

à l'attention ORSTOM Nancy

ORGANISATION DE COORDINATION ET DE COOPERATION
POUR LA LUTTE CONTRE LES GRANDES ENDEMIES

CENTRE MURAZ
LABORATOIRE DES SCHISTOSOMIASES

N° 6 / RAPPORT / PARA. SCHISTO. 79

MISSION O. R. S. T. O. M.
auprès de l'OCCGE.

N° 7 089 / DOC. TECH. OCCGE

La chimiothérapie de masse dans les schistosomiasés

BOUDIN C.*

* Medecin Parasitologiste de l'ORSTOM - Centre Muraz.

4 JUIL. 1979
O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n° 9755 Ent. Méd.

INTRODUCTION :

La chimiothérapie est devenue un moyen important dans l'ensemble de nos mesures de lutte contre les schistosomiasés. L'apparition, sur le marché de nouveaux schistosomicides de plus en plus efficaces, de moins en moins toxiques et la possibilité de les employer en traitement de masse, expliquent le regain d'intérêt accordé à ce moyen de lutte.

Après une revue des principaux schistosomicides employés actuellement, nous examinerons leurs modalités d'application et les différents problèmes que pose leur emploi dans le cadre d'un traitement de masse.

1°) LES DIFFERENTS SCHISTOSOMICIDES :

Dans un programme de lutte contre les schistosomiasés le médicament prescrit devra répondre à un certain nombre de qualités : il doit être efficace aux doses thérapeutiques sur S. mansoni et S. haematobium souvent associés dans nos régions ; il ne doit pas être toxique et donner peu d'effets secondaires, doit se prescrire par voie orale et à dose unique, et enfin doit être bon marché.

Aucun des médicaments actuellement disponibles ne répond à tous ces impératifs. Il faudra toujours mettre en balance les avantages et les inconvénients de chaque produit avant de se décider sur le choix d'une thérapeutique.

1.1. Le lucanthone

Ce produit est commercialisé par les Laboratoires BAYER, sous le nom de MIRACIL D*, et se présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg. La Posologie habituelle est de 600 mg/j pendant 20 j chez l'adulte.

Ce médicament n'est efficace que dans la bilharziose urinaire. Sa tolérance est médiocre. Il est responsable de vertiges et de troubles digestifs variés (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) qui peuvent obliger à interrompre le traitement et de toutes façons le rendent impropre à toute chimiothérapie de masse. Il a pu être toutefois utilisé chez les enfants qui semblent présenter une meilleure tolérance que les adultes,

mais il était administré dans un but suppressif c'est à dire à des doses plus faibles et pendant moins longtemps qu'en cure curative.

1.2. L'hycanthone :

C'est un dérivé moins toxique que le lucanthone. Il est commercialisé par les laboratoires WINTHROP sous le nom de ETRENOL*. Il se présente sous forme d'ampoules injectables de 200 mg. La posologie est de 3 mg/kg en intramusculaire profonde.

Ce médicament est ^{plus} efficace dans la bilharziose urinaire que dans la bilharziose intestinale à S.mansoni. La qualité essentielle du médicament est qu'il réduit de manière très importante la ponte ovulaire des sujets non guéris et ceci de manière durable.

Sa tolérance est médiocre. Les vomissements sont très fréquents bien que ne durant d'un jour après l'administration du médicament. On retrouve aussi des nausées, anorexie, troubles du transit, et coliques comme avec le lucanthone. L'injection est douloureuse et peut poser des problèmes de résorption du médicament. Ce produit aurait une certaine toxicité hépatique qui en contre-indique son utilisation chez les bilharziens hépato-spléniques.

Etant donné sa facilité d'administration, ce médicament a fait l'objet de nombreux essais de traitement de masse. Les doses ont été réduites à 2,5 et parfois 2 mg/kg pour diminuer la fréquence des effets secondaires. La perte d'efficacité a été compensé par l'importance de la dépression sur la ponte ovulaire. Ce médicament peut donc être retenu en chimiothérapie de masse à visée suppressive.

1.3. Le niridazole :

Ce produit est commercialisé par les laboratoires CIBA sous le nom d'AMBILHAR, et se présente sous forme de comprimés dosés à 500 mg et 100 mg. La posologie habituelle est de 25 mg/kg/j en une ou deux prises, pendant 7 j.

Ce médicament est efficace dans la bilharziose urinaire (75 à 85 % de guérison) moyennement efficace dans la bilharziose intestinale à S.mansoni (50 % de guérison) et a peu d'intérêt dans la bilharziose à S.japonicum.

La tolérance est en générale assez bonne surtout chez les enfants.

Des effets secondaires peuvent apparaître à type d'anorexie, nausées, parfois vomissements et céphalées. Mais le risque principal demeure l'apparition de troubles psychiques ou de convulsions chez des gens prédisposés. Bien qu'assez rarement notés, ces troubles psychiques peuvent revêtir de nombreux aspects (hyperexcitabilité, manie aiguë, hallucinations, dépression) pouvant conduire au suicide. Ils sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant; dans les infections à S.mansoni que dans celles à S.haematobium. D'autre part, en raison d'une certaine toxicité hépatique, ce produit est contre-indiqué dans les hypertensions portales, ce qui diminue son intérêt dans les infections à S.mansoni.

Malgré ces restrictions, l'AMBILHAR a été jusqu'à ces dernières années le médicament de choix dans le traitement curatif individuel. Son efficacité sur S.haematobium et sa bonne tolérance chez l'enfant en ont fait un médicament utile en thérapeutique de masse. Certains auteurs ont augmenté la dose quotidienne jusqu'à 35 mg/kg pour pouvoir raccourcir la durée de prescription à (4 ou 5j) et ont obtenu de bons résultats dans les cures à visée curative. D'autres ont diminué la durée de prescription à 3j, dans des cures à visée suppressive et ont obtenu de bons résultats tant sur le plan de la tolérance que celui de la diminution de la ponte ovulaire.

1.4. Le métrifonate :

Ce produit est commercialisé par les laboratoires BAYER sous le nom de BILARCIL* et se présente sous forme de comprimés à 100 mg. La dose habituelle est de 7,5 mg/kg/j répétée 3 fois à 2 ou 3 semaines d'intervalle.

Ce médicament n'est efficace que dans la bilharziose urinaire. Sa tolérance est très bonne en dehors de troubles digestifs inconstants et d'une fatigue passagère. Mais ce produit fait baisser de manière sensible le taux des cholinestérases. Cet effet d'inhibition des cholinestérases sanguines est bien supporté et disparaît spontanément quelques semaines après l'arrêt du traitement. Néanmoins, il est important de s'assurer que la population traitée n'a pas été soumise à des organo-phosphorés retards qui potentialisent les effets anticholinestérasiques du médicament.

Son utilisation en chimiothérapie de masse n'est pas encore effective, et il faudra attendre les résultats dans plusieurs zones d'endémie avant de se prononcer sur l'efficacité d'un tel médicament.

1.5. L'oxamniquine

Ce produit est commercialisé par les laboratoires PFIZER sous le nom de VANSIL*. Il se présente en gélules de 250 mg et en sirop à usage pédiatrique. La posologie habituelle est de 15 mg/kg, chez l'adulte en une seule prise, de préférence après un repas, et probalement 20 mg/kg chez l'enfant de moins de 25 kg.

Ce produit s'avère efficace sur S. mansoni, mais à des degrés variables selon la souche géographique. Il n'a aucune action sur S. haematobium et S. japonicum.

Sa tolérance est excellente en dehors de quelques vertiges passagers.

Son étude sur le terrain doit être étendue avant d'affirmer l'efficacité et la bonne tolérance du produit.

Au total l'arsenal thérapeutique contre les schistosomes humains s'agrandit d'année en année avec l'apparition de composés de moins en moins toxiques et de plus en plus efficaces. Des études complémentaires sont néanmoins nécessaires pour juger de l'efficacité, en traitement de masse des derniers produits et de leur tolérance à long terme.

2. L'UTILISATION DES SCHISTOSOMICIDES EN MEDECINE DE MASSE.

Le choix du schéma thérapeutique se fera en fonction des possibilités locales.

2.1. Les buts de la chimiothérapie de masse

Les schistosomicides sont généralement employés dans un but curatif : éliminer tous les vers de l'organisme et de ce fait interrompre la ponte ovulaire et la contamination du milieu extérieur. Le traitement s'effectue en une ou plusieurs cures à des intervalles de temps variables selon l'intensité de la transmission. En effet les individus restant en milieu endémique se réinfectent obligatoirement et ceci jusqu'à ce que la transmission soit interrompue.

Certains auteurs n'ont traité que le groupe de population le plus exposé, principalement les enfants, en raison de la fréquence des contacts de cette catégorie de la population avec l'eau infestée, d'une meilleure tolérance à la chimiothérapie, et d'une plus grande disponibilité des enfants par rapport aux adultes lors des contrôles parasitologiques.

Du fait de la toxicité de la plupart de nos schistosomicides, la chimiothérapie dite de masse n'était en réalité appliquée qu'aux individus parasitologiquement confirmés. De ce fait toute la population devait être soumise à des examens parasitologiques répétés particulièrement astreignants et coûteux. La découverte de nouveaux produits peu toxiques rend possible l'application du médicament à tous les individus infectés ou non, simplifiant énormément la surveillance évolutive dans les foyers méso ou hyperendémiques.

Les schistosomicides ont été aussi employés dans un but suppressif : diminuer la charge parasitaire individuelle et collective pour minimiser les effets de la maladie, et la contamination du milieu extérieur. Les doses employées sont plus faibles que les doses curatives, le médicament est bien souvent mieux toléré par la population et le coût du programme notablement diminué. D'autre part, dans ce type de schéma thérapeutique, tous les individus peuvent être traités. C'est l'hycanthone qui a été principalement utilisé, du fait de sa facilité d'administration, de sa bonne tolérance aux doses réduites, de son efficacité à long terme sur la ponte ovulaire. On a pu aussi utiliser le niridazole en cure de 3 j seulement.

Ainsi les avantages des cures suppressives sont multiples :

- elles permettent de diminuer les effets secondaires d'un médicament qui, aux doses curatives serait mal toléré par les populations ;

- elles permettent de réduire la durée des cures, donc la lassitude des populations traitées ;

- enfin, en conservant une certaine charge parasitaire résiduelle, il est possible que les défenses immunitaires soient renforcées, du fait de la persistance du stimulus antigénique.

L'inconvénient majeur de ces cures suppressives est l'impossibilité d'obtenir une stérilisation du réservoir de parasites. La transmission, bien qu'abaissée à des niveaux tolérables pour la collectivité ne sera ^{pas} interrompue.

3.2. Problèmes posés par le choix du schéma thérapeutique :

Une fois opté pour une cure curative ou suppressive, il faudra choisir le schéma thérapeutique. Ce choix pose un certain nombre de problèmes qui, pour être résolus nécessitent, tous, une bonne connaissance de l'épidémiologie locale. L'application de "recettes" thérapeutiques sans tenir compte des facteurs épidémiologiques locaux peut conduire à des échecs retentissants.

- Le choix du médicament est le premier problème posé aux responsables du projet de lutte. Il dépend bien évidemment du parasite en cause, de la bonne tolérance du médicament, parfois du prix de revient de la cure, et des facilités d'administration. Les critères de choix seront différents selon qu'on s'adresse à une population d'adultes, difficilement mobilisable ou à des élèves. D'autre part la tolérance d'un médicament est variable d'une région à l'autre et il peut être prudent de tester le produit avant son utilisation à grande échelle. Un médicament jugé peu efficace peut être intéressant par ses propriétés d'inhibition sur la ponte ovulaire.

- L'autre problème crucial est le choix de l'intervalle entre les cures. Plus la transmission est importante, plus les individus se réinfecteront précocément. Un sujet qui s'infecte le lendemain de la cure thérapeutique peut éliminer des oeufs 1 mois 1/2 plus tard dans le cas de S.mansoni et 3 mois dans le cas de S.haematobium. Il faut donc répéter les cures ou plutôt tous les mois et $\frac{1}{2}$ pour S.mansoni: 3 mois pour S.haematobium. L'intervalle peut être plus important quand la transmission est modérée.

- Enfin le dernier problème important est celui du choix de la date du traitement. Il est logique de traiter la population lorsque la charge parasitaire est à son maximum, donc environ 2 à 3 mois après le pic de transmission. D'autre part il est important d'avoir réduit la contamination du milieu extérieur avant la période du maximum de transmission.

Le traitement doit avoir stérilisé le réservoir de parasites pendant la phase de décroissance de la transmission.

L'intervalle entre les cures sera donc fonction de la longueur de la période de transmission minimum. C'est souligner l'intérêt d'une étude épidémiologique soigneuse, avant toute décision thérapeutique.

Un essai limité avant l'application en médecine de masse est souvent judicieux. Cet essai aura le mérite de tester l'efficacité du médicament, sa tolérance, son prix de revient et la longueur des intervalles entre chaque cure en fonction du niveau d'endémie.

2.3. La surveillance évolutive :

C'est un aspect important des programmes de lutte. C'est elle qui va permettre de chiffrer l'efficacité de la chimiothérapie. Plus cette surveillance évolutive sera simple, plus elle sera économique, mais les renseignements recueillis risquent d'être insuffisamment précis.

Différents paramètres peuvent permettre de suivre l'évolution après traitement et de juger des effets bénéfiques de la thérapeutique:

- L'évolution de la prévalence, sur quelques années, qui doit régulièrement décroître. Les examens permettant le calcul de l'indice de prévalence doivent être soigneusement standardisés et strictement identiques tout au long du programme de surveillance. D'autre part il faut que la population soit stable (pas de migration qui fausse les résultats).

- L'évaluation de l'intensité avant et après traitement est aussi un paramètre de surveillance. L'intensité est essentiellement mesurée par l'excrétion des oeufs. Cette mesure reflète la charge parasitaire au moins chez les enfants et est une mesure beaucoup plus sensible que la prévalence pour saisir toute modification dans la transmission.

- L'évaluation de l'incidence est aussi très importante. On définit l'indice d'incidence par le pourcentage de sujets nouvellement infectés pendant une période donnée. Le calcul de cet indice entre chaque cure thérapeutique doit permettre de suivre une décroissance régulière qui reflète la diminution de la transmission.

Mais le calcul de tous ces indices oblige à des examens parasitologiques répétés qui grèvent le budget du programme et alourdissent l'infrastructure sanitaire.

Pour ces raisons il est souvent judicieux de prévoir un essai thérapeutique dans une zone circonscrite du projet afin de planifier le schéma thérapeutique et d'apprécier les premiers résultats sur une fraction de la population. Une surveillance beaucoup plus relâchée sera par la suite possible pendant la phase d'extension du projet proprement dit.

NOTRE ESSAI DANS LA SCHISTOSOMIASE MANSONIENNE.

La facilité de prescription et l'efficacité de l'Oxamniquine (VANSIL), dans la schistosomiase mansoniense ; nous a incité à tenter un essai de traitement de masse, dans ^{un} village méso-endémique, où la transmission se fait toute l'année.

Notre but était double :

- Apprécier la sensibilité de la souche locale de S. mansoni à ce nouveau schistosomicide,

- Evaluer l'effet d'une thérapeutique de masse, administrée en cures semestrielles, sur le plan de la tolérance et sur l'évolution de la transmission.

3.1. Méthodes d'études :

3.1.1. Le schéma thérapeutique :

Nous avons choisi de traiter tous les habitants du village de plus de 4 ans (âge des premiers bains infectants) ; par une dose unique d'oxamniquine, à raison de 15 mg/kg, répétée en 3 cures à six mois d'intervalle.

La protocole expérimental était le suivant :

- M (-1) : Mois précédent la première cure. Enquête de prévalence portant sur toute la population.
- M (0) : Mois de départ. Traitement systématique de toute la population à partir de 4 ans (1^{ère} cure).
- M (1) : Un mois après la première cure. Contrôle parasitologique des selles.
- M (6) : Six mois après la première cure. Contrôle parasitologique des selles, deuxième cure semestrielle.

- M (7) : Un mois après la deuxième cure. Contrôle parasitologique des selles.
- M (12) : Six mois après la deuxième cure. Contrôle parasitologique des selles. Troisième cure semestrielle.
- M (18) : Un mois après la troisième cure, Contrôle parasitologique des selles.
- M (18) : Six mois après la troisième cure. Contrôle parasitologique des selles.

3.1.2. L'examen parasitologique :

Nous avons procédé à un examen qualitatif, sans numération des oeufs, avec la technique d'enrichissement dite du MIF (Merthiolate Iode-Formol, réactif de SAPERO et LAWLESS).

3.1.3. La surveillance évolutive :

Nous avons choisi de suivre l'évolution de l'endémie sous chimiothérapie, à l'aide de 3 indices :

- Le taux de négativation, : il permet de juger de l'efficacité du médicament, et est calculé par le rapport du nombre de sujets négativés un mois après la cure sur le nombre de sujets positifs avant la cure.

- La prévalence : elle permet de suivre l'évolution du niveau d'endémie, et est calculée chaque semestre, par le rapport du nombre de sujets positifs à M 6 ou M 12 sur le nombre total de sujets examinés.

- L'incidence : elle permet de suivre l'évolution de la transmission et est calculée par le rapport du nombre de sujets qui s'infectent ou se réinfectent entre chaque cure, sur le nombre total de sujets examinés.

Remarques : Tous ces indices ont été calculés sur la base d'un seul examen de selles. La sensibilité de notre technique étant de 50 % environ, les indices obtenus sont sous estimés. Mais l'examen étant bien standardisé, l'erreur est systématiquement répétée à chaque contrôle. La comparaison des indices reste donc valable.

3.2. Les résultats :

Nous ne disposons pas encore des résultats de M 13 et M 18.

3.2.1. La tolérance :

La prise du médicament a eu lieu dans la matinée. Tous les sujets avaient absorbé leur petit déjeuner. Les effets secondaires ont été mineurs, à type de "vertiges" ou de "courbatures" passagers. Il n'a pas été mentionné de troubles digestifs. Ces effets secondaires mineurs n'ont en rien gêné le déroulement du protocole et la présentation de la population a toujours été supérieure à 80 %.

3.2.2. Le taux de négativation :

Cent sujets positifs à M₀ ont été revus à M₁. Neuf seulement n'étaient pas négativés. Le taux de négativation de la 1^{ère} cure était donc : T.N. = 91 %. Ce taux, pour les adultes était de 96,7 %. Il était de 82,5 % chez les enfants de moins de 15 ans. (tableau 1).

En ce qui concerne la 2^{ème} cure, le T.N. a seulement atteint 75,9 %. Il était de 89,1 % chez les adultes ; et seulement de 64,2 % chez les enfants. (tableau 1).

TABLEAU I Taux de négativation

	Positifs à M ₀	Négatifs à M ₁	T.N.	Positifs à M ₆	Négatifs à M ₇	T.N.
Total	100	91	91 %	79	60	75,9 %
Adultes	60	58	96,7 %	37	33	89,1 %
Enfants	40	33	82,5 %	42	27	64,2 %

3.2.3. La prévalence :

La prévalence était de 44,7 % à M₀. Elle est tombée à 33,3 % à M₆ et à 14 % à M₁₂. Il existe, ici aussi, une différence très nette entre les enfants et les adultes. Chez les adultes, la prévalence passe de 48,2 % à 25,9 % puis à 6,5 % ; tandis que chez les enfants, elle varie de 40,2 % à 43,1 % puis à 24 %.

(Tableau II).

TABLERAU II. Evolution de la prévalence

	Prévalence globale	Prévalence adultes	Prévalence enfants
Mo Mars 78	44,7 %	48,2 %	40,2 %
M1 Avril 78	5,2 %	1,4 %	9,9 %
M6 Sept. 78	33,3 %	25,9 %	43,1 %
M7 Oct. 78	13, %	7,6 %	21,2 %
M12 Mars 79	14 %	6,5 %	24, %

3.2.4. L'incidence :

L'incidence, au cours du premier semestre à été de 27,1 % (23 % chez les adultes et 32,3 % chez les enfants). L'incidence, au cours du deuxième semestre a été beaucoup plus faible : 10 %. Mais cette diminution s'est surtout faite sentir chez les adultes (3,4 %), tandisqu'elle est restée relativement élevée chez les enfants (18,7 %). (Tableau III).

	Incidence globale	Incidence adulte	Incidence enfant
1. er semestre Mars - Sept. 78	27,1 %	32 %	32,5 %
2ème semestre Sept.78-Mars 79	10 %	3,4 %	18,7 %

3.3. Commentaires et discussion :

Le taux de négativation (T.N.), permet d'évaluer l'efficacité du médicament, à la dose prescrite. Si cette efficacité a été excellente chez l'adulte (T.N.=96,7 % et 89,1 % à M1 et M7) ; elle n'a toutefois pas été absolue. Chez les enfants, les résultats ont été nettement moins bons. (T.N.= 82,5 % et 64,2 % à M1 et M7).

Dans un essai comme le notre, où le but poursuivi est l'interruption de la transmission, l'idéal est d'atteindre un taux de négativation de 100 %.

Il nous faut donc rechercher les causes de notre échec partiel au niveau de la population infantine. L'efficacité du médicament ne paraît pas en cause, comme en témoigne le résultat chez les adultes. C'est donc la posologie qu'il faut incriminer. Selon le Dr. K.B. MOTT (Division des maladies parasitaires à l'O.M.S. Comm. person.), la posologie de 15 mg/kg chez l'enfant n'est pas suffisante. Il faut atteindre des doses de 20 mg/kg pour les enfants de moins de 25 kg.

Dans notre essai de traitement collectif indiscriminé, nous avons fixé la posologie chez l'enfant à la dose maximale de 15 mg/Kg, faisant passer le problème de la sécurité d'emploi avant l'efficacité, (notion primordiale dans tout essai de traitement collectif). Compte tenu du fait que nous ne disposions que de gelules non sécables de 250 mg, il nous a été difficile d'ajuster exactement notre posologie. La dose moyenne reçue par les enfants a été en réalité de 11,02/kg. Cette posologie nettement insuffisante peut suffire à expliquer notre échec.

La bonne tolérance du médicament étant maintenant démontrée, nous ^{avons} décidé de poursuivre notre essai en passant à la dose moyenne de 18 + ou - 2 mg/kg chez l'enfant de moins de 25 kg.

Les indices épidémiométriques (prévalence et incidence) permettent d'apprécier l'impact de nos cures séquentielles semestrielles sur la transmission de l'affection.

La réduction de la prévalence a été très importante puisque nous passons de 44,7 % à M0 à 14 % à M12 en deux cures thérapeutiques (M0 et M6). Cette chute de la prévalence est surtout beaucoup plus nette chez les adultes qui ont reçu une posologie moyenne de 14,7 mg/kg (de 48,2 % à 6,5 %), que chez les enfants (40,2 % à 24 %). (Tableau II).

L'étude de l'évolution de la prévalence avant et après chaque cure nous montre une reprise très nette de l'élimination des oeufs à M6 et M12, après un arrêt à M1 et M7. Deux hypothèses peuvent être évoquées.

- 1°) Effet d'inhibition temporaire de la ponte par les vers femelles dû à l'Oxamniquine.

- 2°) Réinfection des sujets.

La première hypothèse est purement spéculative. Le métabolisme du produit et son niveau d'action chez les schistosomes ne nous sont pas connus. Mais l'expérimentation de ce produit que nous avons conduit chez le singe Erythrocebus pata, nous a montré à l'autopsie que les schistosomes adultes étaient morts et en voie de lyse. Le phénomène d'inhibition temporaire de la ponte au cours des expérimentations animales, ne semble pas avoir été décrit dans la littérature.

La deuxième hypothèse est celle d'une réinfection. La première cure a eu lieu en Mars 78; et la période de l'année qui suit est celle où la transmission atteint son maximum : fin de la saison chaude et sèche, début de la saison des pluies, pullulation maximale et concentration des mollusques, contacts fréquents avec l'eau. La réduction importante de la prévalence de 44,7 % à 5,2 % (Tableau II) un mois après traitement, n'a pas d'effet immédiat sur l'infection des mollusques, qui continuent à émettre des furcocercaires. Les conditions de vie des habitants du village étant inchangées, ceux-ci vont se réinfecter en grand nombre, d'où l'incidence de 27,1 % entre Mars et Septembre 78. Cette incidence est plus élevée chez les enfants (32,5 %) que chez les adultes (23 %) en raison de la fréquence des contacts avec l'eau infestée, à cette période chaude et humide de l'année.

La période qui s'étend après la deuxième cure, de Septembre 78 à Mars 79, est au contraire, celle où la transmission atteint son minimum : saison froide et sèche avec mortalité importante des mollusques. L'incidence globale n'est plus que de 10 %. Là encore elle est plus élevée chez les enfants (18,7 %) que chez les adultes (3,4 %). Il n'est pas impossible que chez les enfants s'additionnent les effets de la réinfection et une inhibition temporaire de la ponte due à une posologie insuffisante.

Nous pouvons tirer de cet essai trois enseignements :

- 1°) augmenter les doses chez les enfants pour atteindre une posologie moyenne de l'ordre de 18 mg/kg.

2°) rapprocher dans le temps les cures séquentielles pour éviter le phénomène de réinfection ; (avec un intervalle de deux mois entre les cures, la réinfection n'aboutira pas à l'élimination d'oeufs dans le milieu extérieur) :

3°) Commencer les cures séquentielles au moment où la transmission commence à diminuer ; le but étant d'atteindre une stérilisation du réservoir de parasite avant la période de reprise de la transmission.

Notre essai nous a montré que chez les adultes, un traitement efficace en deux cures, suffisait à stériliser presque complètement le réservoir de parasite.

Nous pouvons donc proposer 2 à 3 cures à deux mois d'intervalle, commençant^{en} juin-juillet et se terminant au plus tard en Octobre-Novembre, début dans nos régions de la reprise de la transmission, à un niveau important.

Malgré un échec partiel de la thérapeutique chez les enfants, dû à une posologie insuffisante, l'Oxaminiquine s'est montré très efficace contre la souche locale de S. mansoni.

En faisant chûter considérablement la prévalence et l'incidence, les cures séquentielles se révèlent un moyen efficace de lutte contre la schistosomiase mansonienne.

Notre essai nous permet déjà de dégager 3 enseignement importants pour interrompre rapidement la transmission de la schistosomiase au sein d'une communauté en zone d'endémie :

- Appliquer une posologie efficace
- Rapprocher les cures séquentielles
- et terminer le traitement avant la période de transmission maximale.

REMERCIEMENTS /

Nous tenons à remercier le Docteur Jean-Paul MOREAU Directeur du Centre Muraz pour l'aide précieuse qu'il nous a apporté dans la rédaction de ce document.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- HALAWANI (A.) - BAQUIR (H.) 1970
Etrenol^o (hycanthone) in the treatment of S. haematobium infections in Iraq. Bull. Endem. Dis. 12 (1/4) 7-20
- REES (P.H.) - ROBERTS (J.M.D.) - COMEN (L.F.) - MUTINGA (M.J.) 1970
A comparison of hycanthone, niridazole and placebos in the treatment of schistosomiasis mansoni.
E. Afr. Med. J. 47/12 634-638
- COOK (J.A.) - JORDAN (P.) 1971
Clinical trial of hycanthone in schistosomiasis mansoni in St Lucia Am. J. Trop. Med. Hyg. 20/1 84-88
- FARID (Z) - BASSILY (S.) - YOUNG (S.) - EL MASSY (N.A.) - HASSAN A. 1973
Treatment with hycanthone of egyptian farmers infected with S. haematobium and S. mansoni.
Ann. Trop. Med. Parasit. 67/2 233-236
- RACCURT (C.) - GRIMAUD (J.A.) - RIPERT (C.) 1974
Hycanthone en dose unique par voie intramusculaire. Résultats thérapeutiques obtenus chez des sujets éliminant des oeufs de S. mansoni et traités à Kopolowe (région du lac de retenue du Lufira R. du Zaïre).
Bull. Soc. Path. Exot. 67/4 425-435
- SAIF (M.) - KOURA (M.) - ABDEL FATTAH (F.) - ABDEL MEQUIB (M.) - HAFEZ (S.)
On the treatment of urinary bilharziasis with niridazole
J. Egypt. Med. Assoc. 57 (1/2) 83-88 1974
- ROUX (J.) - PICQ (J.J.) - LAFAYE (A.) - SELLIN (E.) 1975
Protection des bilharziens en zone d'endémie à S. haematobium, par une cure réduite immunisante de niridazole : nouvelle stratégie de lutte. Med. Trop. 35/5 377-387
- BASSILY (S.) - FARID (Z.) - EL MASRY (N.A.) - MINER (W.F.) 1976
Treatment of diffuse schistosomal polyposis of the colon with niridazol (Ambilhar). (Correspondance).
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 70/1 88-89

- CALLOWAY (S.P.) 1976
Suicide and neuropsychiatric side effects in patients taking niridazole. Med. J. Zambia 10/3 70-73
- PLESTINA (R.) - DAVIS (A.) - BAILEY (D.R.) 1972
Effects of metrifonate on blood cholinesterases in children during the treatment of schistosomiasis.
Bull. Wld. Hlth. Org. 46/6 747-759
- GENTILLINI (M.) - DANIS (M.) - HOUERRASSOU (P.) - ARNAUD (J.F.) 1973
Résultats de l'activité schistosomicide d'un organo-phosphoré le métrifonate, dans la bilharziose urinaire.
Bull. Soc. Path. Exot. 66/2 299-306
- SAIF (M.) - KOURA (M.) - ABDEL FATTAH (F.) 1973
The oral treatment of *S. haematobium* infection with metrifonate J. Egypt. Med. Assoc. 56/7-8 527-531
- REDDY (S.) - OOMEN (J.M.V.) - BELL (D.R.) 1975
Metrifonate in urinary schistosomiasis: a field trial in northern Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasit. 69/1 73-76
- JEWSBURY (J.M.) - COOK (J.M.) - WEBER (M.C.) 1977
Field trial of metrifonate in the treatment and prevention of schistosomiasis infection in man.
Ann. Trop. Med. Parasit. 71/1 67-83
- SILVA (L.C.) - SEITE (H.J.) - SAEZ ALGUEZAR (A.) - PUNSKAS (J.A.) - RAIA (S.)
Further clinical trials with Oxamniquine (UK 4271) a new antischistosomal agent.
Revta. Inst. Med. Trop. S. Paulo 17/8 307-311 1975
- PRATA (A.) - LAURIA (L) - FIGUEIREDO (J.F.M.) - GARCEZ DE SENNA (P.) 1976
Tratamento da equistosomose mansoni pela Oxamniquine em dose unica pela via oral.
Revta. Soc. Eras. Trop. 10/3 127-136
- KATZ (N.) - GRIMBAUM (E.) - CHAVES (A.) - ZICKER (F.) - PELLEGRINO (J.) 1976
Clinical trials with oxamniquine by orale route in schistosomiasis mansoni; Revta. Inst. Med. Trop. S. Paulo 18/5 371-377
- KATZ (N) - ZICKER (F.) - PEREIRA (F.) 1977
Field trials with Oxamniquine in schistosomiasis mansoni endemicarea Am. J. Trop. Med. Hyg. 26/2 234-237