

Bilharziose aiguë ou invasive

Acute schistosomiasis

Stéphane Jauréguiberry*



Fleuve Niger, Koulikoro, Mali.

La bilharziose aiguë correspond aux manifestations survenant lors de la phase précoce et invasive de l'infection par *Schistosoma* sp. Elle intéresse principalement les sujets non immuns s'exposant à la pénétration des cercaires lors d'un contact avec de l'eau douce infestée en zone d'endémie (1-3) [figure].

Le terme "bilharziose aiguë" (ou "schistosomose aiguë") doit remplacer celui de "syndrome ou fièvre de Katayama" ou "fièvre des safaris". Cette dénomination est plus précise et ne préjuge ni de l'espèce responsable (fièvre ou syndrome de Katayama dû à *S. japonicum*, fièvre des Safaris due à *S. mansoni* ou *S. haematobium*) ni de la présence ou non de fièvre, le malade pouvant être apyrétique.

La bilharziose aiguë regroupe et définit toutes les manifestations cliniques survenant entre la péné-

tration des cercaires et la phase d'état ou chronique, correspondant à la ponte des œufs et à leur émission (en milieu extérieur ou en migration aberrante) [4]. Si les manifestations cliniques et paracliniques sont de mieux en mieux connues, des interrogations demeurent quant au traitement de ces formes invasives. Le traitement classique de la bilharziose reposant sur le praziquantel apparaît en grande partie inefficace, voire délétère.

Épidémiologie : une maladie émergente chez le voyageur ?

Près de 50 millions de personnes voyagent chaque année dans les pays tropicaux. La bilharziose aiguë est décrite avec une fréquence croissante au retour

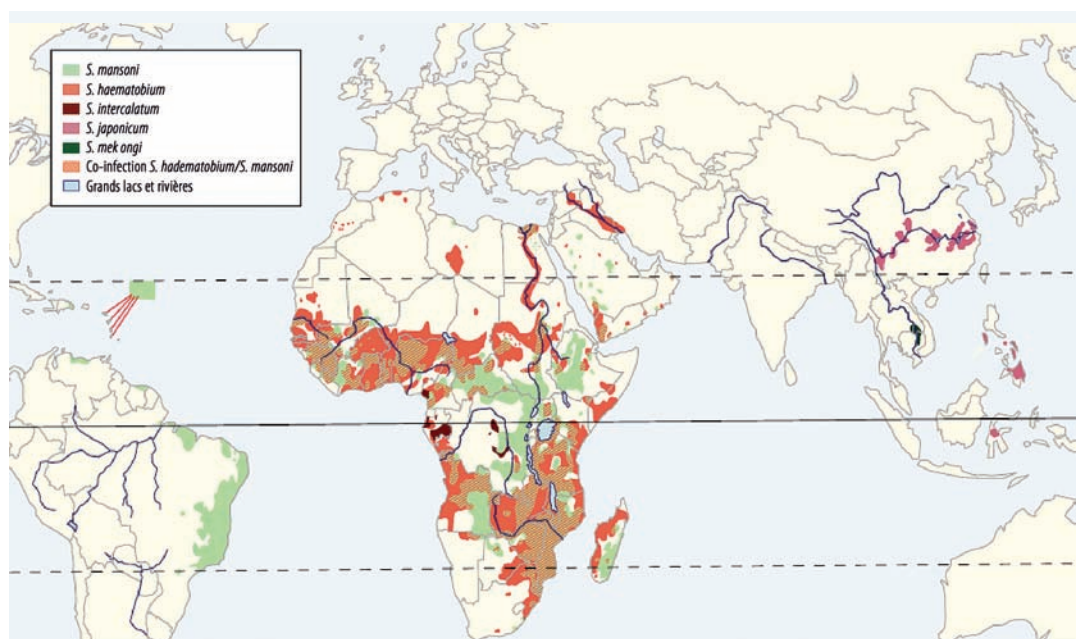


Figure. Répartition des schistosomes d'importance humaine, revue et mise à jour [1, 2].

* Service des maladies infectieuses, médecine tropicale et parasito-myco- logie, groupe hospitalier Pitié-Salpê- trière, Paris.

Résumé

La bilharziose aiguë correspond aux manifestations cliniques précoces survenant après l'infestation par des larves de *Schistosoma* sp. Elle est le plus souvent due à *S. mansoni* ou *S. haematobium*. La migration des larves du parasite (schistosomules) constitue une toxémie parasitaire, avec réaction d'hypersensibilité responsable de symptômes qui surviennent en général 2 à 6 semaines après le contact (exposition cutanée à l'eau douce en zone d'endémie) chez un patient non immun (touriste, militaire). Le tableau clinique associe le plus souvent une fièvre, une asthénie, un malaise général et des céphalées. Une diarrhée, une toux sèche, une dyspnée, une urticaire, des arthralgies, des myalgies et une hépatosplénomégalie peuvent aussi être observées. Des atteintes sévères neurologiques et myocardiques engageant le pronostic vital peuvent survenir. L'association d'un bain contaminant en zone d'endémie, d'un épisode de dermatite lors du bain, de signes cliniques compatibles et d'une hyperéosinophilie (retardée), doit faire évoquer le diagnostic, d'abord confirmé par la séroconversion (retardée) puis par la mise en évidence des œufs de schistosomes, dans les selles ou dans les urines selon l'espèce. Le traitement classique de la bilharziose par le praziquantel est inefficace et peut même aggraver les signes cliniques au cours de la phase invasive. Les formes sévères avec atteinte neurologique et/ou cardiaque relèvent d'une corticothérapie.

de zone d'endémie (5). En Europe entre 1999 et 2003, 333 cas de bilharziose d'importation ont nécessité une hospitalisation (6). En France, une enquête rétrospective menée entre 2000 et 2004 a fait état de 77 cas de bilharziose diagnostiquée chez des voyageurs au retour de pays tropical (7). D'une manière générale, ces cas surviennent principalement par petites épidémies, tous les patients s'exposant à une source commune, ou bien de manière sporadique (8-10).

Dans deux études récentes réalisées en France et en Belgique et portant sur 257 et 1 640 voyageurs fébriles au retour d'un voyage en pays tropical, une bilharziose aiguë était diagnostiquée chez respectivement 1,6 % et 1,7 % des patients (8, 11). La plupart des cas d'importation (10-19) ont été décrits au retour du Mali (Pays Dogon), du Burkina Faso (Banfora), d'Éthiopie (Parc national d'Omo), du Malawi (lac Malawi) ou de Zambie (Zambèze), mais aussi du Brésil (lac Abaïs, État de Sergipe). Les taux d'attaque sont élevés chez les touristes, après une baignade en eau contaminée, variant de 69 % à 100 %. Les formes invasives sont symptomatiques dans 53 à 100 % des cas chez les voyageurs non immunisés. Compte tenu des destinations principales et des lieux d'exposition à la bilharziose, les espèces actuellement responsables sont le plus souvent *S. mansoni* et *S. haematobium* (6, 7).

Pathogénie

Après pénétration des cercaires, le cycle parasitaire se poursuit avec la migration des schistosomules jusqu'à leur lieu de différenciation sexuelle au niveau du foie, et leur migration en couple (mâle et femelle réunis) à contre-courant veineux au niveau des plexus veineux vésicaux ou mésentérique en fonction des espèces. La ponte peut alors débuter. Cette migration dure environ 2 mois et peut être cliniquement parlante chez le sujet non immun (touriste) : c'est la bilharziose aiguë ou invasive.

Les manifestations cliniques relèvent très probablement d'une réaction d'hypersensibilité de type I dirigée contre les larves en migration et des antigènes parasitaires, comme en témoigne la présence de signes respiratoires à type de bronchospasme et

l'existence d'angio-œdèmes associée à l'hyperéosinophilie. Par ailleurs, des complexes immuns circulants sont détectés chez 55 à 93 % des patients selon les études, et leur taux serait corrélé à la gravité de l'atteinte et à l'intensité de l'infestation (20, 21). Ceux-ci pourraient jouer un rôle majeur dans l'explication des manifestations sévères de la maladie, associée à la toxicité directe de l'hyperéosinophilie dans les formes les plus graves (22). En effet, ces manifestations surviennent avant la ponte et l'oviposition. La physiopathologie de ces atteintes ne repose donc pas sur la migration aberrante d'œufs avec réaction granulomateuse autour de ceux-ci. Par ailleurs, il a été montré que la phase d'invasion s'accompagnait d'une synthèse élevée de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α) associée à la faiblesse de la réponse anti-inflammatoire de type Th2 (IL-4, IL-5). L'altération de l'état général et les défaillances d'organes pourraient être expliquées par ce profil cytokinique (18).

Formes cliniques

Formes typiques

La notion d'exposition à une eau contaminée est essentielle. Il s'agit généralement de bain en eau douce, mais l'infection est possible à la suite d'une simple toilette avec de l'eau puisée, ou de contacts partiels (jambes, pieds, passage à gué) mais répétés (7). Les patients sont contaminés au contact d'une eau chargée de furcocercaires (5 minutes suffisent), qui sont la forme infestante du parasite (23). Cette phase de pénétration peut se manifester par un prurit au cours du bain, puis, au décours immédiat du bain, par une dermatite dite cercarienne (éruption maculopapuleuse prurigineuse correspondant aux points de pénétration des cercaires) disparaissant dans les 48 heures. Cette dermatite est classiquement décrite par les patients, mais rarement vue par le médecin consulté au retour (24). Elle peut se résumer à un prurit isolé sans éruption cutanée, d'autant plus intense que la baignade est longue (13). Les symptômes généraux surviennent en moyenne 2 à 6 semaines après l'exposition (10, 14, 24), mais des délais plus extrêmes sont rapportés (1 à 12 semaines) [11, 25].

Mots-clés

Bilharziose aiguë
Voyage
Fièvre
Praziquantel
Corticothérapie

Summary

Acute schistosomiasis is the early clinical manifestation of this parasitic infection most often due to Schistosoma mansoni or S. haematobium. The migration of the larvae of parasite (schistosomulae) in the body leads to an acute parasitic toxemia, with hypersensitivity reaction before occurrence of oviposition and the chronic phase of the disease. This acute stage appears generally 2 to 6 weeks after non-immune individuals (tourist, military personnel) are exposed to fresh water in endemic area. It associates fever, asthenia, faintness and cephalgias. Diarrhoea, dry cough, dyspnea, urticarial rash, arthralgias, myalgias, and enlarged liver and spleen may also be seen. Although rare, the neurological and cardiac complications may engage the vital prognosis. The combination of history of water exposure in an endemic area dermatitis during or just after exposure, clinical symptoms and hyper-eosinophilia (delayed) lead to the diagnosis, which can be confirmed later by the seroconversion for schistosomiasis. The culprit species will be confirmed during the chronic phase by the presence of eggs in the stools or urines. The treatment of acute schistosomiasis with praziquantel is ineffective and may paradoxically worsen the clinical signs. Severe forms need to be treated by corticotherapy.

Keywords

Acute schistosomiasis
Travel
Fever
Praziquantel
Corticotherapy

L'étude comparative des principales épidémies (avec plus de 10 cas) rend compte du polymorphisme clinique de la bilharziose invasive (*tableau*). Si la fièvre apparaît assez fréquente, elle est cependant loin d'être systématique. Elle se résume le plus souvent à une fébricule et est supérieure à 39 °C seulement dans un tiers des cas (11). Par ailleurs elle apparaît décalée dans le temps, de 19 jours en moyenne, par rapport au bain contaminant (10). L'étude des cas groupés montre clairement que les formes asymptomatiques ne sont pas rares : elles atteignaient 43 % d'une série de 137 cas colligés et pouvaient développer des signes de bilharziose chronique dans 25 % des cas (19, 26). Une exposition commune doit donc faire rechercher l'infection chez toutes les personnes exposées, symptomatiques ou non.

Formes graves

La bilharziose aiguë peut se compliquer d'atteintes sévères engageant le pronostic vital et/ou fonctionnel. Les complications neurologiques semblent rares (moins de 1 %), mais sont particulièrement sévères (27, 28). Il a été décrit des cas de myélites transverses, des tableaux de vascularites cérébrales avec déficit moteur, ataxie, encéphalites avec troubles des fonctions supérieures (à type de confusion, ralentissement psychomoteur, troubles de la vision, etc.) et coma (22, 27, 29). Une fibrose endomyocardique avec insuffisance cardiaque et des

péricardites ont été observées, de même que des ischémies myocardiques (18, 22, 30). Ces atteintes sévères peuvent se manifester d'emblée au cours de la phase d'invasion ou apparaître sous traitement par praziquantel, celui-ci aggravant les signes toxémiques et allergiques par lyse parasitaire. Ces atteintes pouvant laisser des séquelles ou pouvant s'avérer mortelles sont à considérer comme des urgences médicales parasitaires. Il est essentiel de les reconnaître, malgré leur rareté, afin de débiter un traitement par corticoïdes.

Examens complémentaires

Hyperéosinophilie

Parfois très élevée, l'hyperéosinophilie est constante, mais peut être décalée par rapport aux symptômes. Sur 13 patients fébriles au retour de voyage et infectés le même jour par *S. haematobium*, l'hyperéosinophilie était apparue en moyenne 47 jours (25-119 jours) après le bain infestant et 3 semaines environ après la fièvre (10). Dans une autre série de 42 patients, il n'y avait pas d'hyperéosinophilie dans 27 % des cas au moment des symptômes (26). Des taux élevés d'éosinophiles sont retrouvés dans les formes graves, faisant suspecter un lien de cause à effet par la toxicité propre de l'éosinophile et du contenu de ses granules (MBP – Major Basic Protein – et ECP – *Eosinophilic Cationic Protein* –) sur la paroi endothéliale (cœur, cerveau) et doit faire craindre une évolution péjorative (22, 31). Son absence ne doit pas faire écarter le diagnostic.

Examen parasitologique direct des selles et des urines

L'examen parasitologique des selles ou des urines ne se positive qu'à la fin du cycle humain, soit environ 2 mois après la contamination (4). De fait, les premières recherches d'œufs sont donc négatives ; le cycle parasitaire n'est pas achevé, la ponte n'a pas débuté. Cependant, au cours de la phase migratoire les schistosomules peuvent avoir des "vitesses" différentes d'évolution, ce qui explique une positivité possible de la recherche d'œufs alors que les symptômes de la phase d'invasion ne sont pas encore terminés. Dans une étude prospective menée sur 4 ans, seuls 5 patients sur 23 (22 %) excrétaient des œufs au premier examen (11). La recherche qui peut s'avérer décevante, même à distance, doit pourtant

Tableau. Fréquence des principaux signes cliniques au cours de la phase de pénétration et d'invasion de la bilharziose (études de plus de 10 cas groupés) selon l'espèce responsable [10, 12, 14-18].

Signes cliniques	<i>Schistosoma mansoni</i> (95 patients) (12, 15-18)	<i>Schistosoma haematobium</i> (34 patients) (10, 14)
Dermatite cercarienne	5-100 %	13-94 %
Durée d'incubation	2-6 semaines	3-5 semaines
Bilharziose aiguë (%)	55-100	77-100
✓ Fièvre	54-100	93-94
✓ Douleurs abdominales	33-93	0
✓ Toux sèche	17-91	44-86
✓ Céphalées ¹	33-87	31-93
✓ Diarrhée	25-81	14
✓ Hépatomégalie	17-75	0-25
✓ Myalgies	50-74	14-69
✓ Cervicalgies	64	71
✓ Urticaire	8-17	13-57

¹ Souvent vespérales ou nocturnes, associées à des cervicalgies pouvant passer pour une raideur méningée.

être répétée, afin de poser un diagnostic formel. Sur 137 voyageurs non immuns ayant contracté une bilharziose, l'examen parasitologique restait négatif dans 75 % des cas (26). La positivité peut par ailleurs être retardée par un traitement parasitaire précoce ; par exemple, dans une série de patients traités en phase invasive, les œufs apparaissaient en moyenne 196 jours (124-330) après l'infestation (10).

Sérodiagnostic

Malgré une assez bonne sensibilité des techniques les plus fréquemment employées (de l'ordre de 70 à 80 % pour les réactions d'hémagglutination indirecte sur antigènes de vers – WA/IHA –, dans le cadre de la bilharziose aiguë), la première sérologie peut être négative (32). Celle-ci se positive tardivement, parfois plus de 6 semaines après la contamination, et environ 3 semaines après le début des signes et de façon contemporaine de l'éosinophilie (10, 24). La séroconversion bilharzienne a été observée en moyenne 46 jours (27-100 jours) après un bain contaminant (10). Elle est positive dans 65 % des cas (15 patients sur 23) à la première présentation au clinicien (10, 11). Les techniques ELISA mettant en jeu des antigènes d'œufs de schistosome (SEA/ELISA) sont moins performantes à cette phase de la maladie (sensibilité de 50 %), probablement en raison du type d'antigènes utilisés, ceux-ci étant moins fréquemment présents à la phase invasive de la maladie que pendant sa phase chronique (32, 33).

Autres examens complémentaires

Les examens complémentaires peuvent révéler une élévation des transaminases, en règle inférieure à 5 fois la normale (40 %) et une thrombopénie (10 % des cas). Des infiltrats pulmonaires radiologiques ou des nodules pulmonaires scannographiques de 5 à 15 mm de diamètre peuvent accompagner la toux ou être présents même chez le patient asymptomatique (34). Les signes cliniques et radiologiques pulmonaires sont le signe d'un poumon éosinophile aigu.

Diagnostic positif

En résumé, à ce stade de l'infection, le diagnostic repose avant tout sur la notion de bain en eau douce chaude et stagnante et en zone d'endémie de bilhar-

ziose, une histoire de prurit pendant le bain et/ou d'éruption cutanée à la sortie du bain, et la clinique. Les examens complémentaires, peu spécifiques ou reposant sur la mise en évidence des œufs ou d'une réaction immune vis-à-vis des vers adultes ou des œufs de schistosome, sont souvent pris à défaut à ce stade précoce.

Traitement

Abstention ou corticoïdes plutôt que praziquantel

Le praziquantel, à la dose de 40 à 60 mg/kg par prise, est actif sur toutes les espèces de schistosomes adultes mais pas ou peu sur les formes larvaires et les œufs (1). Il est inactif sur les schistosomules (14, 35) et reste cliniquement inefficace à ce stade de l'infection car il ne prévient pas l'évolution vers la bilharziose chronique (10, 26). Une étude portant sur 18 voyageurs a montré qu'un traitement précoce (10-15 jours après l'exposition) ou plus tardif (28-40 jours après l'exposition) n'empêchait pas l'évolution vers une bilharziose chronique (10). De plus, une exacerbation des symptômes lors du traitement des formes invasives par le praziquantel est possible, attribuée à une réaction allergique surajoutée par lyse parasitaire (10, 13, 36). La fréquence de cette exacerbation est estimée à 50 % environ (10, 11, 36). Dans certains cas, celle-ci donne lieu à des manifestations graves (encéphalite par vascularite) [22].

Compte tenu de la physiopathologie probable des symptômes, plus immunologique que parasitaire pure, l'utilisation de corticoïdes lors des bilharzioses aiguës avec retentissement général sévère, atteinte neurologique et/ou cardiaque, semble peu à peu faire consensus (10, 13, 14, 18, 24, 29, 35).

Des auteurs prescrivent le praziquantel en association avec les corticoïdes (14, 15, 35) ; d'autres utilisent d'abord les corticoïdes puis le praziquantel (17, 37). Certains ne traitent pas pendant cette phase aiguë et attendent l'état adulte des parasites (13, 18). L'utilisation concomitante de corticoïdes nécessiterait d'augmenter les doses de praziquantel du fait d'une réduction de 50 % de son taux plasmatique (38). Il n'existe aucune étude randomisée validant un schéma de corticothérapie ou un autre : les doses et les voies d'administration seront discutées au cas par cas et selon la gravité des atteintes. L'utilisation de corticoïdes devra faire éliminer une coinfection, surtout bactérienne ou parasitaire (se



La bilharziose est acquise par contact avec l'eau douce, au cours de la toilette ou de la lessive (Richard Toll, Fleuve Sénégal, Sénégal).

méfier de l'anguillulose), non rares dans la bilharziose aiguë (11, 39).

Il semble ainsi licite d'utiliser les corticoïdes en cas de forme sévère et de prescrire les traitements antiparasitaires seulement après apparition des œufs, vérifiée par la positivité de l'examen parasitologique des selles ou des urines, contrôlés de façon régulière dans les 3 mois qui suivent. En cas de symptômes modérés, le traitement devra être retardé, sous réserve d'un suivi clinique rigoureux afin de dépister les complications justifiant une corticothérapie. En cas de traitement intempestif par praziquantel à ce stade, il conviendra de le répéter à la fin du cycle parasitaire complet.

Arthémether

L'arthémether, antipaludéen dérivé de l'artémisine, agit sur les schistosomules et prévient dans une certaine mesure la bilharziose chronique. Il a montré son efficacité dans une action prophylactique contre *S. mansoni* avec une réduction de 50 % de l'incidence de l'infection dans une population d'enfants exposés en zone d'endémie (40) et une protection de 60 à 100 % contre *S. japonicum* chez plusieurs milliers de personnes en Chine (41). En Côte d'Ivoire, une étude randomisée en double aveugle versus placebo menée en 2001 sur 322 enfants a montré une réduction d'incidence de la bilharziose à *S. haematobium* dans le groupe traité (49 % versus 65 %). Le schéma associait un traitement préalable

de la bilharziose par praziquantel, puis, 2 mois plus tard, 6 doses uniques de 6 mg/kg répétées toutes les 4 semaines (42).

En curatif, son association au praziquantel semble être une voie intéressante de recherche. La combinaison semble plus efficace sur la charge parasitaire que le praziquantel seul. En zone d'endémie, au Gabon, une étude menée sur 88 enfants traités par la combinaison versus 89 traités par le praziquantel seul montrait 8 semaines après le traitement une réduction du nombre d'œufs de schistosome dans les urines, de 99 % versus 94 % pour le praziquantel seul (43). Il n'existe aucun schéma validé chez le sujet non immun dans le traitement la phase aiguë pour le moment.

Conclusion

L'accroissement du tourisme et des raids sportifs dans les pays d'endémie fait craindre une augmentation du nombre de cas de bilharziose aiguë. Une fièvre algique et la notion de baignade en eau douce au retour de pays tropical doivent faire évoquer le diagnostic. À ce stade précoce de l'infection, les examens complémentaires peuvent être mis en défaut. Le pronostic est dominé par la possibilité d'une atteinte neurologique et/ou cardiaque sévère. L'abstention thérapeutique ou une courte corticothérapie se discute au cas par cas. Le praziquantel, potentiellement toxique à cette phase, et de toute façon inefficace, doit être réservé à la phase chronique. ■

Références bibliographiques

- Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006;368:1106-18.
- Doumenge JP, Mott KE. Global distribution of schistosomiasis: CEGET/WHO atlas. *World Health Stat Q* 1984;37:186-99.
- Jauréguiberry S, Perez L, Paris L, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Bilharziose invasive. *Presse Med* 2005;34:1641-5.
- Bourée P. Schistosomiasis. In: Flammarion, éd. Aide-mémoire de parasitologie. Paris, 1994:96-101.
- Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:505-16.
- Grobusch MP, Muhlberger N, Jelinek T et al. Imported schistosomiasis in Europe: Sentinel surveillance data from TropNetEurop. *J Travel Med* 2003;10:164-9.
- Agbessi CA, Bourvis N, Fromentin M et al. Bilharziose aiguë chez les voyageurs français. *Rev Med Interne* 2006;27:595-9.
- Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005;12:312-8.
- Haus-Cheymol R, Burlation G, Berger F et al. Clustered cases of urinary and intestinal bilharziasis in French military personnel. *Med Trop* 2007;67:98-9.
- Grandiere-Perez L, Ansart S, Paris L et al. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:814-8.
- Bottieau E, Clerinx J, De Vega MR et al. Imported Katayama fever: clinical and biological features at presentation and during treatment. *J Infect* 2006;52:339-45.
- Chapman PJ, Wilkinson PR, Davidson RN. Acute schistosomiasis (Katayama fever) among british air crew. *Br Med J* 1988;297:1101.
- Visser LG, Polderman AM, Stuijver PC. Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Mali (West Africa). *Clin Infect Dis* 1995;20:280-5.
- Doherty JF, Moody AH, Wright SG. Katayama fever: an acute manifestation of schistosomiasis. *Br Med J* 1996;313:1071-2.
- Loutan L, Farinelli T, Robert CF. Acute schistosomiasis or Katayama syndrome: apropos of 2 mini-epidemics. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:1482-6.
- Elcuaz R, Armas M, Ramirez M et al. Outbreak of schistosomiasis in a group of travellers returning from Burkina Faso. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1998;16:367-9.
- Barbosa CS, Montenegro SM, Abath FG, Domingues AL. Specific situations related to acute schistosomiasis in Pernambuco (Brazil). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96 (Suppl.):169-72.
- De Jesus AR, Silva A, Santana LB et al. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 2002;185:98-105.
- Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M, Cetron M. Schistosome infection among river rafters on Omo River (Ethiopia). *J Travel Med* 2005;12:3-8.
- Hiatt RA, Sotomayor ZR, Sanchez G, Zambrana M, Knight WB. Factors in the pathogenesis of acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 1979;139:659-66.

Retrouvez les références bibliographiques sur le site : www.edimark.fr

Références bibliographiques

1. Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006;368:1106-18.
2. Doumenge JP, Mott KE. Global distribution of schistosomiasis: CEGET/WHO atlas. *World Health Stat Q* 1984;37:186-99.
3. Jauréguiberry S, Perez L, Paris L, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Bilharziose invasive. *Presse Med* 2005;34:1641-5.
4. Bourée P. Schistosomiasis. In: Flammarion, éd. *Aide-mémoire de parasitologie*. Paris, 1994:96-101.
5. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:505-16.
6. Grobusch MP, Muhlberger N, Jelinek T et al. Imported schistosomiasis in Europe: Sentinel surveillance data from TropNetEurop. *J Travel Med* 2003;10:164-9.
7. Agbessi CA, Bourvis N, Fromentin M et al. Bilharziose aiguë chez les voyageurs français. *Rev Med Interne* 2006;27:595-9.
8. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005;12:312-8.
9. Haus-Cheymol R, Burlation G, Berger F et al. Clustered cases of urinary and intestinal bilharziosis in french military personnel. *Med Trop* 2007;67:98-9.
10. Grandiere-Perez L, Ansart S, Paris L et al. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:814-8.
11. Bottieau E, Clerinx J, De Vega MR et al. Imported Katayama fever: clinical and biological features at presentation and during treatment. *J Infect* 2006;52:339-45.
12. Chapman PJ, Wilkinson PR, Davidson RN. Acute schistosomiasis (Katayama fever) among british air crew. *Br Med J* 1988;297:1101.
13. Visser LG, Polderman AM, Stuiver PC. Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Mali (West Africa). *Clin Infect Dis* 1995;20:280-5.
14. Doherty JF, Moody AH, Wright SG. Katayama fever: an acute manifestation of schistosomiasis. *Br Med J* 1996;313:1071-2.
15. Loutan L, Farinelli T, Robert CF. Acute schistosomiasis or Katayama syndrome: apropos of 2 mini-epidemics. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:1482-6.
16. Elcuaz R, Armas M, Ramirez M et al. Outbreak of schistosomiasis in a group of travellers returning from Burkina Faso. *Emerg Infect Microbiol Clin* 1998;16:367-9.
17. Barbosa CS, Montenegro SM, Abath FG, Domingues AL. Specific situations related to acute schistosomiasis in Pernambuco (Brazil). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96 (Suppl.):169-72.
18. De Jesus AR, Silva A, Santana LB et al. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 2002;185:98-105.
19. Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M, Cetron M. Schistosome infection among river rafters on Omo River (Ethiopia). *J Travel Med* 2005;12:3-8.
20. Hiatt RA, Sotomayor ZR, Sanchez G, Zambrana M, Knight WB. Factors in the pathogenesis of acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 1979;139:659-66.
21. Hiatt RA, Ottesen EA, Sotomayor ZR, Lawley TJ. Serial observations of circulating immune complexes in patients with acute schistosomiasis. *J Infect Dis* 1980;142:665-70.
22. Jauréguiberry S, Ansart S, Perez L, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Acute neuroschistosomiasis: two cases associated with cerebral vasculitis. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:964-6.
23. Bouree P, Caumes E. Dermatite cercarienne. *Presse Med* 2004;33:490-3.
24. Corachan M. Schistosomiasis and international travel. *Clin Infect Dis* 2002;35:446-50.
25. Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002;346:1212-20.
26. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1696-700.
27. Pittella JE. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol* 1997;7:649-62.
28. Kane C, Most H. Schistosomiasis of the central nervous system. *Arch Neurol Psychiatr* 1948;59:141-83.
29. Granier H, Potard M, Diraison P, Nicolas X, Laborde JP, Talarmin F. Acute encephalitis concurrent with primary infection by *Schistosoma mansoni*. *Med Trop* 2003;63:60-3.
30. Sarazin M, Caumes E, Cohen A, Amarenco P. Multiple microembolic borderzone brain infarctions and endomyocardial fibrosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome and in *Schistosoma mansoni* infestation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:305-7.
31. Leiferman KM, Gleich CJ. Hypereosinophilic syndrome: case presentation and update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:50-8.
32. 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;40:3432-7.
33. Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP. Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007;7:218-24.
34. Nguyen LQ, Estrella J, Jett EA, Grunvald EL, Nicholson L, Levin DL. Acute schistosomiasis in non-immune travelers: chest CT findings in 10 patients. *Am J Roentgenol* 2006;186:1300-3.
35. Roca C, Balanzo X, Gascon J et al. Comparative, clinico-epidemiologic study of *Schistosoma mansoni* infections in travellers and immigrants in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:219-23.
36. Harries AD, Cook GC. Acute schistosomiasis (Katayama fever): clinical deterioration after chemotherapy. *J Infect* 1987;14:159-61.
37. Farid Z, Mansour N, Kamal K, Girgis N, Woody J, Kamal M. The diagnosis and treatment of acute toxemic schistosomiasis in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:959.
38. Vazquez ML, Jung H, Sotelo J. Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 1987;37:1561-2.
39. Gendrel D. Salmonella-Schistosoma interactions. *Rev Prat* 1993;43:450-2.
40. Utzinger J, N'Goran EK, N'Dri A, Lengeler C, Xiao S, Tanner M. Oral artemether for prevention of *Schistosoma mansoni* infection: randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1320-5.
41. Xiao SH, Booth M, Tanner M. The prophylactic effects of artemether against *Schistosoma japonicum* infections. *Parasitol Today* 2000;16:122-6.
42. N'Goran EK, Utzinger J, Gnaka HN et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral artemether for the prevention of patent *Schistosoma haematobium* infections. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:24-32.
43. Utzinger J, Keiser J, Shuhua X, Tanner M, Singer BH. Combination chemotherapy of schistosomiasis in laboratory studies and clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1487-95.