

**ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DE 200 BIOPSIES RECTALES
POUR BILHARZIOSE INTESTINALE**
Comparaison avec la coprologie et la sérologie

par

P. COULANGES (1), J. GOASGUEN (2), J.-P. MOREAU (1), R. FOURQUET (2) (*)

Au cours de la période allant du mois d'août 1973 au mois d'octobre 1974, nous avons eu l'occasion d'examiner 200 biopsies rectales au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar.

Ce travail a pour but de rapporter les résultats de ces 200 biopsies et de comparer les résultats obtenus par cette technique, dans la recherche de la bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni*, avec ceux des examens coprologiques et de la sérologie.

I. — MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Les biopsies de muqueuse rectale ont été pratiquées sous rectoscopie dans les différents services de l'hôpital Girard-et-Robic de Tananarive. Les pièces, fixées dans le Bouin, ont été traitées de façon à fournir pour chaque malade et chaque fragment prélevé, au moins 4 coupes colorées par l'Hématéine Eosine + 4 coupes colorées par le Ziehl Nielsen suivant la méthode mise au point à l'Institut Pasteur de Madagascar par E.-R. BRYCOO et J.-Ch. RANDRIAMALALA (2).

2. Les recherches coprologiques ont été effectuées par le Laboratoire de Microbiologie de l'hôpital Girard-et-Robic qui

(*) Médecins du Service de Santé des Armées.

(1) Institut Pasteur de Madagascar.

(2) Hôpital Girard-et-Robic.

a utilisé la technique de Willis. Plusieurs examens coprologiques ont été faits pour chaque malade.

3. Les examens sérologiques ont été réalisés par le Laboratoire d'Immunologie parasitaire de l'Institut Pasteur dans le cadre d'une étude (5) « destinée à comparer les résultats de la technique mise au point à l'Institut par R. BORDAHANDY » (1), d'immunofluorescence indirecte sur furcocercaires avec ceux de la méthode usuelle sur coupes à congélation de schistosomes adultes.

4. L'échantillon examiné.

Les 200 biopsies étudiées provenaient de 138 hommes, de 56 femmes. Nous ignorons le sexe de 6 autres malades. Ces patients étaient soit des Malgaches (120), soit des Européens (67) ou bien ils appartenaient à d'autres groupes raciaux rassemblés dans la rubrique « autres » : 13 cas.

Pour 127 hommes dont l'âge nous est connu, l'âge moyen est de 34 ans, et pour 52 femmes il est de 35, 8 ans.

Les sujets que nous avons eu à étudier ont subi une biopsie rectale pour les diagnostics suivants (plusieurs possibles pour un même malade) = Bilharziose intestinale connue (44), éosinophilie (30), colopathie, colite (26), suspicion de bilharziose (18), surveillance et contrôle du traitement antibilharzien (14), diarrhée chronique (12), hémorragie digestive (12), séjour en zone d'endémie bilharzienne (12), antécédents anciens de bilharziose (10), syndrome dysentérique (8), rectite (6), hépatosplénomégalie (5), hépatomégalie-cirrhose (5), bilharziose vésicale (4). La biopsie était parfois systématique ou provoquée pour d'autres raisons telles que : sérologie bilharzienne positive, fibrose pelvienne, uvéite, anémie, hypertension, coronopathie, syndrome néphrotique.

II. — RÉSULTATS

Pour les 200 biopsies rectales examinées, nous avons pu mettre en évidence 62 fois des œufs de schistosome (1 fois sur 62 il s'agissait d'œuf de *Schistosoma haematobium*).

1. Biopsie et coprologie

Si l'on compare ces résultats avec ceux de la coprologie nous obtenons les chiffres ci-dessous (tableau I).

TABLEAU I

Biopsie rectale	Coprologie	Total
+	+	45
0	0	103
+	0	15
0	+	15
	TOTAL	178
+	Inconnue	2
0	Inconnue	20
	TOTAL	200

La concordance entre les 2 examens est de 83 p. 100 (biopsie positive et coprologie positive : 45 — biopsie négative et coprologie négative : 103) pour 178 examens.

Le tableau II nous donne la répartition des cas positifs et négatifs, en fonction des différentes races et du sexe.

TABLEAU II

Biopsie rectale	Coprologie	Européens		Malgaches		Autres	
		homme	femme	homme	femme	homme	femme
+	+	6	1	28	8	1	-
+	0	2	-	10	2	1	-
0	+	1	-	9	4	1	-
0	0	26	20	31	13	7	1
+		-	-	2	-	-	-
0		3	3	8	4	2	-
TOTAL (*)		38	24	88	31	12	1

(*) Plus 6 malades dont nous ignorons le sexe : 5 Européens (dont 1 positif) et 1 Malgache (positif).

Nous connaissons l'âge de 69 des 77 malades positifs : leur âge moyen est de 28,9 ans (extrêmes 15 et 71 ans). Il est curieux de remarquer que pour 14 malades positifs à la biopsie et négatifs en coprologie l'âge moyen est de 29 ans, alors que dans le cas inverse, pour 14 malades également, il est de 41 ans. Pour les sujets positifs dans les 2 cas, et d'âge connu (39) l'âge moyen est de 25,3 ans. Mais l'échantillonnage est bien faible pour tirer des conclusions de ces chiffres.

L'étude des diagnostics cliniques ne présente guère d'intérêt que dans les cas où seule la biopsie rectale est positive. La diversité des diagnostics envisagés reflète bien la surprise que cause parfois une biopsie positive même en pays d'endémie. Ce sont : Bilharziose intestinale connue (1), rectite (1), bilharziose vésicale (1), rectorragie (1), diarrhée à répétition (2), suspicion de bilharziose (2), syndrome dysentérique (2), hépatosplénomégalie (1), syndrome néphrotique (1), systématique ou clinique inconnue (3). Dans l'ensemble des cas on remarque seulement que certains diagnostics cliniques sont rarement suivis de résultats positifs à la biopsie : éosinophilie, 4 fois sur 30 ; colite et colopathie, 3 fois sur 26.

Pour les 50 bilharzioses connues (antécédents, coprologie positive, clinique, contrôle traitement) la biopsie rectale a montré 42 fois la présence d'œufs (84 p. 100).

2. Histologie

L'étude histologique des 200 biopsies examinées nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° *Les œufs* : Ils peuvent être difficilement visibles si l'on utilise seulement la coloration par l'hématéine éosine, la coloration de Ziehl permet de bien mettre en évidence leurs coques, même sous forme de fragments, colorées en rouge vif. A l'aide des 2 techniques on peut apprécier la vitalité de ces œufs qui peuvent être viables avec un miracidium normal, le miracidium peut s'altérer, ses structures deviennent floues, puis il disparaît. Il n'y a plus alors qu'une coque vide plus ou moins déformée, dont parfois, seuls quelques fragments persistent au sein d'un granulome. Les œufs en position muqueuse sont souvent viables, ce sont ceux découverts dans la sous-muqueuse qui présentent les altérations les plus accusées. En observant les modifications des

œufs il est possible de suivre un traitement, d'en apprécier l'efficacité. Nous avons pu ainsi montrer dans quelques cas l'inefficacité de la déhydroémétine par la persistance d'œufs viables après une ou même plusieurs cures.

2° *Les lésions réactionnelles* : Au niveau de la muqueuse la présence des œufs peut se traduire par une réaction inflammatoire diffuse avec congestion vasculaire à nombreux plasmocytes et polynucléaires éosinophiles. Mais cette réaction peut être inexistante ou localisée au voisinage immédiat des œufs. Elle n'est jamais organisée en granulome de résorption. La constatation de lésions inflammatoires atypiques, en particulier par l'abondance des neutrophiles, avec ou sans ulcérations, *doit amener à rechercher d'autres étiologies* telles que dysenterie bacillaire, amibiase, ou rectocolite hémorragique.

La présence des œufs dans la sous-muqueuse se traduit le plus souvent par l'existence de granulomes de résorption avec au centre des cellules épithélioïdes et rarement des cellules géantes. En périphérie se constitue une couronne réactionnelle faite de lymphocytes et de plasmocytes — La mise en évidence des coques ou de leurs fragments dans de telles lésions nécessite parfois l'examen de plusieurs lames et la recoupe du bloc.

Pour 104 biopsies, pour lesquelles nous avons pu réunir les renseignements correspondants, nous avons essayé de préciser la fréquence des granulomes sous-muqueux et de l'existence d'une éosinophilie, celle-ci étant appréciée d'une manière qualitative, subjective (tableau III).

TABLEAU III

	Total	Granulomes sous-muqueux	Eosinophilie	
			+	0
AP* + Coprologie + ...	35	16	29	6
AP + Coprologie 0 ...	11	4	10	1
AP 0 Coprologie + ...	8	0	2	6
AP 0 Coprologie 0 ...	50	0	20	30
TOTAL	104	20	61	43

(*) Examen anatomo-pathologique des biopsies rectales.

Dans 46 biopsies rectales positives, l'examen histologique retrouvait 20 fois la présence d'un granulome sous-muqueux — (43 p. 100) — En ce qui concerne l'éosinophilie : on remarque qu'elle est présente dans 1/3 des cas chez des non bilharziens, mais qu'elle fait défaut dans 25 p. 100 des bilharzioses confirmées surtout dans les cas où la biopsie n'a pas pu mettre en évidence d'œufs. La recherche de l'éosinophilie tissulaire considérée comme un indice en faveur d'une parasitose ne nous paraît pas être, ici, d'une grande utilité. Elle est le plus souvent limitée au voisinage immédiat des œufs et banale si elle est diffuse et, même intense, nous avons pu constater que très souvent la bilharziose n'était pas en cause.

3° Biopsie et sérologie :

— Nous avons également essayé de comparer les résultats de la biopsie rectale et du diagnostic sérologique par immunofluorescence indirecte sur furcocercaires fixées sur lame.

— La réaction est considérée comme négative pour des taux d'anticorps fluorescents inférieurs au 1/40^e — Nous avons obtenu les résultats suivants (tableau IV).

TABLEAU IV

Biopsie (1) rectale	Sérologie (2) Immunofluorescence	Total 1 + 2	Coprologie	
			+	(-)
+	+	23	19	4
0	0	11	1	10
+	0	4	3	1
0	+	7	3	4
TOTAL.....		45	26	19

Il existe une concordance entre les résultats des 2 examens (Biopsie + Sérologie + et Biopsie 0, Sérologie 0) 34 fois pour 45 malades soit 75 p. 100.

Pour les 4 cas où la sérologie seule est négative, la coprologie était positive 3 fois. Pour les 7 cas où la biopsie seule est négative, la coprologie était positive 3 fois sur 7, il s'agissait de malades

ayant des antécédents anciens de bilharzioses ou récents mais ayant été traités (4 fois sur 7).

Nous avons étudié les résultats de la sérologie suivant que la bilharziose était confirmée ou non par la mise en évidence des œufs dans les selles et/ou dans la biopsie rectale. Ce qui nous donne le tableau V.

TABLEAU V

	Sérologie		Total	
	+	—		
Diagnostic para- sitologique	+	26	5	31
	—	4	10	14
TOTAL.....		30	15	45

Les sérologies positives alors que les recherches parasitologiques sont négatives s'expliquent par des antécédents de bilharziose et la persistance des anticorps — Plus difficiles à expliquer sont les sérologies négatives avec parasitologies positives (5 pour 31 — 16 p. 100). Ceci peut être liée aux limites de la sensibilité de la méthode — Cette sensibilité est d'ailleurs du même ordre que celle de la coprologie ou de l'examen anatomopathologique de la biopsie puisque pour les mêmes 31 bilharziens confirmés ces deux techniques prises isolément ne sont positives que 27 fois sur 31, nous avons en effet :

Biopsie +, Coprologie + = 23
 Biopsie +, Coprologie — = 4
 Biopsie —, Coprologie + = 4
 TOTAL 31

III. — DISCUSSION

L'étude de 200 biopsies rectales a permis de porter le diagnostic de bilharziose 62 fois. La comparaison des résultats obtenus avec la coprologie montre une meilleure concordance (83 p. 100) des résultats (positifs ou négatifs dans les 2 cas) qu'avec la sérologie (75 p. 100).

En ce qui concerne biopsie et coprologie, les 2 méthodes ont été mises en défaut un même nombre de fois (15). Ceci n'est pas en faveur de la sensibilité de la coprologie (ou de la technique) puisque cet examen est facilement renouvelable (plusieurs examens furent faits pour chaque malade). Ceci peut se comprendre dans la mesure où la biopsie montre des œufs en position sous-muqueuse, plus ou moins prisonnier de granulomes de résorption.

La biopsie rectale est certes un examen peu agréable pour le malade. Elle est le plus souvent unique. Sa sensibilité est bonne mais exige, pour être la meilleure possible (*), l'examen d'un nombre suffisant de préparations, la recoupe éventuelle d'un bloc (en particulier si l'on trouve dans la sous-muqueuse un granulome de résorption sans œuf visible), la coloration par le Ziehl-Nielsen qui permet une recherche beaucoup plus rapide et moins aléatoire. La biopsie permet aussi de suivre une bilharziose et son traitement en s'appuyant sur la présence d'œufs contenant des miracidiums, de coques vides, de débris de coques, sur les phénomènes inflammatoires, sur la présence des œufs en position muqueuse ou dans la sous-muqueuse au sein de granulomes faits au centre de cellules épithélioïdes et de cellules géantes auxquelles viennent s'ajouter une couronne lympho-plasmocytaire et des polynucléaires éosinophiles.

Il s'agit donc bien d'une méthode sensible permettant de démontrer la responsabilité du schistosome dans des syndromes cliniques hâtards où la coprologie reste négative. Bien sûr, ce jugement nécessite les réserves habituelles en zone d'endémie bilharzienne. Mais, dans notre étude, seule la biopsie rectale a permis de mettre en évidence le rôle possible de la bilharziose intestinale dans : une cardiopathie, un syndrome néphrotique, des diarrhées au long cours, des rectorragies. Enfin et puisque le plus souvent la symptomatologie incriminée est d'ordre digestif, la rectoscopie et la biopsie permettent de rectifier des diagnostics. Nous avons pu ainsi éliminer des recto-colites hémorragiques, démontrer la présence de 2 tumeurs dont un adénocarcinome sous-muqueux totalement insoupçonné chez un jeune européen de 33 ans, montrer la présence d'amibes hématophages dans 1 cas de

(*) Sur le plan anatomopathologique, car nous n'avons pas étudié ici les techniques d'écrasement des biopsies, pour la mise en évidence des œufs, avec ou sans éclaircissement.

syndrome dysentérique (l'amibiase intestinale est rare à Madagascar, sur les plateaux au moins) et incriminer une dysenterie bacillaire dans 2 cas vérifiés ensuite par la coproculture.

Mais la biopsie rectale connaît aussi ses échecs : biopsie mal faite, nombre de coupes insuffisant, mais aussi, pour des raisons inconnues elle reste négative dans des bilharzioses à coprologie positive. Nous pensons qu'un moyen de limiter ces résultats négatifs pourrait être la pratique de biopsies étagées.

Par rapport à la sérologie la place de la biopsie est peut-être plus facile à préciser, les non-concordances plus explicables, car la montée d'anticorps peut être tardive ou de faible importance alors qu'il y a déjà des œufs ; elle peut persister alors que les œufs ont disparu.

CONCLUSION

L'étude anatomo-pathologique de 200 biopsies rectales, pour suspicion de bilharziose intestinale et la comparaison des résultats obtenus avec ceux de la coprologie ou de la sérologie, confirme la bonne sensibilité de la technique. Sérologie, coprologie et biopsie rectale ont, chacune, donné des faux résultats négatifs, dans les mêmes proportions d'ailleurs. Toutefois, les deux dernières méthodes qui, seules apportent la preuve parasitologique de l'affection, doivent conserver leur prééminence. La coprologie a comme principal avantage la facilité avec laquelle elle peut être renouvelée, mais la biopsie rectale révélera souvent la bilharziose, dans des cas où les œufs sont inclus dans des granulomes sous-muqueux. Sa pratique systématique permet en outre de redresser un certain nombre de diagnostics chez des malades, pour lesquels, en zone d'endémie, on a trop facilement tendance à incriminer seulement le rôle de *Schistosoma mansoni* devant la symptomatologie qu'ils présentent.

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent leurs observations à propos de 200 biopsies rectales, examinées pour bilharziose intestinale, au laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar. Les résultats obtenus ont été comparés avec

ceux de la coprologie et de la sérologie en immunofluorescence indirecte. Ils concluent à la sensibilité de la méthode, supérieure même à celle de la coprologie. Ils mettent en évidence l'utilité, en zone d'endémie bilharzienne des biopsies systématiques soit pour mettre en évidence le rôle possible du schistosome dans des syndromes atypiques, soit pour révéler la responsabilité d'autres étiologies dans des tableaux cliniques apparemment bilharziens.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BORDAHANDY (R.), LANTRADE (P.), LASSALLE (Y.), BRONSTEIN (A.) 1972. — Etude sérologique de la bilharziose par immunofluorescence à Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 41, 1, 35-47.
- (2) BRYGOO (E.-R.) et RANDRIAMALALA (J.-Ch.) 1959. — Différence de colorabilité au Ziehl entre les œufs de *Schistosoma mansoni* et ceux de *Schistosoma haematobium*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 52, 26-27.
- (3) CARRIER-CLÉRAMBAULT (J.), CAPRON (A.), DODIN (A.) 1960. — Intérêt de la biopsie rectale dans le diagnostic des bilharzioses non confirmées. Amélioration technique d'examen. *Bull. Soc. Path. exot.*, 53, 599.
- (4) GOASGUEN (J.), MOREAU (J.-P.), COULANGES (P.), LELIÈVRE (D.), CHABAUD (F.). — Activité de la déhydro-émétine dans la bilharziose. *Bull. Académie malg.*, 1974 (sous-presse).
- (5) MOREAU (J.-P.), GOASGUEN (J.), LELIÈVRE (D.), COULANGES (P.) et CHABAUD (F.) 1974. — Le séro-diagnostic de la bilharziose par immunofluorescence sur furcocercaires fixées sur lame. Comparaison avec les coupes à congélation de vers adultes. *Bull. Soc. Path. exot.* (sous-presse).