

PARASITOLOGIE

Lésions viscérales de mammifères et oiseaux, exposés aux agents de dermatite cercarienne humaine.

Ch. Bayssade-Dufour (1), P. N. Vuong (2), M. René (3), C. Martin-Loehr (4) & C. Martins (1)

(1) Muséum national d'histoire naturelle, biologie parasitaire, 61, rue Buffon, 75005 Paris, France. Tél: 01 40 79 35 12, fax: 01 40 79 34 99. e-mail: trematod@mnhn.fr

(2) Hôpital St Michel, Unité d'anatomie et cytologie pathologiques, 33 rue Olivier de Serres, 75015 Paris, France.

(3) Ecole nationale vétérinaire de Lyon, Laboratoire de parasitologie, 69280 Marcy l'Etoile, France

(4) Faculté de pharmacie de Reims Champagne-Ardenne, Laboratoire de parasitologie, 51, rue Cognacq-Jay, 51096 Reims, France.

Manuscrit n°2428. "Parasitologie". Reçu le 7 mai 2002. Accepté le 1er octobre 2002.

Summary: Visceral lesions in mammals and birds exposed to agents of human cercarial dermatitis.

Over the past few years, the cercarial dermatitis has become a new problem of public health, obviously linked to the prolonged stay of migrant birds on our territory. This is a skin affection characterized by pruriginous and papulous eruptions caused by penetration of avian bilharzian larvae under the skin. These larvae are emitted by molluscs, mostly limneids. In aquatic birds, especially in migrating Anatidae, these larvae reach the visceral vessels, become adults in a few weeks, lay eggs, then degenerate. Corresponding miracidia contaminate new limneids. Since 1993, the total number of annual cases of cercarial dermatitis has increased from only ten to thousands in France and the affection rages in pools where limneids, migrating water birds and swimmers gather together. Fever, respiratory and / or digestive allergic symptoms appear in some cases. This clinical pattern has encouraged to undertake research on the future of these bilharzian larvae in mammals organism. A preliminary investigation on a rodent model showed that, once the skin barrier had been crossed, the schistosomulae migrated into the lungs of the host; there they survived a week and induced lesions. The goal of this study is to carry on the research, over a longer period, after exposure to cercariae, simultaneously in mammals and birds, with two species of bilharziae present in France. The selected models are the gerbil *Meriones unguiculatus* for mammals, and the ducks *Anas platyrhynchos* and *Cairina moschata*, for birds.

5 *M. unguiculatus* and 2 *A. platyrhynchos* were exposed to cercariae emitted by *Radix auricularia*; 2 gerbils and 5 *A. platyrhynchos* to larvae of *R. peregra*, 3 *C. moschata* to larvae emitted by two species of molluscs: 70-230 from *R. auricularia* and 330-585 from *R. peregra*. 5 gerbils died between 2 and 5 weeks after exposure, 2 gerbils sacrificed early, served as control animals for skin manifestations. Eight ducks were sacrificed between 2 and 4 weeks after; the 2 last ones, exposed several times, were sacrificed respectively 7 and 13 weeks after the first exposure. Visceral and skin samples were submitted to histological study.

The control gerbils developed skin dermatitis. In ducks, *R. auricularia* was the vector of *Trichobilharzia franki*, whose selective dwelling site was the mesentery; *R. peregra* was the vector of an indeterminate species found in the lungs and nose. This species is called *Bilharzia* sp. in this study. The ducks, exposed to two kinds of larvae, displayed worms in these two main locations. In gerbils, *T. franki* induced lesions in the mesenteric veins and the peritoneum. *Bilharzia* sp. gave rise to lesions in lung arteries, pleura and liver veins. Vascular changes encompassed endothelitis and lymphocytic vasculitis, while serosa displayed mesothelial hyperplasia. The types of lesions observed in gerbils were noticed in ducks, and, according to the species of bilharzia, in the homologous viscera. Additional foreign body granulomas centred on worm's debris or their eggs, and vascular thromboses were present, too. In addition, ducks displayed lesions involving several other viscera including the intestine, the kidneys and the peripheral nerves. These changes were multiple and diffuse in *C. moschata* exposed to two species of bilharziae. They were observed mainly in mesenteric and intestinal vessels, pulmonary arteries and hepatic veins. In gerbils, the lesions persisted 2 to 5 weeks after exposure, but worms were not identified in the neighbouring tissues near the damaged vessels. In ducks, lesions were important between 2 and 7 weeks after exposure: they co-existed with live or dead worms, sometimes paired, with or without eggs. The hepatic lesions regressed 13 weeks, after exposure. In mammals and birds, young worms could migrate into the same visceral vessels, and stimulating formation of persistent lesions. In individuals exposed to the same cercariae, development of similar lesions would be probable.

Résumé :

Depuis quelques années, un nouveau problème de parasitologie humaine, celui de la dermatite cercarienne, est apparu, lié au séjour prolongé d'oiseaux migrateurs sur notre territoire. Cette dermatite est une affection cutanée papuleuse prurigineuse se manifestant après pénétration de cercaires de bilharzies aviaires, sous la peau. Ces larves sont souvent émises par des limnées. Chez les oiseaux aquatiques, dont des Anatidae migrateurs, elles parviennent aux vaisseaux des viscères, y deviennent adultes, pondent des œufs et dégènèrent. Les miracidiums correspondants contaminent de nouvelles limnées. En France, depuis 1993, le nombre total de cas annuels de dermatite cercarienne est passé d'une dizaine à plusieurs milliers, sur des points d'eau réunissant limnées, oiseaux et baigneurs. Certains cas s'accompagnent de fièvre, manifestations allergiques systémiques, respiratoires ou digestives. Ils ont incité à entreprendre des recherches sur le devenir des larves de bilharzies dans l'organisme des mammifères. Une première investigation a montré qu'après pénétration sous la peau d'un rongeur, les larves

**Trichobilharzia
visceral lesion
endothelitis
lymphocytic vasculitis
cercarial dermatitis**

**Trichobilharzia
lésion viscérale
endothélite
vascularite lymphocytaire
dermatite cercarienne**

migrent vers les poumons, y survivent une semaine et y induisent des lésions. Le but du présent travail est de poursuivre les recherches sur une plus longue durée après exposition aux cercaires, conjointement sur mammifères et oiseaux, pour deux espèces de bilharzies présentes en France. Le modèle mammifère choisi est *Meriones unguiculatus*, les modèles oiseaux sont les canards *Anas platyrhynchos* et *Cairina moschata*.

Cinq *M. unguiculatus* et deux *A. platyrhynchos* sont exposés aux furcocercaires de mollusques *Radix auricularia*. Deux *M. unguiculatus* et cinq *A. platyrhynchos* aux furcocercaires de *R. peregra*. Trois *C. moschata*, à celles des deux espèces, *R. auricularia* et *R. peregra*. Cinq mériens sont sacrifiés entre 2 et 5 semaines après exposition, deux autres, sacrifiés plus précocement, servent de témoins pour les manifestations cutanées. Huit canards sont sacrifiés entre 2 et 4 semaines après; les deux derniers sont sacrifiés respectivement 7 et 13 semaines après. Les prélèvements de viscères et de peau sont soumis à l'examen histologique.

Les mériens témoins montrent des signes de dermatite. L'exposition des canards aux cercaires de *R. auricularia* permet l'obtention de *Trichobilharzia franki*, à localisation mésentérique. L'exposition des canards aux cercaires de *R. peregra* permet l'obtention d'une espèce indéterminée, à localisation pulmonaire, appelée bilharzie sp. L'exposition de canards aux deux espèces de larves, permet d'obtenir des vers dans les deux localisations principales. Chez les mériens exposés à *T. franki*, des lésions se développent dans les veines mésentériques et le péritoine. Chez ceux exposés à bilharzie sp., elles se développent dans les artères pulmonaires, la plèvre et les veines hépatiques. Les vaisseaux montrent des lésions d'endothéliose, de vascularite lymphocytaire, et les séreuses, une hyperplasie mésothéliale. Chez les canards, les vaisseaux et séreuses des régions homologues montrent des lésions de même type. Il s'y associe des granulomes à corps étranger et des thromboses. Les canards ont, en outre, des lésions intéressant d'autres organes dont les reins, les nerfs etc. Chez les canards exposés aux deux espèces de bilharzies, les lésions sont diffuses. Chez les mériens, les lésions viscérales persistent 2 à 5 semaines après l'exposition, mais aucun ver n'est trouvé dans les tissus voisins. Chez les canards, les lésions s'observent 2 à 7 semaines après l'exposition, ainsi que des vers vivants ou morts. Les lésions hépatiques s'estompent vers la 13^e semaine. Chez les mammifères comme chez les oiseaux, les jeunes vers migreraient dans les vaisseaux des viscères, y stimulant la formation de lésions persistantes. Une question se pose: y a-t-il une atteinte viscérale chez l'homme par les bilharzies aviaires ?

Introduction

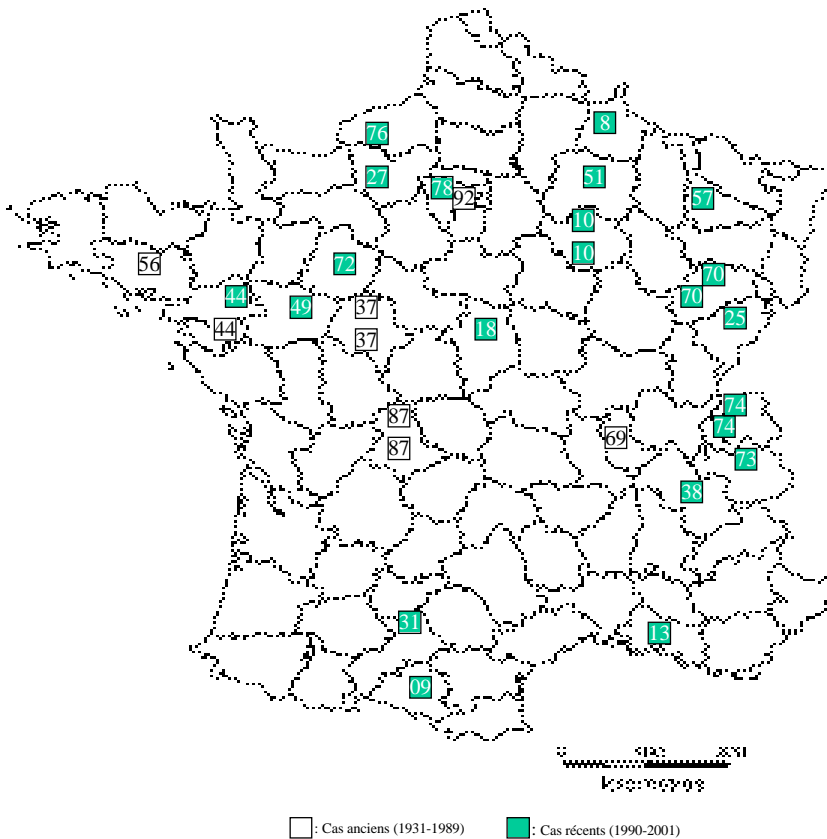
Depuis 1993, la dermatite cercarienne humaine est devenue fréquente. Elle se caractérise par des papules et pustules, accompagnées d'un prurit. En France, le nombre annuel de cas

recensés est passé d'une dizaine à plusieurs milliers, le nombre de points d'eau où l'on se contamine, de quelques-unes à plus de 20 selon la mise à jour des documents préexistants (14) dont certains sont inédits (7, 15-17). Ces points d'eau regroupent mollusques, oiseaux migrateurs et baigneurs (fig. 1). Les

Figure 1.

Carte de la dermatite cercarienne en France.
Map of cercarial dermatitis in France.

DERMATITES CERCARIENNES EN FRANCE- Foyers répertoriés



Cas anciens : 1931 – 1989

- 37 : **Indre et Loire** : Assay (étang), (1971) : L.p.
 37 : **Indre et Loire** : **Le Mâble et la Veude** (affluents de la Vienne), (1944) : 1 c.h. + L.p.
 44 : **Loire Atlantique** : **Grand-Lieu** (lac), (date ?) : c.h.
 56 : **Morbihan** : **Guerledan** (lac), (1960) : 10 c.h.
 69 : **Rhône** : **Collonges** (la Saône), (1965) : 1 c.h.
 74 : **Hte-Savoie** : **Léman** (lac), (1983 à 1986) : plusieurs c.h.
 87 : **Hte-Vienne** : **Pugeat** (lac), (date?) : plusieurs c.h. - **Brenne** (lac), (1983) : qqs c.h. puis éradication des limnées
 92 : **Hts-de-Seine** : **Boulogne** (ruisseau), (1931) : 1 c.h. (E. BRUMPT) expérimental + L.p.

Cas récents : 1990 – 2001

- 08 : **Ardennes** : **Vouziers** (étang), (2001) : qqs c.h.
 09 : **Ariège** : plusieurs mares, (2001) : qqs c.h.
 10 : **Aube** : **Dienville et Amance** (lacs), (1993) : 50-60 c.h.
 13 : **Bouches-du-Rhône** : **Camargue** (rizières), (1990) : nbx c.h.
 18 : **Cher** : **Méryès Bois** (étang), (1998) : 15 c.h. + L.
 25 : **Doubs** : **St Point et Remoray** (lacs), (1994) : 650 c.h. + L.p. ; (1995) : 300 c.h. ; (1996) : 30 c.h. puis éradication par remaniement des berges et du fond du lac
 27 : **Eure** : **Brionne** (étang), (2001) : qqs c.h.
 31 : **Hte-Garonne** : **St. Ferréol** (lac), (2001) : qqs c.h.
 38 : **Isère** : **Paladru** (lac), (1996) : qqs c.h.
 44 : **Loire-Atlantique** : **Nozay** (étang), (1994) : 10 c.h.
 49 : **Maine-et-Loire** : **Grésillé** (étang), (1993-1994) : qqs c.h., éradication après faucardage
 51 : **Marne** : **Der** (lac), (2001) : qqs c.h. + L.p.
 57 : **Moselle** : **Baerenthal** (étang), (1998) : plusieurs c.h. + L.
 70 : **Hte-Saône** : **Rioz** (étang), (1994) : 350 c.h. + L.p. ; (1995) : 60 c.h. + L.p. ; éradication par remaniement des berges ; **Ballastières** (étang), (1998) : qqs c.h. + L.
 72 : **Sarthe** : **Sillé le Guillaume** (étang), (1994) : qqs c.h. + L.p. ; éradication par faucardage
 73 : **Savoie** : **Le Bourget** (lac), (1996 et 2000) : des c.h. ; (1998) : canards parasités + L.
 74 : **Hte-Savoie** : **Annecy** (lac), (1994 à 1996) : qqs c.h. ; (1997) : 590 c.h. ; (1998) : canards parasités ; (2000) : 42 c.h. ; (2001) : plus de 800 c.h. ; (1997 à 2001) : L.p. ; **Léman** (lac), (1996) : 789 c.h. ; (1997-2001) : environ 1200 c.h. annuels
 76 : **Seine-Maritime** : environs de **Rouen** (la Seine + étang), (1997 et 2001) : qqs c.h.
 78 : **Yvelines** : **Rambouillet** (étang), (2001) : 1 c.h.
Abbreviations : - c.h. : cas humain - L. p. : Limnées parasitées - L. : Limnées présentes sur le site, mais testées négatives qqs : quelques.

atteintes cutanées sont parfois accompagnées de troubles généraux: fièvre, difficultés respiratoires ou digestives s'intégrant dans une allergie systémique, dont le mécanisme physiopathogénique demeure inconnu. En Europe, les cercaires de bilharzies identifiées comme responsables de dermatite, sont *Trichobilharzia ocellata* (La Valette St George, 1855), *T. franki* Müller et Kimmig, 1994, *T. regenti* Horak et al. 1998, *T. salmanticensis* Simon Martin et Simon Vicente 1999, *T. szidati* Neuhaus, 1952 et *Bilharziella polonica* (Kowalewski, 1895). Il s'y ajoute les furcocercaires ocellées indéterminées appartenant soit à d'autres espèces de *Trichobilharzia* Skrjabin et Zakharow, 1920, soit aux genres *Ornithobilharzia*, *Gigantobilharzia*, *Dendritobilharzia* etc. Ces furcocercaires sont émises par des mollusques Lymnaeidae ou Planorbidae. Quant au genre *Pseudobilharziella* Ejsmont, 1929, sa validité est contestée: les vers adultes ressemblent beaucoup à ceux du genre *Trichobilharzia*. Pourtant *P. corvi* a pour hôte mollusque un prosobranch, et non un pulmoné limnéidé, comme les espèces connues de *Trichobilharzia*.

Les hôtes définitifs de ces vers sont des oiseaux Anatidae (canards), Laridae (mouettes), Scolopacidae (bécasseaux), Procellariidae (puffins), Ardeidae (hérons) etc. (23). Entre 1967 et 1997, les Anatidae migrateurs faisant escale en France, passent de 300000 à 20000 000 (communication du Laboratoire des oiseaux du Muséum). Entre 1990 et 2000, le nombre d'oiseaux migrateurs survolant le territoire est multiplié par deux. Parmi eux, figurent des genres qui sont connus pour être, dans d'autres pays, les hôtes de schistosomes aviaires. Maintenant, les oiseaux sauvages sont protégés. Leur autopsie, qui permettrait de savoir quels parasites ils hébergent, demeure exceptionnelle. Celle d'une série de 30 Anatidae migrateurs révèle la présence de schistosomes aviaires chez 27 d'entre eux (6). Un mollusque *Radix peregra*, hôte intermédiaire de bilharzies, actif toute l'année, a colonisé de nombreux biotopes. Il peut émettre des furcocercaires ocellées de mai à décembre. Chaque limnée parasitée peut produire, pendant environ 8 semaines, entre 10 000 et 30 000 furcocercaires ocellées (fig. 2). Des vacanciers en nombre croissant ont pris l'habitude de se baigner en eau douce, sur des plages de lacs et d'étangs naturels ou artificiels. La relation entre la dermatite des baigneurs et la prolifération, à leur voisinage, des hôtes naturels des bilharzies, a conduit certaines communes à prendre des mesures prophylactiques pour interrompre le cycle de

transmission de la maladie. Car la dermatite sévit à proximité des voies de migration des oiseaux (10). Sur des étangs, le fauchage, l'affouillement des berges, le ramassage des mollusques permettent de limiter le nombre de limnées, réduisant ainsi la fréquence des cas de dermatite. Sur les lacs, à cause de leur étendue, ces mesures sont difficiles à réaliser. En France, sur le lac d'Annecy, le nombre de cas de dermatite est passé de 7 à 590, entre 1993 et 1997.

Des collectes manuelles de limnées, effectuées en 2000, ont ôté des plages 6990 *R. peregra* et 148 *R. auricularia*. Environ 3 % de ces limnées émettaient des furcocercaires ocellées. Cet été-là, le nombre de cas de dermatite humaine est descendu à 42. Les collectes manuelles n'ont pas été poursuivies en 2001 et l'on a enregistré plus de 800 cas de dermatite. La question se pose de savoir si la dermatite n'est pas, pour l'Homme, un nouveau problème de santé publique (9). Par ailleurs, en Europe, le danger des bilharzies pour les oiseaux est en début d'exploration.

Matériel et méthodes (tableau I a-d)

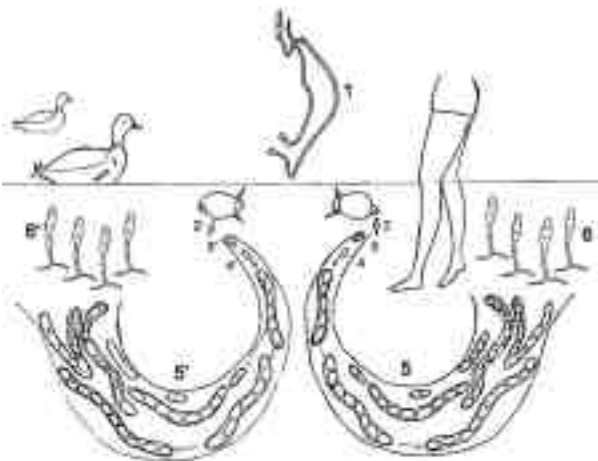
Sept mammifères et 10 oiseaux sont exposés aux furcocercaires ocellées de bilharzies, sacrifiés, et soumis à l'analyse histologique. Ils ont été élevés à l'abri de toute autre contamination parasitaire ou infectieuse. Les bilharzies sont émises par 10 *Radix auricularia* et 23 *R. peregra*, naturellement infestés, provenant d'une plage du lac d'Annecy connue pour ses cas de dermatite. Les mammifères sont des rongeurs Gerbillidae *Meriones unguiculatus* âgés d'environ trois mois lors de l'exposition aux cercaires, les oiseaux sont trois *Cairina moschata* âgés de quelques jours et sept *Anas platyrhynchos* âgés d'un à deux mois. Six colverts (228 TN j et v, 239 TN b et r, 230 et 229 TN) sont issus du croisement des variétés sauvage x kaki campbell, un (10 TO) du croisement sauvage x sovaki, un autre colvert, sauvage x sovaki (11 TO), non soumis à l'analyse histologique, est exposé aux cercaires, dans le but d'obtenir des vers adultes entiers.

Chaque hôte est exposé aux cercaires d'un ou plusieurs mollusques, au cours d'un ou plusieurs bains. Les expositions sont individuelles pour mérions et *C. moschata*. Elles se font 2 par 2 pour *A. platyrhynchos*. Avant l'exposition, l'abdomen et les cuisses des mérions sont rasés, le poitrail, l'abdomen et les cuisses des *Anas* plumés. Les canards sont élevés en province, les mérions à Paris. Un canard, 177TN, exposé une fois à peu de cercaires émises par un mollusque allant mourir, est exposé une seconde fois aux cercaires d'autres mollusques, vingt-huit jours plus tard.

Les *Meriones* sont sacrifiés par inhalation de CO₂, les *Anas* par étouffement, les *Cairina* par inhalation d'éther. L'ouverture systématique du thorax et de l'abdomen permet une fixation correcte des organes au formol à 10 % avant l'éviscération monobloc et dissection. Dans ce matériel, l'étude du système nerveux central des canards âgés de 2 à 5 mois s'est heurtée à un défaut de fixation. Les boîtes crâniennes, déjà ossifiées et non ouvertes lors du sacrifice, n'ont pas permis une pénétration convenable du liquide fixateur. L'étude histologique de l'encéphale n'a été possible que chez 2 canards 188 et 189 TN sacrifiés plus jeunes, à 23 jours. Les prélèvements sont soumis à l'étude histologique conventionnelle: inclusion en paraffine, coupes de 5 micromètres d'épaisseur, coloration à l'hématoxyline-éosine-safran (HES) ou à l'orcéine. Le foie de deux *A. platyrhynchos* (229 TN et 239 TN b), largement dilacéré pour rechercher les vers, a été partiellement prélevé. Dans ce cas, l'absence de lésions est indiquée par défaut. L'ensemble du matériel d'étude est divisé en 4 lots.

Figure 2.

Cycle biologique de bilharzie aviaire et dermatite humaine.
Biological cycle of avian schistosomes and human dermatitis.



1. Couple de bilharzies dans les vaisseaux sanguins du canard parasité.
2. Œufs éliminés dans l'eau avec les fèces du canard.
- 3-5. Multiplication parasitaire larvaire dans le mollusque.
6. Libération des cercaires dans l'eau.

Le lot I, exposé aux cercaires de *R. auricularia*, comprend trois *M. unguiculatus* 166, 167, 168 TN et deux *A. platyrhynchos* 230 et 229 TN. Les mériens sont sacrifiés entre J27 et J31 après exposition; les canards sont sacrifiés respectivement à J14 et J24.

Le lot II, exposé aux cercaires de *R. peregra*, comprend deux mériens 2 et 4 TO et cinq *A. platyrhynchos* 239 TN b et r, 228 TN j et v et 10 TO; 2 TO meurt à J17, 4TO est sacrifié à J34. Les canards 239 TN b et r sont sacrifiés respectivement à J14 et J24 ainsi que 228 TN j et v; 10 TO (exposé avec un canard 11 TO non soumis à l'examen histologique, mais disséqué) est sacrifié vers J90.

Le lot III, témoin, comprend deux mériens 164 et 165 TN, exposés aux cercaires de *R. auricularia* et sacrifiés précocement.

Le lot IV comprend trois *C. moschata* 177, 188, 189 TN exposés aux cercaires de *R. auricularia* et de *R. peregra*; 177 TN, exposé deux fois, est sacrifié respectivement à J49 et J21 après sa première puis sa deuxième exposition; 188 et 189 TN sont sacrifiés à J21 après exposition. La deuxième exposition du canard 177TN se justifie par le faible nombre de cercaires reçues lors de la première exposition.

Résultats (tableau II a-d, fig. 3-6)

Les mériens témoins montrent des signes de dermatite ainsi qu'une hyperplasie mésothéliale au niveau des séreuses. Les autres hôtes, mammifères et oiseaux, ont tous des lésions sur les viscères et les séreuses. Mais, chez les oiseaux, les lésions viscérales sont plus importantes, qualitativement et quantitativement, que chez les mériens. Quelques mammifères et oiseaux conservent, à la date de leur sacrifice, des lésions cutanées. L'exposition d'*A. platyrhynchos* aux cercaires de *R. auricularia* permet l'obtention de *T. franki*, à localisation mésentérique; celle d'*A. platyrhynchos* aux cercaires de *R. peregra* permet l'obtention d'une espèce indéterminée appelée ici *bilharzie* sp. à localisation pulmonaire; celle de *C. moschata*, aux cercaires des deux limnées, permet d'observer des vers morts en région mésentérique et des vers vivants en région pulmonaire et nasale.

Plusieurs types de lésions sont mis en évidence. 1) L'endothélite se caractérise par l'infiltration de cellules inflammatoires, neutrophiles, éosinophiles et surtout lymphocytes, dans l'espace sous-endothélial du vaisseau. L'endothélium est par endroit décollé et remplacé par un enduit fibrineux. 2) La vascularite lymphocytaire se reconnaît à l'épais manchon de lymphocytes circonscrivant les vaisseaux, veine, artère ou lymphatique. 3) La réaction vasculo-exsudative ou œdème dissocie le tissu conjonctif périvasculaire. Tous nos modèles mériens ou canards montrent, à divers degrés, cette réaction.

Tableau I.

Protocole d'exposition de modèles mammifères et oiseaux aux furcocercaires ocellées de bilharzies. Exposure protocol of mammal and bird models to ocellate furcocercariae of bilharzies.							
I a. Protocole d'exposition de mériens et canards aux furcocercaires de <i>Trichobilharzia franki</i> émises par <i>Radix auricularia</i>.							
<i>R. auricularia</i>	<i>M. unguiculatus</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
162 TN	166 TN 97-4469B	1	200	60	15 août	11 sept.	27 J
162 TN	167 TN 97-4469C	1	200	60	15 août	15 sept.	31 J
162 TN	168 TN 97-4469D	1	200	60	15 août	15 sept.	31 J
<i>R. auricularia</i>	<i>A. platyrhynchos</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
217 TN6	230 TN v 99-3378E	1	250	60	29 juin	13 juil.	14 J
217 TN6	229 TN r 99-3378F	1	250	60	29 juin	23 juil.	24 J
I b. Protocole d'exposition de mériens et canards aux furcocercaires de bilharzie sp. émises par <i>Radix peregra</i>.							
<i>R. auricularia</i>	<i>M. unguiculatus</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
233 TN	2 TO 01 3552 A	1	90	45	1 juil.	17 juil.	17 J
233 TN	4 TO 013552 B	B1	90	45	1 juil.		35 J
		B2	60	45	17 juil.		(18) J
		B3	60	45	19 juil.		(16) J
		B4	40	15	4 août	4 août	
<i>R. auricularia</i>	<i>A. platyrhynchos</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
216 TN 1	239 TN b 99 3778 A	1	250	30	9 juin	23 juin	14 J
216 TN 1	239 TN r 99 3378 B	1	250	30	9 juin	3 juil.	24 J
216 TN 4 5 7 8 9	228 TN j 99 3378 C	1	250	30	9 juin	23 juin	14 J
216 TN 4 5 7 8 9	228 TN v 99 3378 D	1	250	30	9 juin	3 juil.	24 J
14 TO	10 TO 00 5064	B1	250	30	13 juil.	18 oct.	94 J
		B2	200	30	17 juil. a		(90) J
		B3	100	30	17 juil. b		
I c. Protocole d'exposition de mériens aux furcocercaires de <i>Trichobilharzia franki</i>.							
<i>R. auricularia</i>	<i>M. unguiculatus</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
162 TN	164 TN 97 4469 A	1	200	60	17 août	21 août	4 J
162 TN	165 TN 97 4469 E	1	200	60	15 août	25 août	10 J
I d. Protocole d'exposition de canards à deux espèces de bilharzies: <i>Trichobilharzia franki</i> et <i>bilharzie</i> sp.							
<i>Radix</i> spp	<i>Cairina moschata</i>	nb bains	nb cercaires/bains	durée du bain	dates du bain	dates du sacrifice	durée de l'infestation
<i>R. a.</i> 173 TN	177 TN 98 3777 A	B1	115	30	29 juil.	16 sept.	49 J
5 <i>R. p.</i> + 1 <i>R. a.</i> 183 TN		B2	700	30	26 août		(21) J
5 <i>R. p.</i> + 1 <i>R. a.</i> 183 TN	188 TN 98 3777 B	1	400	30	28 août	18 sept.	21 J
5 <i>R. p.</i> + 1 <i>R. a.</i> 183 TN	189 TN 98 3777 C	1	400	30	28 août	18 sept.	21 J

4) Le granulome à corps étranger, organisé autour d'un parasite mort, est composé surtout d'histiocytes et de cellules géantes multinucléées; il se développe dans la paroi d'un vaisseau. 5) La thrombose vasculaire. 6) L'hyperplasie mésothéliale se caractérise par la turgescence du revêtement de surface des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine). Elle s'accompagne souvent de remaniements vasculo-exsudatifs ou inflammatoires dans le chorion sous-jacent. Occasionnellement, le foie est remanié par une péliose avec altération dystrophique des hépatocytes, aboutissant à une nécrose acidophile. Ces lésions témoignent d'une souffrance hépatocytaire.

Lot I, exposé à *T. franki*, transmis par *R. auricularia* (tab. II a et fig. 3 a-g). Les trois mériens développent une vascularite lymphocytaire dans les veines mésentériques. Il s'y associe une hyperplasie mésothéliale du péritoine et/ou du péricarde réalisant des lésions nodulaires chez l'un d'eux (168 TN). Des lésions de grattage et de vascularite lymphocytaire persistent au niveau de la peau. Aucune bilharzie n'est mise en évidence. Les vaisseaux pulmonaires, hépatiques et des autres viscères restent, par contre, indemnes de lésion.

Chez les canards, les lésions viscérales sont identiques à celles des mériens, tant sur le type que sur la localisation. La vascularite lymphocytaire touche essentiellement les veines mésentériques. En outre, quelques lésions d'endothélite et/ou de vascularite se développent au niveau des veines intestinales, des artères pulmonaires, des collatérales du tronc de l'artère rénale, des veines portales, en périphérie (fig. 3 f), dans la gaine nerveuse (fig. 4 k-l) ou à l'intérieur d'un nerf (fig. 3 g). Une hyperplasie mésothéliale péricardique est retrouvée chez 230 TN,

ainsi que des lésions de vascularite lymphocytaire dermique dans la peau de 229 TN. La dissection du foie et d'une partie du mésentère des canards a permis d'obtenir des vers mâles et femelles et des œufs fusiformes, attribuables à *T. franki*.

Lot II, exposé à *bilharzie* sp. transmise par *R. peregra* (tab. II b et fig. 4 a-n). Les deux mérions développent une vascularite lymphocytaire floride au niveau des veines hépatiques et des artères pulmonaires. Dans les poumons, ces lésions longent l'arbre bronchique et débordent dans la sous-muqueuse des bronches. Il s'y associe une hyperplasie mésothéliale pleurale avec des lésions d'endothélite surajoutée. Le mérion 4 TO présente également une vascularite lymphocytaire au voisinage d'un nerf peaucier tandis que le foie montre une péliose. Les vaisseaux mésentéro-intestinaux, rénaux, cardiaques et voisins de l'encéphale, sont indemnes. Aucune bilharzie n'est détectée.

Les cinq *A. platyrhynchos* montrent, comme les mérions, une importante atteinte pulmonaire avec hyperplasie mésothéliale réactionnelle. Au niveau des prélèvements de foie disponibles, les lésions sont également présentes. Les vaisseaux de ces viscères montrent des lésions de vascularite lymphocytaire majeure. Des granulomes à corps étranger se forment autour d'un ver mort dans le poumon du canard 10 TO. Les canards 239 TN b et 239 TN r présentent respectivement une thrombose artérielle pulmonaire localisée et des thromboses plus diffuses et organisées, oblitérant les veines portales et les sinusoides hépatiques. Le canard 228 TN développe une vascularite lymphocytaire assez systémique touchant le rein, le myocarde, le muscle strié et le tissu conjonctivo-adipeux entourant un nerf périphérique. Le canard 10 TO montre aussi des lésions d'endothélite dans le péritoine et l'épiploon tandis que le mésentère est remanié par une vascularite lymphocytaire. Des lésions de grattage et de vascularite lymphocytaire sont observées dans la peau de quelques canards.

La dissection du foie de 239 TN b et 11 TO donne respectivement un fragment de ver femelle de 850 x 10- 50 µm et des vers femelles de 1200-1350 x 10-30µm. Les vaisseaux nasaux correspondants sont dépourvus de ver. La dissection de la muqueuse nasale de 228 TN v donne un fragment de ver mâle de 400 x 20 µm et quelques femelles de 900 x 12-40 µm. À l'histologie, les vaisseaux érectiles de la muqueuse nasale montrent une section de ver dans la lumière sans lésion pariétale. Le foie du même animal comporte de nombreuses lésions tissulaires sans parasite identifiable. Dans ce lot, les vers célibataires migrent dans le foie, tandis que les vers accouplés se dirigent vers la muqueuse nasale. Le même phénomène a été signalé avec *Schistosoma haematobium*. Les vers accouplés et les vers célibataires (21) ont des trajets migratoires différents.

Lot III, exposé à *T. franki* (tab. II c et fig. 5 a-c). Les mérions témoins montrent des signes de dermatite, mais aucune structure parasitaire identifiable. La peau de 164 TN présente des lésions de grattage avec infiltration dermique d'éosinophiles, de mastocytes et de mélanophages. Une lésion de vascularite lymphocytaire s'observe au voisinage d'un nerf. Le péricarde présente une hyperplasie mésothéliale. La peau de 165 TN montre des lésions de grattage comparable à celui de 164 TN, mais plus intense avec fibrose lâche et dépôts de pigment mélanique.

Lot IV, exposé à *T. franki* et *bilharzie* sp. (tab. II d et fig. 6 a-j). Les *C. moschata* montrent des lésions d'endothélite et/ou de vascularite lymphocytaire diffuse intéressant les vaisseaux du mésentère, de l'intestin, des poumons et du foie. Il s'y ajoute, chez 177 TN, une thrombose dans une artère pulmonaire et une veine sus-hépatique. Dans les poumons des trois canards et le foie de deux d'entre eux (177 et 189 TN), s'observent des granulomes à corps étranger. Le foie du canard 177 TN présente des anomalies dystrophiques au niveau des hépatocytes périportaux. Le canard 188 TN montre dans l'encéphale une vascularite lymphocytaire du plexus choroïde intraventriculaire. Les lésions sont plus nombreuses chez le canard 177 TN qui a reçu le plus de cercaires. Chez ce canard, un couple de vers vivants est repéré dans une artère pulmonaire et un œuf fusiforme embryonné dans une artériole. Chez le canard 188 TN, des vers vivants sont trouvés dans les vaisseaux érectiles de la muqueuse nasale, mais ces vaisseaux sont sans altération pariétale. Chez le canard 189 TN, des vers vivants logent dans les artères pulmonaires et dans les vaisseaux érectiles de la muqueuse nasale mais ces derniers sont indemnes de lésion.

Tableau II.

Lésions tissulaires observées chez les modèles, après exposition aux furcocercaires ocellées de bilharzies.

Tissular lesions observed in models after exposure to ocellate furcocercariae of bilharzies.

II a, lot I : Lésions des mérions et canards exposés aux cercaires de <i>T. franki</i>									
Meriones unguiculatus	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
166 TN 97 4469 B	■*	★				▲			
167 TN 97 4469 C	■*	★▲				▲			
168 TN 97 4469 D	■*	★▲							
Anas platyrhynchos	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
230 TN 99 3378 E		*★★	★★	*★	★	▲	*★	*★	
229 TN 99 3378 F	★	★★	★★	(-)	★		*	★	
II b, lot II : Lésions des mérions et canards exposés aux cercaires de <i>bilharzie</i> sp.									
Meriones unguiculatus	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
2 TO	(-)			★	★★▲				
4 TO	(-)			★★	★★▲				★
Anas platyrhynchos	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
239 TNb 99 3378 A	■			(-)	★★▲				
239 TNr 99 3378 B	★			★●	★★▲				
228 TNj 99 3378 C		(-)		(-)	★★				*
228 TNv 99 3378 D				★★	★★▲	★	★		*★
10 TO 00 5064	★	★	★	★★	★★▲				
II c, lot III : Mérions témoins exposés à <i>T. franki</i>									
Meriones unguiculatus	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
164 TN 97 4469 A	■*					▲			★
165 TN 97 4469 B	■*	▲							
II d, lot IV : Lésions des canards exposés aux cercaires de <i>T. franki</i> et <i>bilharzie</i> sp.									
Cairina moschata	peau	mésentère péritoine	intestin grêle	foie	poumons, plevres	coeur péricarde	reins	nerfs	
177 TN 98 3777 A	(-)	★▲	*★◆	★●	★★●▲				★
188 TN 98 3777 B		*★▲	*★	★	★★◆▲				★
189 TN 98 3777 C	■*	▲	*★◆	★◆	★★◆▲				

Légende : (-) absence de données, * endothélite, ◆ granulomes à corps étranger, ▲ hyperplasie mésothéliale, ■ lésions de grattage, ● thrombose vasculaire, ★ vascularite lymphocytaire

Discussion

Les résultats de ce travail répondent aux questions concernant le devenir des cercaires et des lésions tissulaires induites, chez les mammifères et oiseaux, à long terme. Ils appellent les commentaires suivants.

Tropisme des bilharzies aviaires

Chez les mammifères, dont l'Homme, selon la théorie classique, les cercaires ne migrent pas vers les viscères, après leur pénétration transcutanée. Elles meurent en quelques jours sous la peau. La dermatite est considérée comme une affection désagréable mais bénigne, pour ces hôtes défavorables. Chez les oiseaux, hôtes favorables, selon les auteurs classiques, les larves de bilharzies migrent dans les vaisseaux des viscères, y deviennent adultes, pondent puis disparaissent. En Europe, ces auteurs s'attachent à identifier les parasites dans les viscères du territoire porto-mésentéro-intestinal. Ils

Figures 3-6.

Lésions observées sur la peau, les viscères, les séreuses et le tissu nerveux des modèles mammifères et oiseaux.
Lesions induced in skin, viscera, serosa and nervous tissue of mammal and bird models.

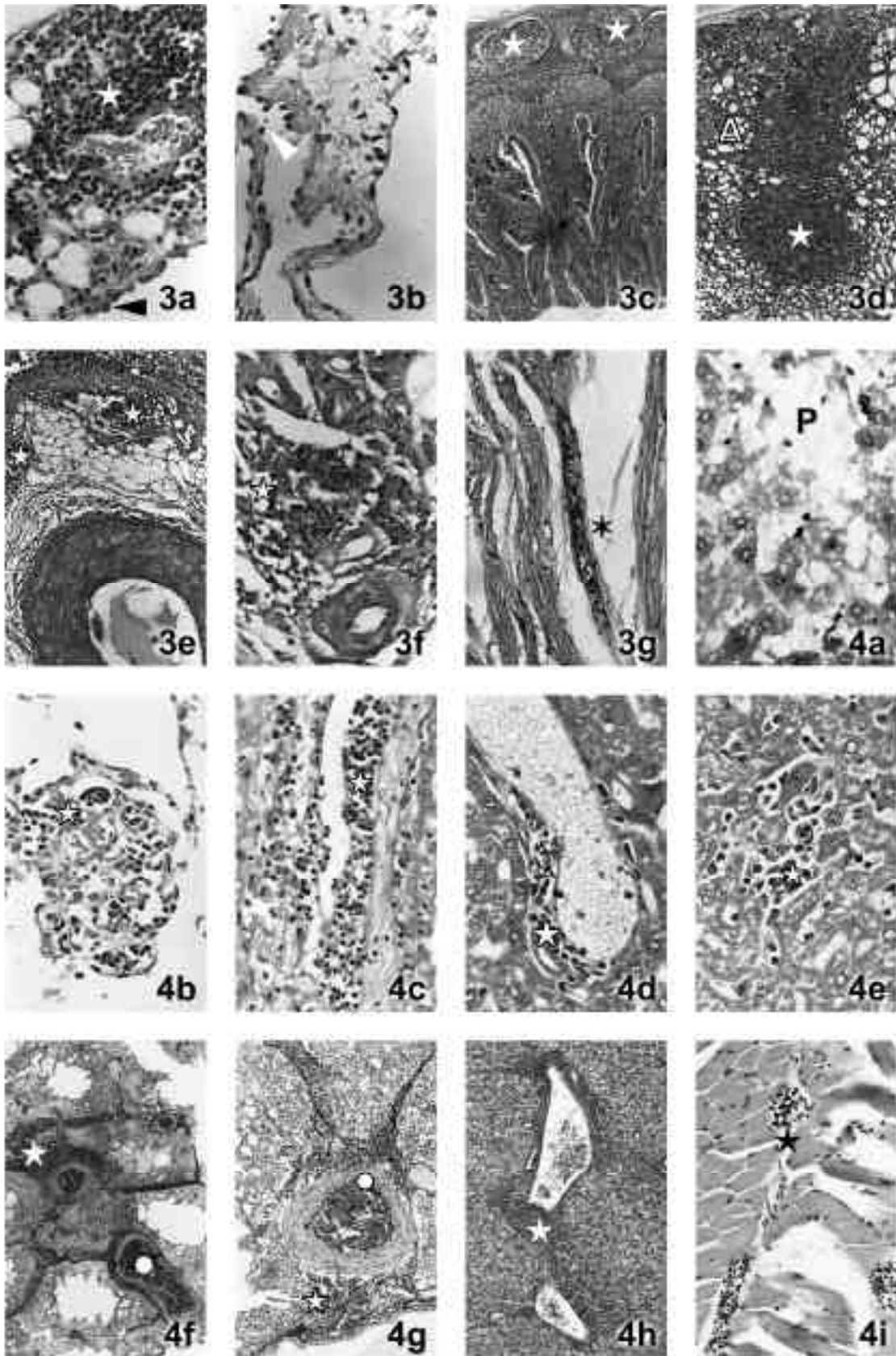
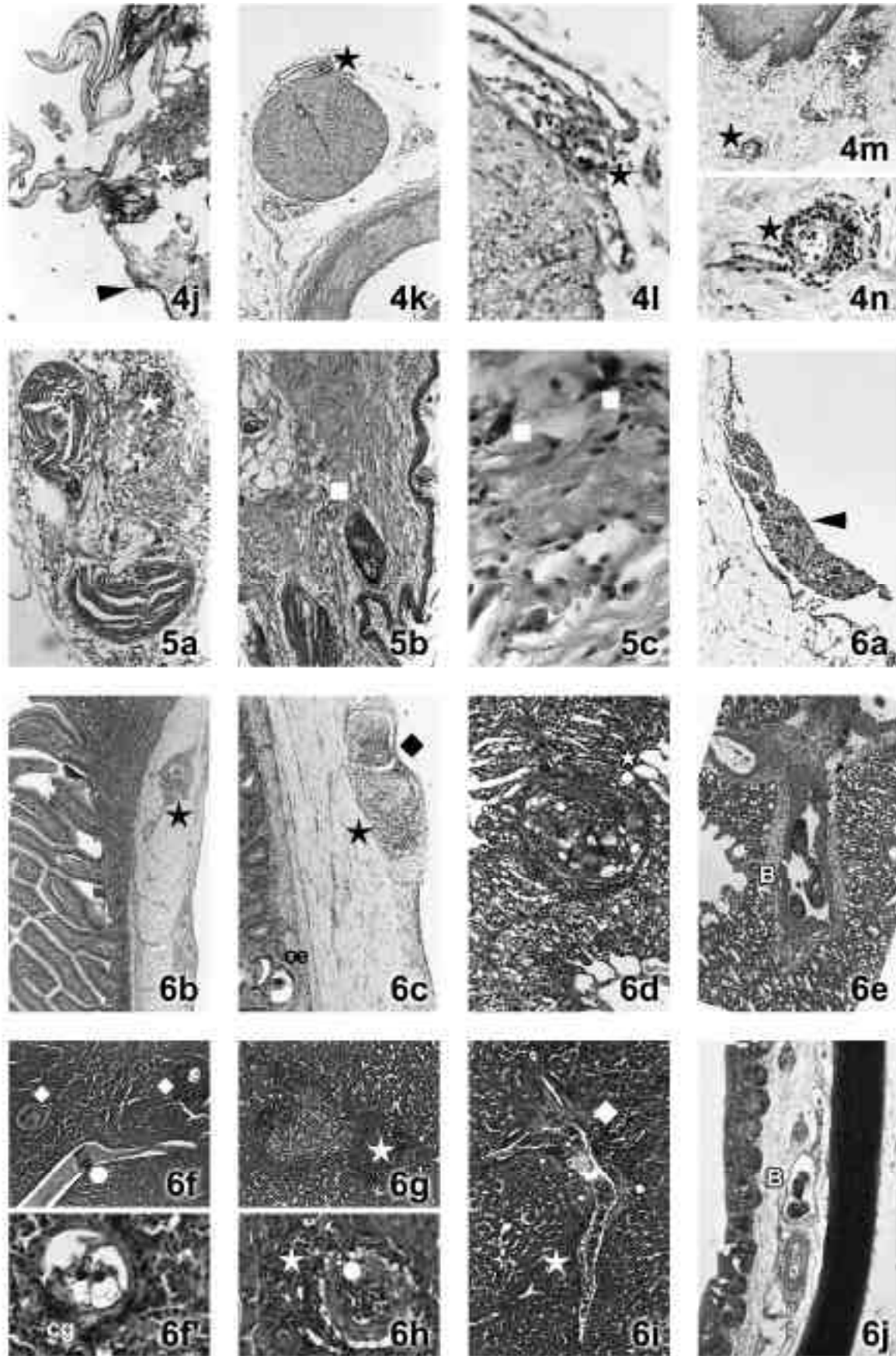


Fig. 3, lot I. Méridons. **3 a** 167 TN. Mésentère. Vascularite lymphocytaire (étoile) avec hyperplasie mésothéliale péritonéale (triangle). **3 b** 167 TN. Péricarde. Hyperplasie mésothéliale (triangle). **Canards** **3 c** 230 TN. Intestin grêle. Vascularite lymphocytaire dans la musculuse (étoiles). **3 d** 230 TN. Poumon. Vascularite lymphocytaire (étoile) avec alvéolite (A) de voisinage. **3 e** 229 TN. Hile rénal. Vascularite lymphocytaire (étoile). **3 f** 230 TN. Tissu circonscrivant un nerf lombaire (étoile). Vascularite lymphocytaire. **3 g** 229 TN. Nerf périphérique. Endothélite dans le tronc nerveux (astérisque).
Fig. 4, lot II. Méridons. **4 a** 4 TO. Foie. Péliose avec altérations dystrophiques hépatocytaires. **4 b** 2 TO. Poumons. Vascularite lymphocytaire (étoile). **4 c** 4 TO. Vascularite lymphocytaire (étoile) dans la sous-muqueuse bronchique. **4 d** 4 TO. Foie. Vascularite lymphocytaire portale (étoile). **4 e** 2 TO. Foie. Vascularite lymphocytaire (étoile) sinusoidale. **Canards**. **4 f-g** 10 TO. Poumons. Vascularite lymphocytaire (étoile) avec thromboses artérielles (cercles). **4 h** 239 TN r. Foie. Vascularite lymphocytaire (étoile) portale et interportale. **4 i** 239 TN r. Muscle strié. Vascularite lymphocytaire (étoile) intra-musculaire.



4 j 10 TO. Poumons. Vascularite lymphocytaire (étoile) avec hyperplasie mésothéliale pleurale (triangle). **4 k-l** 228 TN.j. Nerf du pédicule rénal. Vascularite lymphocytaire (étoile) dans la gaine nerveuse. **4 m** 10 TO. Peau. Vascularite lymphocytaire (étoile). **4 n** Détail.

Fig. 5. lot III. Mérijons. 5 a 164 TN. Tissu circonscrivant un nerf périphérique. Vascularite lymphocytaire (étoile) péri-neurale. **5 b** 165 TN. Peau. Lésion de grattage. **5 c** 165 TN. Peau. Mastocytes (carrés) infiltrant le derme.

Fig. 6. lot IV. Canards. 6 a 189 TN. Péritoine. Hyperplasie mésothéliale nodulaire (triangle). **6 b** 189 TN. Intestin grêle. Vascularite lymphocytaire (étoile) dans la musculuse. **6 c** 189 TN. Intestin grêle. Vascularite lymphocytaire (étoile) dans la séreuse avec granulome à corps étranger (losange) autour d'un œuf issu dans la muqueuse. **6 d** 177 TN. Poumons. Vascularite lymphocytaire (étoile) et granulome à corps étranger (losange) oblitérant une artère pulmonaire. **6 e** 177 TN. Poumons. Bilharzie dans la lumière d'une artère pulmonaire. **6 f** 177 TN. Foie. Granulome à corps étranger (losange) et thrombose portale (cercle). Détail du granulome avec des cellules géantes multinucléées (têtes de fleche). **6 f'** Détail de cellule géante (CG). **6 g** 177 TN. Foie. Vascularite lymphocytaire portale (étoile). **6 h** 189 TN. Foie. Vascularite lymphocytaire portale (étoile) avec thrombus organisé oblitérant une collatérale d'artère hépatique (cercle). **6 i** 189 TN. Foie. Vascularite lymphocytaire (étoile) et granulome à corps étranger (losange). **6 j** 189 TN. Nez. Bilharzie (B) dans un vaisseau érectile de la muqueuse.

n'insistent pas sur leurs conséquences pathologiques pour les hôtes (3). En Europe, la première bilharzie aviaire à localisation nasale et sa pathologie ont été décrites sur des cygnes de Suisse, en 1984 (19). La seule espèce européenne identifiée est *T. regenti* en 1998; son vecteur est *R. peregra*. En Afrique Centrale, les espèces de bilharzies nasales sont connues de plus longue date, ainsi que leur pathologie (4, 5).

Selon nos résultats, chez les mériens, comme chez les canards, le tropisme d'une espèce de bilharzie pour un organe se manifeste. Ce concept est confirmé chez les oiseaux, il est mis en évidence chez les mériens exposés à *T. franki* et *bilharzie* sp. Chez ces mammifères, l'exposition à *T. franki* provoque des lésions des vaisseaux du mésentère. L'exposition à *bilharzie* sp. donne des lésions des vaisseaux pulmonaires. Chez les canards et selon les espèces de parasites, les lésions se développent essentiellement soit dans le mésentère, soit dans les poumons, et aussi dans d'autres organes tels que les reins, les nerfs et l'encéphale. Nos résultats concordent avec ceux décrits au Connecticut (États-Unis), chez un pigeon exposé à *O. canaliculata*. Cette bilharzie présumée intestinale génère, chez cet hôte, des lésions dans les veines de l'intestin, ainsi que dans les vaisseaux des poumons, des reins, du foie et du pancréas (18). Chez l'oiseau, une majorité de vers gagnerait les vaisseaux de l'organe cible de l'espèce, et le reste pourrait s'engager dans d'autres voies. Cette hypothèse permettrait d'expliquer la présence de lésions péri-neurales chez six canards et deux mériens, celle de quelques lésions pulmonaires chez les canards du lot I, et celle d'une lésion mésentérique chez un canard du lot II.

Identité de bilharzie sp.

Les lésions observées sur la périnèvre de plusieurs canards et le plexus choroïde de l'un d'eux rappellent les manifestations pathologiques de *T. regenti* sur mammifères et oiseaux. Ces vers migrent, en période prépatente, au voisinage des nerfs de leurs hôtes, provoquant des paralysies temporaires. Leur site final d'élection est la muqueuse nasale, dont les vaisseaux contenant des vers sont altérés (11-13). La présence, chez des canards du lot II, de vers dans les vaisseaux nasaux, suscite la comparaison de *bilharzie* sp. avec *T. regenti*. Leur morphologie est différente. De plus, chez nos canards, l'absence de lésions nasales, de paralysies temporaires, la présence constante de lésions pulmonaires et celle occasionnelle de vers dans les poumons, laisse penser qu'il s'agit d'une bilharzie pulmonaire, capable de migrer secondairement vers le nez. Pour ces raisons, nous n'identifions pas *bilharzie* sp. à *T. regenti*. Nous envisageons un complément d'étude pour identifier cette bilharzie.

La présence de jeunes bilharzies vivantes et de lésions, dans les poumons d'un mérien exposé aux cercaires de *R. peregra* et sacrifié une semaine après, a été signalée (1). Notons que, dans nos expériences, les lésions sur la périnèvre sont occasionnelles aussi bien par *T. franki* que par *bilharzie* sp.

Chronologie des lésions tissulaires

Les lésions d'endothélite sont les premières à apparaître. Associées à la vascularite lymphocytaire, ces lésions sont vraisemblablement liées à la reconnaissance d'une protéine de parasite par l'organisme de l'hôte.

Les lésions cutanées des modèles mammifères et oiseaux correspondent à la pénétration des schistosomules et à des altérations consécutives au grattage; elles peuvent persister longtemps après l'exposition aux cercaires. Les lésions hépatiques, observées chez les canards et mériens du lot II, loin de l'organe-cible des vers: les poumons, sont surprenantes. Chez un mérien, exposé une fois aux cercaires, mort 17 jours après, elles sont assez peu importantes; chez un autre mérien, exposé

quatre fois, sacrifié 34 jours après la première exposition aux cercaires, et chez plusieurs canards, elles sont très importantes. Nous supposons que, sous l'effet des mécanismes immunitaires des hôtes, les vers refluent dans le réseau veineux hépatique. Le même phénomène est décrit chez des rongeurs parasités par *Schistosoma* et soumis au praziquantel. Les vers endommagés se détachent de l'endothélium vasculaire de leur site d'élection et refluent dans le foie (2).

Conséquences des lésions

Les bilharzies sont-elles nuisibles pour l'Homme? Le risque de choc anaphylactique provoqué, chez l'Homme, par des expositions répétées aux larves de bilharzies est connu (14). Chez certaines personnes atteintes de dermatite cercarienne, une symptomatologie systémique respiratoire et digestive a été rapportée. Dans le présent travail, les lésions cutanées des mériens ressemblent à celles décrites dans les biopsies cutanées humaines (8, 22). À ce jour, aucune étude histologique des viscères profonds n'a été signalée chez l'homme souffrant de cette affection. Chez les volontaires, les examens sanguins ont révélé des anomalies biologiques (8, 22).

Rappelons que le modèle mérien a été utilisé dans une étude histo-pathologique de la schistosomose due à *S. haematobium*. Les lésions de ce modèle sont identiques à celles décrites chez l'Homme (20). Or, *Trichobilharzia* et *Schistosoma* sont des genres proches de la famille Schistosomatidae. Ces données laissent penser que la dermatite cercarienne déborde largement le cadre d'une affection cutanée.

Les bilharzies sont-elles nuisibles pour les oiseaux? Les canards des lots I, II et IV ne présentent pas, de leur vivant, une symptomatologie clinique évidente. Pourtant, leurs viscères comportent de nombreuses lésions. Ces oiseaux ont été exposés à des quantités faibles de cercaires, inférieures à celles que peuvent recevoir les oiseaux sauvages se contaminant dans la nature. Selon nos observations sur le lot IV, un même Anatidae peut héberger plusieurs espèces de bilharzies, dont les œufs pourront contaminer plusieurs espèces de mollusques.

Conclusion

Face à l'afflux d'oiseaux migrateurs, on se demande si le réchauffement de la planète, associé aux créations de Réserves d'oiseaux, n'a pas transformé les biocénoses. Ceci aurait modifié le comportement des migrateurs, favorisé leur séjour prolongé en Europe et participé à l'introduction de bilharzies précédemment inconnues. À la lumière des résultats de cette étude, la dermatite cercarienne apparaît sous un jour inquiétant. Il paraît indispensable d'éviter que mollusques, oiseaux et êtres humains se côtoient sur les mêmes plans d'eau.

Remerciements

M^{me} le Pr. N. LÉGER a prodigué des conseils précieux. Les membres du Laboratoire des oiseaux du Muséum ont fourni des informations sur les migrateurs. M. le Pr J. MOUTHON a déterminé les mollusques. M. J.-P. DUBOIS a collecté et transmis les limnées infestées. M^{mes} T. B. ESSAVY et E. CHARPENTIER ont assuré la technique d'histologie. MM. M. PAING et P. LAFATE ont réalisé l'iconographie. Nous leur exprimons notre reconnaissance.

Nous sommes particulièrement honorés par la confiance témoignée par les personnalités de Haute-Savoie, notamment M^{me} M.-N. PROVENT, Maire-adjoint d'Annecy, M^{me} M. BOUVIER, Service de l'environnement, M. le Dr B. ACCOYER, Député de Haute-Savoie et Maire d'Annecy-le-Vieux, M. P. HÉRISON, Président du SILA et Sénateur-maire de Sévrier, M. le Dr P. LATOUR, Maire-adjoint d'Annecy et Vice-président du SILA, MM. M. BAR et H. de CALIGNON, Direction des Services techniques du SILA.

Références bibliographiques

1. BAYSSADE-DUFOUR Ch, MARTINS C & VUONG PN - Histopathologie pulmonaire d'un modèle mammifère et dermatite cercarienne humaine. *Méd Mal Infect* 2001, **31**, 713-722.
2. DAVIS A - Antischistosomal drugs and clinical practice, 367-404. *Human schistosomiasis*. Ed. Jordan, Webbe and Sturrock 1993, CAB International.
3. EUZEBY J - Trématodoses de l'appareil circulatoire. Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Tome II, 537-539. In *Maladies dues aux Plathelminthes*. 1975, 243-648. Vigot Frères Ed. Paris.
4. FAIN A - Une nouvelle bilharziose des oiseaux: la trichobilharziose nasale. Remarque sur l'importance des schistosomes d'oiseaux en pathologie humaine. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1955, **35**, 323-327.
5. FAIN A - Nasal Trichobilharziasis: a new avian schistosomiasis. *Nature*, 1956, **177**, 389-390.
6. GAUTHIER D - *Etude épidémiologique et environnementale sur la dermatite des baigneurs dans les lacs d'Annecy et du Bourget*. Rapport du Laboratoire départemental d'analyses vétérinaires de la Savoie, 1999, 1-53 + annexes.
7. GAY P - *La dermatite cercarienne en Franche-Comté (1994-1996). Approche épidémiologique, clinique et diagnostique*. Université de Franche-Comté. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Besançon, 1997, 128 p.
8. GAY P, BAYSSADE-DUFOUR Ch, GRENOUILLET F, BOUREZANE Y & DUBOIS JP - Etude expérimentale de dermatites cercariennes provoquées par *Trichobilharzia* en France. *Méd Mal Infect*, 1999, **29**, 629-637.
9. GENTILE (de) L, PICOT H, BOURDEAU P, BARDET R, KERJAN A *et al.* - La dermatite cercarienne en Europe. Un problème de santé publique nouveau. *Bull Org Mond Santé*, 1996, **74**, 159-163.
10. HOFFLER DF - Swimmer's itch (Cercarial dermatitis). *Cutis*, 1977, **19**, 461-465.
11. HORAK P, DVORAK J, KOLAROVA L & TREFIL L - *Trichobilharzia regenti*, a pathogen of the avian and mammalian central nervous systems. *Parasitology*, 1999, **119**, 577-581.
12. HRADKOVA K - Development and migration of *Trichobilharzia regenti* in ducks and mice. *Helminthologia*, 2001, **38**, 247.
13. KOLAROVA L, HORAK P & CADA F - Histopathology of CNS and nasal infections caused by *Trichobilharzia regenti* in vertebrates. *Parasitol Res*, 2001, **87**, 644-650.
14. LEGER N & MARTIN-LOEHR C - La dermatite cercarienne: un désagrément des baignades estivales. *Actualités Pharmaceutiques*, 1999, **377**, 49-50.
15. MARTIN-LOEHR C - *Epidémiologie de la dermatite cercarienne dans le Territoire de Belfort et les régions limitrophes*. Université de Reims Champagne-Ardenne. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Unité de formation et de recherche de Pharmacie. 1999. 154 p.
16. MARTINS C - *Recherches sur l'identification et la pathogénicité de bilharzies (Trematoda, Schistosomatidae) responsables de dermatites humaines en France*. Muséum National d'Histoire Naturelle. DEA de Systématique Animale et Végétale. 2000. 40 p.
17. MOINET-FELDER S - *La dermatite des nageurs. Etude d'une stratégie prophylactique dans le cadre du foyer du Lac d'Annecy*. Université de Reims Champagne-Ardenne. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Unité de formation et de recherche de Pharmacie. 2002. 85 p.
18. MORALES GA, HELMBOLT CF & PENNER LR - Pathology of experimentally induced schistosome dermatitis in chickens: the role of *Ornithobilharzia canaliculata* (Rudolphi, 1819) Odhner, 1912 (Trematoda: Schistosomatidae). *Avian Dis*, 1971, **15**, 262-276.
19. PALMER D & OSSENT P - Nasal schistosomiasis in Mute Swans in Switzerland. *Rev suisse Zoologie*, 1984, **91**, 709-715.
20. VUONG PN, BAYSSADE-DUFOUR C, ALBARET JL & FARHATI K - Histopathological observations in new and classic models of experimental *Schistosoma haematobium* infections. *Trop Med Intern Health*, 1996, **1**, 348-358.
21. VUONG PN, BAYSSADE-DUFOUR C, ALBARET JL & SALE R - Location of *Schistosoma haematobium* and early lesions in *Meriones unguiculatus* during the prepatent period. *Méd Mal Infect*, 1999, **29**, 562-566.
22. VUONG PN, BAYSSADE-DUFOUR C, MARTINS C, BONETE R, PRIGENT F & BALATON A - Dermatite cercarienne: Etude histologique et immuno-histo-chimique d'un cas humain. *Méd Mal Infect*, 2002, **32**, 284-293.
23. YAMAGUTI S - *Synopsis of Digenetic Trematodes of Vertebrates*. Keigaku Publishing Co, Tokyo, Vol I et II, 1971, 1070 + 349 pp.