeons*
- *British Columbia Ministry of Health (Alberta Innovates Health Solutions)*
- *British Infection Association*
- *British Society for Parasitology*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*
- *Canadian Academy of Clinical Biochemistry*
- *Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases*
- *Canadian Foundation for Infectious Diseases*

- *Canadian Society for Medical Laboratory Science*
- *Canadian Society of Clinical Chemists*
- *Canadian Society of Microbiologists*
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*
- *Clinical and Laboratory Standards Institute*
- *Cochrane Library*
- *European Association of Urology (EAU)*
- *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*
- *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*
- *Infectious Diseases Society of America*
- *International Agency for Research on Cancer*
- *International Federation for Tropical Medicine*
- *International Society for Infectious Diseases*
- *Ministry of Health New Zealand*
- *National Academy of Clinical Biochemistry*
- *National Electronic Library on Infection*
- *National Guideline Clearinghouse*
- *National Health Services (NHS)*
- *National Health Services Scotland (NHS Scotland)*
- *National Horizon Scanning Centre (NIHR)*
- *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*
- *National Institute for Health Research Horizon Scanning Centre (NIHR HSC)*
- *National Institutes of Health (NIH)*
- *New Zealand Guidelines group*
- *NHS Evidence*
- *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *Singapore Ministry of Health*
- *TripDatabase*
- *US Preventive Services Task Force*
- *World Health Organization*

Annexe 2. Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Liste des actes évalués, indications et conditions d'utilisation actuelles, détails des demandes, nombres de réalisations en France en 2015.	7
Tableau 2. Répartition géographique connue des principales espèces de schistosomes pathogènes pour l'homme (2, 3).....	8
Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique.....	14
Tableau 4. Principales conclusions et préconisation des documents analysés.....	21
Figure 1. Répartition géographique de la bilharziose selon l'OMS en 2012.	9
Figure 2. Cycle de la bilharziose (<i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i>).	10
Figure 3. Diagramme de sélection des références bibliographiques analysées.	17

Annexe 3. Présentation et analyse méthodologique des documents retenus

Champ	Méthode d'élaboration	Clarté de présentation	Qualité du rapport scientifique	Remarques
2016, Recommendations for Comprehensive Post-Arrival Health Assessment for people from Refugee-like backgrounds (12)				
Émises par l' <i>Australasian Society for Infectious Diseases</i> traitant de la prise en charge sanitaire des réfugiés. Il s'agit de recommandations actualisées de la version initiale de 2009 (19) ; y sont traitées de nombreuses maladies infectieuses virales, bactériennes et parasitaires ainsi que des maladies non infectieuses telles que certaines carences ou pathologies psychiatriques.	Revue systématique de la littérature. Les périodes de recherches ne sont pas mentionnées, précisions des liens d'intérêts, consensus d'experts, révision externe des recommandations. Les recommandations basées sur des évidences issues de la recherche systématique sont identifiées.	Bonnes mais non gradées.	Bonne qualité méthodologique.	Le diagnostic et le suivi y sont traités avec présentation d'un algorithme clair de prise en charge.
2013, Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees (13)				
Prise en charge des réfugiés nouvellement arrivés pour les parasitoses intestinales, strongyloïdose et bilharziose.	Non renseignée	Non gradées.	Faible qualité méthodologique.	Le diagnostic y est traité sans précision sur les techniques sérologiques utilisées.
2013, Migrants/étrangers en situation précaire. Soins et accompagnement. Guide pratique pour les professionnels (14)				
Guide pratique d'accompagnement des personnes migrantes ou étrangères en situation précaire. Y sont abordés notamment les parasitoses dont la bilharziose.	Non renseignée.	Non gradées.	Faible qualité méthodologique.	Le dépistage y est traité sans précision sur les techniques sérologiques utilisées.
2014, Rapid risk assessment: Local transmission of S. haematobium in Corsica, France (17)				
Traite l'épidémie de bilharziose à <i>S. haematobium</i> identifiée en Corse en 2014 et ses conséquences pour les populations vivant en Europe. Le diagnostic y est abordé.	Non renseignée.	na	Faible qualité méthodologique.	Le diagnostic y est traité, avec des précisions sur les techniques à utiliser pour la sérologie et sur les conditions de recueil des urines.
2014, Dépistage et traitements des infections à S. haematobium (15)				
Traite de l'épidémie de bilharziose à <i>S. haematobium</i> identifiée en Corse en 2014 et donne des préconisations sur le dépistage à réaliser en France pour les personnes exposées.	Non renseignée.	na	Faible qualité méthodologique.	Le diagnostic y est traité, avec des précisions sur les techniques à utiliser pour la sérologie et la séquence des examens pour le dépistage.

Champ	Méthode d'élaboration	Clarté de présentation	Qualité du rapport scientifique	Remarques
2015, Avis relatif à la surveillance nationale des cas autochtones de bilharziose urogénitale (16)				
Enonce les mesures à prendre pour la surveillance en France des cas autochtone de bilharziose suite à l'épidémie corse de 2014.	Non renseignée.	na	Faible qualité méthodologique.	Le diagnostic y est traité, avec des précisions sur les techniques à utiliser pour la sérologie et les conditions de recueil des urines.

Annexe 4. Réponses *in extenso* des parties prenantes

Réponses communes du CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière et de la Société de médecine des voyages



QUESTIONNAIRE ET RELECTURE DU DOCUMENT PROVISOIRE ET CONFIDENTIEL

ACTUALISATION DES ACTES DE BIOLOGIE MEDICALE RELATIFS AU DIAGNOSTIC DE LA BILHARZIOSE

Octobre 2016

L'objectif de ce questionnaire est de recueillir la position de votre organisme professionnel ou de votre laboratoire quant à l'utilité, les indications et les conditions de réalisation des actes de biologie médicale permettant le diagnostic et le suivi de la bilharziose, en vue de modifier la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Il n'a pas pour but d'évaluer le traitement ou la prise en charge globale de cette maladie.

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources qui répondent aux critères de sélection énoncés dans l'argumentaire (partie 2.2.2) et de les joindre aux réponses du questionnaire.

Le sujet sur lequel la HAS vous interroge est l'évolution des actes de la NABM concernant le diagnostic et le suivi de la bilharziose. A noter que :

1) la HAS a publié en décembre 2015 un document intitulé « Actes et prestations - Affection de longue durée - Bilharziose (schistosomose) compliquée ». Il explicite pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 4 : bilharziose compliquée ;

2) la présente évaluation n'est pas une mise à jour de ce guide ALD, mais un travail indépendant dont le but est l'actualisation de la NABM pour des actes utilisés au diagnostic de la bilharziose.

Veuillez noter que l'ensemble des parties prenantes interrogées a reçu ce même questionnaire, votre organisme peut donc ne pas être concerné par certaines questions et ne pas y répondre. La liste des organismes consultés se trouve page 15 du rapport.

Vos réponses seront intégralement reproduites dans le rapport définitif d'évaluation que la HAS rendra public à l'issue de son processus d'évaluation. Jusqu'à cette échéance, l'argumentaire qui vous a été transmis demeure par conséquent strictement confidentiel.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le **lundi 21 novembre 2016** (has_seap_secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations.

Dans l'attente d'enrichir ce travail par votre relecture, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile.

A – Actes de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi de la bilharziose

De l'argumentaire ci-joint, il ressort les éléments suivants qui sont résumés ci-après dans le tableau :

Actes	Demande de la CNAMTS	Synthèse de l'analyse de la littérature
Sérologie schistosomiase (bilharziose)		
<p>Dépistage de la bilharziose par au moins une technique parmi les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ELS (électrosynérèse), - HAGG (hémmagglutination sensibilisée), - EIA (technique immunoenzymatique « ELISA »), - IFI (immunofluorescence). 	<p>Modification des techniques de recherche d'anticorps remboursables :</p> <ul style="list-style-type: none"> - suppression de : ELS, HAGG, - maintien de : EIA, IFI, - ajout de : HAI (hémmagglutination indirecte), COES (coélectrosynérèse), IELP (immunoélectrophorèse). 	<p>L'ensemble des documents retient la sérologie dans le diagnostic.</p> <p>En ce qui concerne les techniques utilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - HAI et EIA (ELISA) sont mentionnées (inscription et maintien en accord avec la demande), - IFI mentionnée également mais dans une moindre mesure et c'est une technique « maison » (maintien plutôt en accord avec la demande), - ELS et HAGG : jamais mentionnées (donc suppression en accord avec la demande), - COES et IELP : jamais mentionnées (donc divergence avec la demande d'inscription). <p>Le HCSP préconise d'utiliser deux techniques : HAI et EIA présentant deux antigènes parasitaires différents à deux stades différents (adulte et oeuf).</p> <p>La place de la sérologie par rapport aux examens directs des selles ou de l'urine n'est pas homogène (sérologie en 1^{ère} ligne ou sérologie concomitante aux examens directs).</p>
<p>Test de confirmation de la sérologie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suppression de l'immunoélectrophorèse (IELP). - Maintien de l'immuno empreinte (IE « western-blot »). 	<p>L'opportunité du contrôle de la sérologie n'est mentionnée que par le HCSP.</p> <ul style="list-style-type: none"> - IELP n'est mentionnée dans aucun document (suppression en accord avec la demande). - IE (« western-blot ») est cité et recommandé comme test de confirmation notamment en cas de doute ou de résultats divergents entre l'EIA ou l'HAI (maintien plutôt en accord avec la demande).
<p>Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage.</p>	<p>Suppression.</p>	<p>Les tests itératifs sur le sérum pour le suivi ne sont jamais mentionnés (suppression en accord avec la demande).</p>
Parasitologie schistosomiase (bilharziose)		
<p>Recherche des oeufs de bilharzies</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Modification du libellé avec spécification du type d'échantillon (urine) et condition de prélèvements : « Recherche des oeufs de schistosomes (bilharzies) dans les urines, uniquement sur les urines de 24h ou de préférence la 1^{ère} miction matinale, ou après un effort physique ». - Maintien de l'examen parasitologie des selles. - Création de la recherche des oeufs de schistosomes (bilharzies) dans une biopsie. 	<p>La recherche des oeufs par examen direct dans l'urine ou les selles est mentionnée par tous les documents (création d'un libellé recherche des oeufs dans l'urine et maintien de l'examen parasitologie des selles en accord avec la demande).</p> <p>La position de ces examens directs par rapport à la sérologie n'est pas homogène et n'est pas clairement définie.</p> <p>La biopsie (vésicale ou rectale) est mentionnée sans précision sur ses indications et son utilité clinique. Inscription non réellement appuyée par la littérature.</p>



Avez-vous des commentaires à faire, des éléments supplémentaires à apporter par rapport à l'analyse de la littérature à mentionner pour chacun des actes énoncés dans le tableau ci-dessus ? Quelle est votre position sur chacun de ces actes ? (Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

A1

Réponse :

Peut-être considérer l'ajout de la PCR sur tout type de matrice (selles, urines, ou Biopsie, sérum ou sang) utile dans les cas de portage à bas bruit (négatif aux examens suscités mais avec sérologie positive). Cas actuellement en augmentation du fait des phénomènes migratoires observés récemment en Europe

Wichmann D1, Panning M, Quack T, Kramme S, Burchard GD, Grevelding C, Drosten C. Diagnosing schistosomiasis by detection of cell-free parasite DNA in human plasma. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(4):e422.



B – Précisions pour certains actes, indications et populations cibles

Veillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées.

Confirmation sérologique

Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la confirmation de la sérologie ? Dans quel(s) cas doit-elle être réalisée ? Quelle est la technique à utiliser (IE « western-blot », autre ...) ?

B1

Réponse : Sérologie utile dans l'évaluation de cas groupés (cf. Schistosomiases survenue en Corse) et actuellement dans le bilan des migrants potentiellement polyinfectés ; la technique de confirmation de choix est le WB.

Position respective des examens directs (selles/urine) et de la sérologie

Quelle est la position de votre organisme sur la démarche de diagnostic des examens directs (selles ou urine) par rapport à la sérologie ? (La sérologie est-elle en 1ère ligne ? Sont-ils concomitants à la sérologie ? Sont-ils seulement à réaliser après une sérologie positive ? ...)

B2

Réponse : la mise en œuvre concomitante permet de différencier une schistosomiase active (production d'œufs) d'une infection récente (pas encore d'œufs)

La place des examens directs par rapport à la sérologie est-elle la même selon les populations cibles (surveillance de « l'émergence » de cas autochtones, personnes migrantes originaires de zone d'endémie, voyageurs de retour de zone d'endémie...) ?

B3

Réponse : Non mais à hiérarchiser au cas par cas en fonction du tableau clinique et de l'anamnèse. Chez les migrants, l'examen parasitologique est essentiel, mais la sérologie peut s'avérer complémentaire pour le diagnostic de bilharziose intestinale (plusieurs examens parfois nécessaires et difficulté d'obtenir des selles à plusieurs reprises pour ces populations). Chez les touristes, le diagnostic est souvent évoqué précocement après le retour et repose sur la sérologie, car les œufs ne sont pas encore présents.

Quelle est la place de l'examen direct des urines par rapport à l'examen direct sur les selles ? Sont-ils systématiquement concomitants ? Dans quelles situations cliniques sont-ils concomitants ? Dans lesquelles ne le sont-ils pas ?

B4

Réponse : Concomitance à définir au cas par cas en fonction du tableau clinique et de l'anamnèse, en fonction de l'espèce de schistosome recherchée. Devant des signes cliniques non spécifiques et une sérologie positive ou une hyperéosinophilie, les deux recherches (sur selles et urines) peuvent être effectuées concomitamment.



Indication et utilité clinique de la biopsie

Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la recherche des œufs dans une biopsie ? Quels tissus sont classiquement prélevés (biopsie vésicale, rectale ...) ? Dans quel(s) cas ? Qui recherche les œufs sur ces biopsies (anatomo-cytopathologiste ou biologiste médical) ?

B5

Réponse : Indication d'une biopsie est fonction du tableau clinique, biologique et radiologique du patient. Elle peut être utile si les examens parasitologiques des selles sont négatifs et la sérologie positive (migrants), pour s'assurer que l'infection est évolutive (œufs vivants).

*La biopsie rectale est plus souvent réalisée car plus facile à mettre en œuvre. Les œufs de toutes les espèces peuvent être retrouvés sur une biopsie rectale, tandis que seuls les œufs de *S. haematobium* sont retrouvés sur une biopsie vésicale.*

Recherche des œufs peut se faire en Laboratoire de Parasitologie

B6

Quelle est la place de la recherche des œufs dans une biopsie par rapport à la sérologie et aux examens directs sur selles ou urine ?

Réponse : Sauf expression clinique et radiologique centrée sur la vessie, la biopsie est plutôt réalisée en seconde intention



REMARQUES LIBRES

R1 | Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

Réponse :

R2 | Avez-vous des observations sur la version intermédiaire de l'argumentaire de la HAS fourni (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur ou approximation, points à ajouter, autre...) ?

Réponse : *le contrôle sérologique est habituellement proposé pour juger de l'efficacité thérapeutique. Le titre d'anticorps diminue 6 mois après traitement et la sérologie doit être négative 1 an après (ouvrage Anofel « Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales », Ed. Masson)*

La HAS vous remercie pour le temps que vous avez consacré à relire son document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Réponses de l'Institut fédératif de biologie de Toulouse (laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse du Sud)



Avez-vous des commentaires à faire, des éléments supplémentaires à apporter par rapport à l'analyse de la littérature à mentionner pour chacun des actes énoncés dans le tableau ci-dessus ? Quelle est votre position sur chacun de ces actes ? (Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse Il y a très peu d'études publiées concernant le diagnostic des schistosomoses d'importations ce qui rend difficile une analyse objective. Nous avons initié un travail d'évaluation des trousse commercialisées pour le sérodiagnostic dont vous trouverez ci-joint le pdf (1), travail qui nous a servis de référentiel pour répondre à un certain nombre de point de ce questionnaire. Par ailleurs certains laboratoires de CHU utilisent encore des techniques sérologiques « maisons » dont les performances ne sont pas connues ou disponibles.

Diagnostic sérologique des schistosomoses :

1- Dépistage

Accord avec les propositions pour l'HAI et l'EIA et à un moindre degré pour l'IFI comme techniques de dépistage. L'COES et IELP ne sont pas des techniques appropriées au dépistage.

Se pose la question du nombre de tests à faire pour le dépistage.

- Seuil positivité fournisseur : faire deux tests de dépistage (HAI+EIA). Avec l'HAI (Fumouze) utilisée seule, Se : 63%, Sp : 93%, ou avec les tests EIA (Bordier ou Novatec), Se : 90 à 95%, Sp : 75 à 85%. L'association HAI et EIA, Se : 98 à 99,5% et Sp : 72 à 82% (1).

Résultats similaires retrouvés dans deux publications (2,3). Attention pour ces deux études les résultats des tests réalisés seuls sont un peu meilleurs mais il s'agit d'infection avec des charge parasitaires plus élevées (positif = présence d'œufs) alors que dans notre travail c'est le WB positif qui détermine la positivité.

- Seuil positivité fournisseur abaissé : possibilité de faire un seul test de dépistage EIA. EIA Se : 97 à 97,5 et Sp : 65 à 71%. Dans cette hypothèse les tests de confirmations seront faits beaucoup plus fréquemment (Sp moins bonne) (1).

2-Test de confirmation de la ou des sérologies de dépistage.

Accord, seul le WB doit être retenu.

3- Suivi avec examen itératif du sérum avant servi au sérodiagnostic

Accord, aucun intérêt

Parasitologie schistosomiase

1- Accord avec : création d'un libellé recherche des œufs dans l'urine et maintien de l'examen parasitologique des selles.

2- Place de la biopsie (vésicale ou rectale) : Les biopsies ne doivent plus être un examen de première intention pour le diagnostic des schistosomoses. Lorsqu'une schistosomose est évoquée la biopsie ne doit être envisagée qu'en cas de lésions macroscopiques suspectes ou l'existence de symptômes évocateurs, dans un contexte d'examen sérologiques et microscopiques (selles ou urines) négatifs. Il

A1



s'agit d'un examen anatomopathologique pour lequel les diagnostics finalement retenus sont la plupart du temps non parasitaires. De plus, dans l'hypothèse d'une recherche ciblée, l'extrême majorité des biologistes médicaux n'ont aucune expérience dans l'exécution et la lecture de cet examen.

3-Place de l'examen parasitologique des urines et des selles

En théorie, en raison de sa médiocre sensibilité (15 à 50%) (4, 5) l'examen parasitologique des selles et des urines ne devrait être réalisé que dans un second temps, après confirmation d'un sérodiagnostic positif. Son intérêt réside dans sa capacité à déterminer l'espèce en cause en l'absence de signe d'orientation (hématurie, rectorragie...) et ainsi de faire un bilan ciblé des complications possibles. Il permet aussi de montrer l'activité de la parasitose (identification d'œufs viables).

En pratique, au cours d'une consultation, lorsqu'on suspecte fortement une schistosomose, il est apparu plus simple de faire dans le même temps la sérologie et l'examen parasitologique.

Références :

(1) Quancard S. Diagnostic des schistosomoses: Evaluation des troussees commercialisées pour le sérodiagnostic. Thèse 2016/TOU3/2086. Toulouse, octobre 2016.

(2) Van Gool T, Vetter H, Vervoort T, Doenhoff MJ, Wetsteyn J, Overbosch D. 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* egg antigens. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3432–3437

(3) Kinkel HF, Dittrich S, Bäumer B, Weitzela T. Evaluation of Eight Serological Tests for Diagnosis of Imported Schistosomiasis. *Clinical and Vaccine Immunology* 2012;19 : 948–953

(4) Whitty CJ, Mabey DC, Armstrong M, et al. Presentation and outcome of 1107 cases of schistosomiasis from Africa diagnosed in a nonendemic country. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000; (94) : 531-4.

(5) 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) : 9-13.



B – Précisions pour certains actes, indications et populations cibles

Veillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées.

Confirmation sérologique

Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la confirmation de la sérologie ? Dans quel(s) cas doit-elle être réalisée ? Quelle est la technique à utiliser (IE « western-blot », autre ...) ?

B1

*Réponse : Le test de confirmation doit être fait pour tout test de dépistage positif (si un seul test fait) ou uniquement en cas de discordance (si deux tests de dépistage ont été réalisés) (1). A ma connaissance le WB est la seule technique de confirmation commercialisée et la seule à avoir été évaluée à ce jour. Par ailleurs la dernière version de ce test utilise des Ag de *S. mansoni* et de *S. haematobium* ce qui améliore ses performances (sensibilité à la fois pour les infections à *S. haematobium* et les infections à hybrides *S. haematobium / bovis* (Corse).*

Position respective des examens directs (selles/urine) et de la sérologie

Quelle est la position de votre organisme sur la démarche de diagnostic des examens directs (selles ou urine) par rapport à la sérologie ? (La sérologie est-elle en 1ère ligne ? Sont-ils concomitants à la sérologie ? Sont-ils seulement à réaliser après une sérologie positive ? ...)

B2

Réponse : cf. A1 (3-Place de l'examen parasitologique des urines et des selles)

La place des examens directs par rapport à la sérologie est-elle la même selon les populations cibles (surveillance de « l'émergence » de cas autochtones, personnes migrantes originaires de zone d'endémie, voyageurs de retour de zone d'endémie...) ?

B3

Réponse : La faible sensibilité de l'examen parasitologique pour le diagnostic des schistosomoses rend indispensable le sérodiagnostic dans toutes les circonstances. Le sérodiagnostic est d'autant plus important qu'il s'agit de la surveillance de l'émergence et d'un diagnostic chez les voyageurs car dans ces cas la charge parasitaire est souvent faible (moins d'excrétion d'œufs) de plus la sérologie assure le plus souvent un diagnostic plus précoce après l'infection (période prépatente, les œufs n'étant émis que qu'à partir de la 5ème voire la 10ème semaine post infection).

Quelle est la place de l'examen direct des urines par rapport à l'examen direct sur les selles ? Sont-ils systématiquement concomitants ? Dans quelles situations cliniques le sont-ils concomitants ? Dans lesquelles ne le sont-ils pas ?

B4

Réponse : En l'absence d'orientation clinique ou biologique de l'espèce en cause l'examen parasitologique des selles et des urines sera systématiquement demandé. En cas orientation clinique évidente ou de séjour en zone de présence électorale des schistosomoses digestives (ASE et Amériques du sud) ou urogénitales (Moyen Orient), un seul examen pourra être demandé. En France et plus généralement en Europe plus de 99% des schistosomoses diagnostiquées ont été contractées en Afrique ou les deux formes (urogénitales et digestives) cohabitent souvent dans les mêmes zones.



Indication et utilité clinique de la biopsie

B5 Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la recherche des œufs dans une biopsie ? Quels tissus sont classiquement prélevés (biopsie vésicale, rectale ...) ? Dans quel(s) cas ? Qui recherche les œufs sur ces biopsies (anatomo-cytopathologiste ou biologiste médical) ?

Réponse : cf : A1 (2- Place de la biopsie (vésicale ou rectale))

B6 Quelle est la place de la recherche des œufs dans une biopsie par rapport à la sérologie et aux examens directs sur selles ou urine ?

Réponse : cf : A1 (2- Place de la biopsie (vésicale ou rectale))



REMARQUES LIBRES

Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

Réponse : Il se développe des PCR spécifiques de S. mansoni et S. haematobium très sensibles qui pourraient avoir à l'avenir un intérêt dans deux circonstances

R1

- *Diagnostic précoce d'une infection pendant la période prépatente sérologique ou parasitologique.*
- *Diagnostic d'espèce à partir des selles et des urines bien plus sensible que l'examen parasitologique. Vu l'évolution des techniques (biologie moléculaire) et de l'organisation de la biologie médicale, il est vraisemblable que l'examen parasitologique microscopique soit remplacé par de la biologie moléculaire d'ici quelques années. Cette évolution sera d'autant plus rapide pour l'examen parasitologique des urines qui est spécifique du diagnostic des schistosomoses urogénitales.*
- *Diagnostic d'espèce à partir du sang du patient (détection de l'ADN des vers adultes présents dans le système circulatoire) en l'absence de diagnostic parasitologique sur selles ou urines.*

R2

Avez-vous des observations sur la version intermédiaire de l'argumentaire de la HAS fourni (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur ou approximation, points à ajouter, autre...) ?

Réponse : cf. références du paragraphe A1

La HAS vous remercie pour le temps que vous avez consacré à relire son document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Réponses de la Société de pathologie exotique



Avez-vous des commentaires à faire, des éléments supplémentaires à apporter par rapport à l'analyse de la littérature à mentionner pour chacun des actes énoncés dans le tableau ci-dessus ? Quelle est votre position sur chacun de ces actes ? (Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

Sérologie

Dépistage :

. HAI et ELISA sont probablement les plus utilisées, avec des performances proches ; donc à garder avec la notion de « au moins une technique », laissant libre choix de n'en faire qu'une (difficulté d'entretenir 2 techniques en permanence pour peu de demandes annuelles).

. IFI peut être conservée mais les antigènes « maison » auront sûrement du mal à obtenir l'accréditation.

. ES (ou CoES) et IELP, techniques de précipitation, *a priori* arrêt des antigènes solubles commerciaux, mais il reste les problèmes d'accréditation si ce sont des antigènes « maison ».

Confirmation :

En cas de taux faibles, et seulement par IE commercial pour les raisons évoquées ci-dessus.

Suivi :

Contrairement aux recommandations, le suivi de la décroissance sérologique, en parallèle avec celle de l'éosinophilie, peut parfois être utile pour contrôler l'efficacité thérapeutique (il figurait d'ailleurs dans les recommandations HAS 2007).

Compte tenu de leur lente migration tissulaire, les œufs peuvent en effet être excrétés pendant plusieurs mois après un traitement pourtant efficace sur les adultes, rendant ce moyen de contrôle post-thérapeutique non contributif

Parasitologie

D'accord avec les demandes.

Rappeler que la recherche d'œufs dans les urines, ou les selles, ou les biopsies, légitime chez des sujets originaires de zones d'endémie, ne se justifie chez les autres patients que plusieurs mois après un retour d'un premier voyage. Compte tenu du délai d'excrétion des œufs, il faut privilégier la sérologie si l'on soupçonne une phase d'invasion (fièvre, éosinophilie, ...).

Réf.

J. Utzinger *et al.*, New diagnostic tools in schistosomiasis, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 21 Number 6, June 2015

A1



B – Précisions pour certains actes, indications et populations cibles

Veillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées.

Confirmation sérologique

B1 Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la confirmation de la sérologie ? Dans quel(s) cas doit-elle être réalisée ? Quelle est la technique à utiliser (IE « western-blot », autre ...) ?

Réponse :

Cf. ci-dessus : en cas de taux limites aux tests de dépistage, et uniquement par IE.

Position respective des examens directs (celles/urine) et de la sérologie

B2 Quelle est la position de votre organisme sur la démarche de diagnostic des examens directs (selles ou urine) par rapport à la sérologie ? (La sérologie est-elle en 1ère ligne ? Sont-ils concomitants à la sérologie ? Sont-ils seulement à réaliser après une sérologie positive ? ...)

Réponse :

Cf. ci-dessus : la sérologie se positivant plusieurs mois avant l'excrétion ovulaire, elle sera réalisée seule si l'on peut dater la contamination à moins d'un mois, ou de façon concomitante aux examens directs si le patient consulte plus tardivement.

B3 La place des examens directs par rapport à la sérologie est-elle la même selon les populations cibles (surveillance de « l'émergence » de cas autochtones, personnes migrantes originaires de zone d'endémie, voyageurs de retour de zone d'endémie...)

Réponse :

Outre les éléments de réponse portés ci-dessus, la sérologie, par sa plus grande sensibilité par rapport aux examens parasitologiques directs, permet de détecter les recontaminations éventuelles dans les foyers autochtones (Corse) ou d'évaluer l'impact des programmes de lutte dans les zones d'endémie.

B4 Quelle est la place de l'examen direct des urines par rapport à l'examen direct sur les selles ? Sont-ils systématiquement concomitants ? Dans quelles situations cliniques sont-ils concomitants ? Dans lesquelles ne le sont-ils pas ?

Réponse :

L'examen direct des urines est inutile en cas de suspicion de schistosomose digestive chez les patients venant de zones où cette forme est exclusive (Asie ou Amérique latine + Caraïbes). Par contre, il faut associer l'examen des urines et des selles chez les patients venant de zones de schistosomose urinaire exclusive ou de co-existence de schistosomoses urinaire + digestive. En effet, l'examen des selles permet parfois de « rattraper » un examen d'urine déficient, les œufs de *S. haematobium* pouvant être éliminés par voie digestive.



Indication et utilité clinique de la biopsie

Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la recherche des œufs dans une biopsie ? Quels tissus sont classiquement prélevés (biopsie vésicale, rectale ...) ? Dans quel(s) cas ? Qui recherche les œufs sur ces biopsies (anatomo-cytopathologiste ou biologiste médical) ?

Réponse :

B5 Une fois le diagnostic de schistosomose posé par sérologie et/ou découverte d'œufs, la biopsie n'a pas d'utilité. Les biopsies de muqueuses rectales ou vésicales sont à réaliser respectivement par les gastro-entérologues et les urologues, en cas de persistance des symptômes après traitement. La lecture par les anatomopathologistes permettra de détecter la présence d'une pathologie associée ; la lecture des parasitologues s'efforcera d'apprécier la vitalité des œufs à distance du traitement.

Quelle est la place de la recherche des œufs dans une biopsie par rapport à la sérologie et aux examens directs sur selles ou urine ?

B6

Réponse :

Cf. éléments de réponse ci-dessus.



REMARQUES LIBRES

Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

R1

Réponse :

La PCR, mais aussi la recherche d'antigènes circulants, dans les urines, quelle que soit l'espèce de parasite en cause, pourraient à court terme remplacer les diagnostics parasitologiques classiques (cf. réf. citée en A1).

Avez-vous des observations sur la version intermédiaire de l'argumentaire de la HAS fourni (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur ou approximation, points à ajouter, autre...) ?

R2

Réponse :

Dans tout le document il faudrait faire un choix entre « schistosomoses » ou « schistosomiasis ».

La version intermédiaire s'appuie sur un nombre conséquent de documents que les références fournies par les relecteurs devraient aider à compléter.

Par contre, comme cela a déjà été exprimé à propos du paludisme pour lequel la Société de Pathologie Exotique avait déjà été sollicitée par la HAS, la sélection des participants à cette expertise est surprenante : alors qu'il s'agit de rendre un avis technique sur des méthodes de biologie parasitaire spécialisées et parfois complexes, les 2 Sociétés de biologie parasitaire que sont la Société Française de Parasitologie et la collégiale Anofel qui regroupent tous les parasitologues ne sont pas sollicitées. Il est regrettable que cette consultation se prive ainsi d'un grand nombre d'avis autorisés.

La HAS vous remercie pour le temps que vous avez consacré à relire son document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Réponses du Service de santé des armées



Avez-vous des commentaires à faire, des éléments supplémentaires à apporter par rapport à l'analyse de la littérature à mentionner pour chacun des actes énoncés dans le tableau ci-dessus ? Quelle est votre position sur chacun de ces actes ? (Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

A1

Les données bibliographiques sur les performances des différents tests diagnostiques de la bilharziose sont rares. Des évaluations complémentaires doivent être réalisées. L'apparition des cas autochtones mais surtout l'exploration de cas groupés d'exposition à des facteurs de risque chez des voyageurs ou des militaires doivent être l'opportunité de telles études.

Etant donnée la faible sensibilité des examens directs, seul moyen d'un diagnostic de certitude, les performances des techniques de PCR déjà publiées doivent être évaluées.

Le suivi sérologique des patients après traitement ne présente pas d'intérêt : le taux d'Ac peut s'élever dans les 6-12 mois après traitement surtout chez les migrants; chez les voyageurs ou les patients vivant en zone d'endémie le titre baisse généralement mais lentement sans jamais voir la sérologie devenir négative (Young et al J Travel Med 2010).



B – Précisions pour certains actes, indications et populations cibles

Veillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées.

Confirmation sérologique

Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la confirmation de la sérologie ? Dans quel(s) cas doit-elle être réalisée ? Quelle est la technique à utiliser (IE « western-blot », autre ...) ?

B1

Réponse : Les techniques sérologiques utilisées dans le dépistage de la bilharziose peuvent être l'objet de réactions croisées (données des laboratoires fournisseurs de réactifs de sérologie). La valeur prédictive positive de ces techniques dans des populations peu exposées (faible taux de prévalence de la maladie) diminue. Une confirmation est donc nécessaire quel que soit le contexte clinique et épidémiologique d'autant plus que des réactifs sont commercialisés. L'IE s'impose comme technique de confirmation dans de nombreuses maladies infectieuses. A l'heure de l'accréditation des laboratoires, c'est la technique à privilégier, en utilisant des techniques au marquage CE évaluées.

Position respective des examens directs (celles/urine) et de la sérologie

Quelle est la position de votre organisme sur la démarche de diagnostic des examens directs (selles ou urine) par rapport à la sérologie ? (La sérologie est-elle en 1^{ère} ligne ? Sont-ils concomitants à la sérologie ? Sont-ils seulement à réaliser après une sérologie positive ? ...)

B2

Réponse : Dans la plupart des cas de bilharzioses dépistées en France (voyageurs et cas autochtones), la charge parasitaire est peu importante. La sensibilité de la recherche des œufs dans les selles et les urines est faible. L'utilisation de la sérologie doit être systématique quelle que soit la phase de la maladie. La recherche des œufs dans les urines et les selles n'a pas d'intérêt en phase d'invasion mais doit être systématique en phase d'état en même temps que la sérologie.

La place des examens directs par rapport à la sérologie est-elle la même selon les populations cibles (surveillance de « l'émergence » de cas autochtones, personnes migrantes originaires de zone d'endémie, voyageurs de retour de zone d'endémie...) ?

B3

Réponse : Etant données les limites de la sérologie, l'examen direct apporte seul un diagnostic de certitude. L'intérêt des examens directs est proportionnel à la charge parasitaire et à la durée de l'infection. La valeur prédictive négative dans la population des migrants est plus élevée. Cependant de par leur facilité de réalisation, leur spécificité, ces examens gardent leur intérêt également dans les populations moins infectées (voyageurs, cas autochtones). D'autre part, les principaux tests sérologiques distribués en France n'ont pas été évalués sur les espèces d'Asie du Sud Est.



- B4** Quelle est la place de l'examen direct des urines par rapport à l'examen direct sur les selles ? Sont-ils systématiquement concomitants ? Dans quelles situations cliniques le sont-ils concomitants ? Dans lesquelles ne le sont-ils pas ?
- Réponse : Les zones géographiques de répartition des différentes espèces de schistosomes sont très intriquées. D'autre part, les tests sérologiques de dépistage ne sont pas spécifiques d'espèce. L'IE en fonction des bandes réactionnelles permettent de différencier S. haematobium et S. mansoni avec une sensibilité non évaluée. Seuls des signes cliniques peuvent être évocateurs d'une localisation urinaire ou digestive et donc d'une espèce, cependant sans certitude (rares cas de symptomatologie urinaire ou génitale due à S. mansoni). Ces signes cliniques sont peu souvent observés notamment dans le cadre des enquêtes systématiques autour d'un cas, chez des voyageurs. Une double infection est possible. Par conséquent, la recherche concomitante des œufs dans les urines et les selles doit être systématique.*

Indication et utilité clinique de la biopsie

- B5** Quelles sont les indications et l'utilité clinique de la recherche des œufs dans une biopsie ? Quels tissus sont classiquement prélevés (biopsie vésicale, rectale ...) ? Dans quel(s) cas ? Qui recherche les œufs sur ces biopsies (anatomo-cytopathologiste ou biologiste médical) ?
- Réponse : Les examens directs des urines et des selles ont une faible sensibilité. La recherche des œufs dans les biopsies améliore cette sensibilité. Cependant ces examens, biopsies rectales et surtout vésicales, sont des examens invasifs présentant un risque pour le patient et coûteux (endoscopie, séjour hospitalier). La balance bénéfice risque doit être évaluée pour chaque patient en prenant en compte l'apport des examens sérologiques et la possibilité d'un traitement d'épreuve, simple et bien toléré. Les biopsies s'imposent devant des signes cliniques digestifs ou urinaires, afin d'affirmer la bilharziose et éliminer une autre pathologie notamment néoplasique. Contrairement à l'anatomo-pathologie, l'examen des biopsies au laboratoire de biologie est rapide, peu coûteux (absence de coupe) et sensible car permettant d'observer l'ensemble de la biopsie et de visualiser l'épéron faisant le diagnostic d'espèce. Les biopsies sont indispensables dans les localisations rares telles que les localisations cutanées ou génitales.*

- B6** Quelle est la place de la recherche des œufs dans une biopsie par rapport à la sérologie et aux examens directs sur selles ou urine ?
- Réponse : Du fait de son caractère invasif, la recherche des œufs dans les biopsies est à discuter au cas par cas après les sérologies et les examens directs des urines et des selles.*
- La biopsie digestive dans le suivi parasitologique après traitement doit être réalisée en cas de persistance des signes cliniques dans l'objectif d'un diagnostic différentiel.*



REMARQUES LIBRES

Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

Réponse :

R1 *Compte tenu des données épidémiologiques (hyper endémicité de certaines régions) et cliniques (parfois frustré avec de lourdes séquelles), un dépistage sérologique systématique devrait être préconisé chez les migrants et expatriés revenant de zones de forte prévalence, ayant des activités en eau douce et n'ayant jamais reçu de praziquantel.*

Avez-vous des observations sur la version intermédiaire de l'argumentaire de la HAS fourni (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur ou approximation, points à ajouter, autre...) ?

Réponse :

La HAS vous remercie pour le temps que vous avez consacré à relire son document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Références

1. Société française de microbiologie, Société française de mycologie médicale, Société française de parasitologie. Rémic 5.2. Référentiel en microbiologie médicale. Paris: SFM; 2015.
2. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Pulcini C, Rapp C. E. Pilly 2016. Maladies infectieuses et tropicales. Paris: Alinéa Plus; 2016.
3. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet* 2014;383(9936):2253-64.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites. Schistosomiasis [En ligne]. Atlanta: CDC; 2012. <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/>
5. Organisation mondiale de la santé. Schistosomiase (bilharziose). Aide-mémoire N°115 [En ligne]. Geneva: WHO; 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/fr/>
6. Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne JF, Huyse T, Mas-Coma S, et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis* 2016;16(8):971-9.
7. Santé publique France. Bilharziose [En ligne] 2016. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Bilharziose>
8. Carmoi T, Chevalier B, Debonne J-M, Klotz F. Bilharziose hépatique. *Encycl Med Chir Hépatologie* 2010;[7-030-A-10].
9. World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Geneva: WHO; 2006. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43545/1/9241547103_eng.pdf
10. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Geneva: WHO; 2013. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540_eng.pdf
11. Haute Autorité de Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la bilharziose (schistosomoses). Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.
12. Australasian Society for Infectious Diseases, National Tuberculosis Advisory Committee, Royal Australasian College of Physicians, The Australasian Chapter of Sexual Health Medicine. Recommendations for Comprehensive Post-Arrival Health Assessment for people from Refugee-like backgrounds. Surry Hills: ASID; 2016. <http://www.asid.net.au/documents/item/1225>
13. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees. Atlanta: CDC; 2013. <http://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/pdf/intestinal-parasites-domestic.pdf>
14. Comité pour la santé des exilés. Migrants/étrangers en situation précaire. Soins et accompagnement. Guide pratique pour les professionnels. Kremlin Bicêtre: Le Comede; 2013. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1663.pdf>
15. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif au dépistage et au traitement des infections à *Schistosoma haematobium*. Paris: HCSP; 2014. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=428>
16. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif à la surveillance nationale des cas autochtones de bilharziose urogénitale. Paris: HCSP; 2015. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=525>
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France. Stockholm: ECDC; 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/schistosoma-haematobium-risk-assessment-france-germany.pdf>
18. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ* 2011;342:d2651.
19. Australasian Society for Infectious Diseases. Diagnosis, management and prevention of infections in recently arrived refugees. Sydney: ASID; 2009.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Janvier 2017
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluation des techniques et les indications des tests de biologie médicale utilisés dans le diagnostic et le suivi de la bilharziose
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 2.3
Demandeur	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Jean-Charles LAFARGE, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Denis-Jean DAVID) Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : CNP d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie (CNP-FFI), CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière, Service de santé des armées, Société de pathologie exotique, Société de médecine des voyages, le laboratoire français ayant suivi l'épidémie en Corse en 2014 (Laboratoire parasitologie et mycologie, Institut fédératif de biologie (IFB) à Toulouse) Cf. Chapitre 2.3.1
Recherche documentaire	D'octobre 2007 à novembre 2016 (veille jusqu'en décembre 2016, stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 1) Réalisée par Aurélien DANCOISNE, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Jean-Charles LAFARGE, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Collège de la HAS : janvier 2017
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Avis HAS (janvier 2017) disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr