

REINFECTIONS PAR *SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM* ET *MANSONI* A L'OFFICE DU NIGER AU MALI MALGRÉ LA PRISE REPETÉE DE PRAZIQUANTEL

A. DABO, B. DOUCOURE, O. KOITA, M. DIALLO, B. KOURIBA, M.Q. KLINKERT,
S. DOUMBIA, O. DOUMBO

RESUME • La dynamique de la réinfection après traitements répétés au praziquantel (40 mg/Kg de poids corporel, dose unique) a été suivie dans une cohorte de scolaires âgés de 7-14 ans vivant dans un foyer d'endémie bilharzienne à *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni*. Un échantillon de 214 urines et 220 selles a été analysé au cours de 3 passages : février 1989, juillet 1989 et février 1990. Un traitement de masse a été entrepris au début de l'enquête (février 1989) suivi d'un traitement sélectif des porteurs d'œufs lors des deux passages suivants. Les prévalences de *Schistosoma haematobium* étaient de 55,1 p. 100, 3,7 p. 100 et 35,0 p. 100 contre 62,7 p. 100, 46,3 p. 100 et 73,1 p. 100 pour *Schistosoma mansoni* respectivement en février 1989, juillet 1989 et février 1990. De juillet 1989 à février 1990, 84,5 p. 100 des enfants s'étaient réinfectés par *Schistosoma haematobium* contre 57,8 p. 100 par *Schistosoma mansoni*. Les enfants âgés de 7 à 10 ans se réinfectaient plus vite par *Schistosoma haematobium* que ceux de 11 à 15 ans ($p < 0,001$). La prévalence des forts excréteurs de *Schistosoma haematobium* qui était nulle en juillet 1989 avait augmenté de 6,0 p. 100 en février 1990, et celle de *Schistosoma mansoni* de 4,5 p. 100. En dépit des traitements répétés administrés, plus de 50 p. 100 des enfants se réinfectaient par les deux espèces au bout de 7 mois. D'autres mesures comme l'assainissement du milieu, la lutte contre les mollusques hôtes seraient essentielles pour le contrôle des schistosomes humains en zone de riziculture irriguée.

MOTS-CLES • Schistosomoses - Praziquantel - Office de Niger - Mali.

REINFECTION BY SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM AND MANSONI DESPITE REPEATED TREATMENT WITH PRAZIQUANTEL IN OFFICE DU NIGER (MALI)

ABSTRACT • The dynamics of reinfection by *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma mansoni* after repeated treatment with praziquantel (40 mg/kg body weight, single dose) was studied in a cohort of schoolchildren living in an endemic area. A total of 214 urine and 220 stool samples were collected and examined at three different times, i.e., February 1989, July 1989 and February 1990. Mass chemotherapy was administered at the beginning of study (February 89). Treatment was repeated in children with positive tests at each subsequent sampling. Prevalence rates were 55.1 p. 100, 3.7 p. 100, and 35.0 p. 100 for *Schistosoma haematobium* and 62.7 p. 100, 46.3 p. 100 and 73.1 p. 100 for *Schistosoma mansoni* in February 1989, July 1989 and February 1990 respectively ($p < 0.001$). From July 1989 to February 1990, reinfection was observed in 84.5 p. 100 of children by *Schistosoma haematobium* versus 57.8 p. 100 by *Schistosoma mansoni*. The risk of reinfection by *Schistosoma haematobium* was higher in children between the ages of 7 and 10 years than in children between the ages of 11 and 15 years ($p < 0.001$). The incidence of intense *Schistosoma haematobium* egg excretion rose from 0 p. 100 in July 1989 to 6.0 p. 100 in February 1990. The incidence of intense *Schistosoma mansoni* excretion in February 1990 was 4.5 p. 100. The reinfection rate at 7 months was over 50 p. 100 for both parasite species despite repeated treatment. This finding demonstrates that additional measures such as proper sanitation and vector control are needed to control human schistosomiasis in irrigated rice paddies.

KEY WORDS • Schistosomes - Praziquantel - Office du Niger - Mali.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 351-355

• Travail du Département d'Epidémiologie des Affections parasitaires (A.D., Maître Assistant de Biologie/Parasitologie; B.D., O.K., Pharmaciens; M.D., Assistant de Recherche; B.K., Pharmacien, Assistant; S.D., Assistant de Recherche; O.D., Professeur) de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Bamako et du Service de Biologie Moléculaire (K.M.Q., Professeur) de l'Université d'Heidelberg, Allemagne.

• Correspondance : A. DABO, Département d'Epidémiologie des Affections parasitaires, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, BP 1805, Bamako, Mali • Fax : 00 223 22 81 09 • e-mail : adabo@mtcbko.malinet.ml

• Article reçu le 16/09/1999, définitivement 21/12/2000.

Schistosoma haematobium et *Schistosoma mansoni* constituent les deux espèces majeures de schistosomes humains rencontrées au Mali. Elles y posent un véritable problème de santé publique. A défaut de stratégies globales efficaces de lutte contre la maladie, la chimiothérapie apparaît aujourd'hui comme la méthode de lutte la moins onéreuse et la plus efficiente (1). Elle occupe de ce fait une place de choix dans de nombreux programmes de contrôle (2, 3) et contribue à la fois à réduire et à prévenir la morbidité (4). Son utilisation à grande échelle a été rendue possible grâce à l'avènement de nouveaux

antibilharziens oraux efficaces et bien tolérés. Mais en dépit des effets bénéfiques du traitement, les populations locales restent constamment exposées à la réinfestation par les cercaires. Les résultats d'une enquête réalisée dans différentes zones endémiques du Mali ont montré que la transmission continuait malgré une réduction des prévalences globales de 68,8 p. 100 et de celles des charges parasitaires élevées de 87,7 p. 100 après traitement (5). Toutefois, la réinfection par *Schistosoma mansoni* était plus rapide et plus intense que celle due à *Schistosoma haematobium*. Une stratégie de contrôle à deux niveaux a été proposée par le Programme National de Lutte Contre les Schistosomiasés au Mali (PNLCSH) en fonction de l'endémicité de la maladie, l'une basée sur le retraitement annuel en zone de transmission permanente, l'autre sur le retraitement biennuel en zone de transmission saisonnière, de toutes les personnes âgées de moins de 24 ans. Cependant, il n'y a qu'une faible participation des populations aux enquêtes de contrôle du programme, du fait notamment des migrations, des déplacements et à la réticence des populations pour la collecte des selles. Les sujets fortement infectés et souffrant de symptômes aigus sont en général les plus motivés à se présenter pour le contrôle. Outre la faible participation des populations, les taux de réinfection sont également sous-estimés à cause de la variabilité de l'excrétion ovulaire et/ou de la sensibilité des techniques de dépistage employées (Kato-katz et filtration). Dans ces conditions, la gestion adéquate des ressources à long terme implique une meilleure compréhension de la dynamique de la réinfection, notamment dans le groupe cible et homogène des scolaires. Cette étude a pour but d'évaluer la fréquence et l'intensité de la réinfection des schistosomes en milieu scolaire à différentes périodes au cours de l'année.

MALADES ET METHODES

Lieu d'étude.

L'Office du Niger est une vaste zone de riziculture irriguée couvrant une superficie d'environ 550 km². Le climat est de type nord-soudanien avec des précipitations allant de 500 à 700 mm/an groupées sur 4 mois, de juin à septembre. Le riz est la principale culture pratiquée. Il s'y ajoute une petite unité de production de canne à sucre. L'eau est drainée depuis le barrage de Markala par un canal adducteur qui se subdivise en deux canaux principaux, le canal de Macina et le canal du Sahel, le long duquel est situé le village d'étude, Molodo (Fig. 1). L'Office du Niger constitue le seul foyer bilharzien au Mali où les deux espèces, *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni*, sont retrouvées de façon endémique.

Population d'étude.

La population d'étude était composée d'enfants âgés de 7 à 15 ans fréquentant l'école primaire de Molodo. Tous les enfants qui ont donné des selles (149 garçons et 71 filles) ou des urines (139 garçons et 75 filles) ont été suivis au cours de trois passages consécutifs en février 1989, juillet 1989 et février 1990.

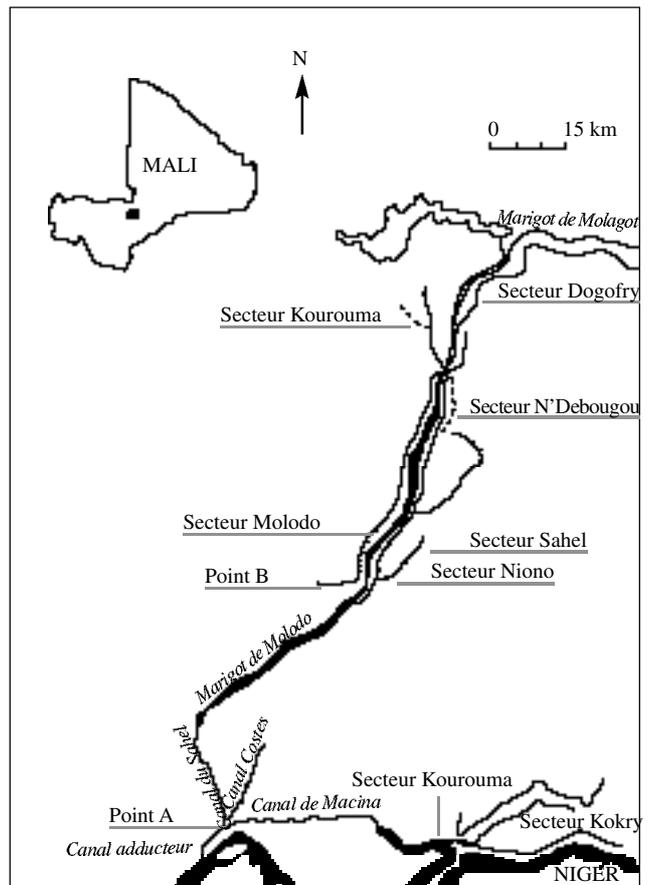


Figure 1 - Office du Niger, localisation du village de Molodo sur le canal du Sahel.

Examens parasitologiques.

Un prélèvement de selles et d'urines était requis pour chaque enfant avant le traitement. L'examen des selles (25 mg) pour la recherche des œufs de *Schistosoma mansoni* a été réalisé selon la méthode semi-quantitative du Kato-Katz. La recherche des œufs de *Schistosoma haematobium* a été faite après filtration de 10 ml d'urine à travers un disque de papier Whatman n°2. Les urines étaient collectées entre 11 heures et 15 heures et le culot était coloré à la ninhydrine à 2 p. 100 et examiné au microscope à l'objectif X5. Tous les échantillons négatifs ont été réexaminés pendant 3 jours successifs afin de mesurer la sensibilité d'un seul examen de Kato-katz et de filtration.

Les auteurs ont en outre mesuré l'impact des examens répétés des échantillons sur l'évolution des taux de prévalence. Cette étude a été réalisée sur un échantillon plus important d'élèves incluant aussi bien les enfants de la cohorte que ceux qui en étaient exclus, soit 296 urines et 292 selles. Le premier examen (n01) donne la prévalence initiale de l'infection. Le réexamen des échantillons négatifs du premier examen (n02) et du second (n03) permettait d'avoir respectivement la prévalence du deuxième examen et celle du troisième par rapport à l'échantillon initial.

Traitement des sujets.

En février 1989, tous les enfants de la cohorte ont été traités au praziquantel à la dose de 40 mg/Kg de poids corporel. Cette chimiothérapie de masse a été suivie d'un traitement sélectif des cas positifs en juillet 1989 et en février 1990. Les comprimés de praziquantel étaient avalés en présence de l'équipe du laboratoire. La réinfection a été définie par la découverte d'œufs de *Schistosoma mansoni* ou de *Schistosoma haematobium*, respectivement dans les selles ou dans les urines, après traitement. L'intensité de la réinfection a été mesurée en juillet 1989 et février 1990, mais il n'a pas été réalisé de test de viabilité des œufs.

Analyse des données.

La mise en évidence d'œufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines a permis de classer l'infection en faible (1 à 49 œufs/10 ml d'urine) ou en forte (> 50 œufs). De même pour *Schistosoma mansoni*, l'infection a été classée en faible (1 à 100 œufs/gramme de selle) et en forte (> 101 œufs). Dans les deux cas, la moyenne géométrique a été calculée. La comparaison des variables qualitatives a été faite en utilisant le test du χ^2 de Pearson, avec un risque $\alpha = 0,05$.

RESULTATS

Infection due à *Schistosoma haematobium*.

Dans le tableau I, ont été comparées les prévalences de *Schistosoma haematobium* avant et après traitement. Un échantillon de 214 élèves a été suivi pendant toute la durée de l'étude. Le taux de prévalence de *Schistosoma haematobium* était de 55,1 p. 100, 3,7 p. 100 et 35,0 p. 100 respectivement en février 1989, juillet 1989 et février 1990. L'évolution des taux de prévalence au cours des trois passages a montré qu'il existait une différence significative de l'infection avant et après traitement ($p < 0,001$). A la phase initiale de l'étude, 13,0 p. 100 (28/214) des enfants excrétaient plus de 50 œufs/10 ml d'urine, aucun en juillet 1989. La moyenne géométrique d'excrétion ovulaire variait entre 0,47 en février 1989 et 0,39 en juillet 1989. Le taux de réduction de la prévalence globale était de 93,2 p. 100 en juillet 1989 après le traitement de masse. Mais en février 1990,

Tableau I - Prévalence globale (P) en p. 100 et prévalence des forts excréteurs (FE) en p. 100 d'œufs de *Schistosoma mansoni* et de *Schistosoma haematobium* lors de trois passages à l'école de Molodo, Mali, de février 1989 à février 1990.

Parasite	Périodes	Positifs	Négatifs	P	FE
<i>S. haematobium</i>	Février 1989	118	96	55,1	13,0
	Juillet 1989	8	206	3,7	0
	Février 1990	75	139	35,0	6,0
<i>S. mansoni</i>	Février 1989	138	83	62,7	54,0
	Juillet 1989	102	118	46,3	33,6
	Février 1990	161	59	73,1	49,0

les enfants excréteurs d'œufs étaient remontés à 84,5 p. 100 et la proportion des forts excréteurs à 6,0 p. 100. Parmi les porteurs d'œufs de *Schistosoma haematobium*, les enfants âgés de 7 à 10 ans s'étaient réinfectés plus fortement en février 1990, (de 4,8 p. 100 à 41,6 p. 100) que ceux âgés de 11 à 15 ans, (de 2,8 p. 100 à 22,8 p. 100) ($p = 0,006$) (Tableau II). Le taux d'infection des garçons était comparable à celui des filles avant et après traitement ($p > 0,05$).

Infection due à *Schistosoma mansoni*.

Les examens de selles ont porté sur 220 échantillons (Tableau I). Les prévalences de porteurs d'œufs de *Schistosoma mansoni* variaient de 62,7 p. 100 (138/220) en février 1989 à 46,3 p. 100 (102/220) en juillet 1989 et 73,1 p. 100 (161/220) en février 1990. Il existe une différence statistique significative entre les prévalences de *Schistosoma mansoni* en fonction des passages ($p < 0,001$), le nombre d'excréteurs d'œufs était plus élevé en février 1990 (73,1 p. 100) qu'au cours des deux précédents passages. La prévalence des forts excréteurs (> 101 œufs/g de selle) variait entre 54,0 p. 100 (119/220) en février 1989, avant traitement, et 33,6 p. 100 (74/220) en juillet 1989, après traitement. La moyenne d'excrétion ovulaire variait pas significativement au cours des différents passages ($p > 0,05$). Les prévalences globales ont été réduites de 26,1 p. 100 (de 62,7 p. 100 à 46,3 p. 100) et les infections intenses de 37,7 p. 100 (de 54,0 p. 100 à 33,6 p. 100), 5 mois après le traitement de masse. Mais en février 1990, soit 7 mois après le

Tableau II - Prévalence (P) de *Schistosoma haematobium* en fonction de l'âge et du sexe avant et après traitement à l'école de Molodo, février 1989 à février 1990.

	Février 1989			Juillet 1989			Février 1990		
	Positifs	Négatifs	P	Positifs	Négatifs	P	Positifs	Négatifs	P
Classe d'âge									
7-10 ans	80	64	55,5	7	137	4,8	60	84	41,6
11-15 ans	38	32	54,2	2	68	2,8	16	54	22,8
Sexe									
Filles	39	36	52	5	70	6,6	25	50	33,3
Garçons	79	60	56,8	4	135	2,8	51	88	36,6

- P : prévalence en p. 100
- $\chi^2 = 7,28$; $P = 0,006$ (différence inter-groupes d'âge significative)
- $P > 0,05$ (différence inter-sexes non significative).

Tableau III - Proportion de sujets positifs après examens successifs des échantillons négatifs du premier et du second examen en février 1990.

Examens	<i>Schistosoma mansoni</i>			<i>Schistosoma haematobium</i>		
	Positifs	Négatifs	P	Positifs	Négatifs	P
N01	213	79	72,9	111	185	37,5
N02	30	38	83,2	29	137	47,2
N03	7	23	85,6	9	96	50,3

- P : prévalence en p. 100
- N01, 2, 3 : numéro des examens

second traitement, 57,8 p. 100 des enfants excrétaient à nouveau des œufs, parmi lesquels 45,8 p. 100 excrétaient plus de 100 œufs/g de selles. Les prévalences étaient par ailleurs comparables aussi bien entre les groupes d'âge qu'entre les filles et les garçons ($p > 0,05$) (données non présentées).

Examens répétés des échantillons négatifs de selles et d'urines.

Les résultats des examens répétés sur les échantillons négatifs de selles et d'urines sont présentés dans le tableau III. Les examens ont porté sur 296 urines et 292 selles. Le réexamen des selles (examen n02) provenant des sujets négatifs du premier examen a permis de diagnostiquer à nouveau 10,3 p. 100 (de 72,9 p. 100 à 83,2 p. 100) de sujets infectés par *Schistosoma mansoni*. Mais le troisième examen (examen n03) n'a permis de récupérer que 2 p. 100 (de 83,2 p. 100 à 85,6 p. 100) de porteurs d'œufs non détectés au cours de l'examen précédent. Des résultats similaires ont été observés avec *Schistosoma haematobium* avec 9,7 p. 100 (de 37,5 p. 100 à 47,2 p. 100) de sujets positifs récupérés au second examen contre 3,1 p. 100 (de 47,2 p. 100 à 50,3 p. 100) au troisième examen.

DISCUSSION

Les taux de prévalence de l'infection à *Schistosoma haematobium* et de *Schistosoma mansoni* étaient significativement plus élevés avant le traitement chimiothérapique des enfants ($p < 0,001$). Cette différence est vraisemblablement liée à l'effet du traitement administré en février 1989. Les taux d'infection de *Schistosoma haematobium* ont été réduits de 93,2 p. 100, cinq mois après le traitement alors qu'aucun cas d'infection intense n'a été diagnostiqué. A la même période, les prévalences globales de l'infection à *Schistosoma mansoni* ont été réduites de 26,1 p. 100 et celles des infections intenses de 37,7 p. 100. Mais sept mois après le retraitement des cas positifs, de juillet 1989 à février 1990, 84,5 p. 100 des enfants présentaient à nouveau des œufs de *Schistosoma haematobium* et 57,8 p. 100 de *Schistosoma mansoni*. Les forts excréteurs avaient augmenté de 6,0 p. 100 pour *Schistosoma haematobium* contre 45,8 p. 100 pour *mansoni*. Par rapport à la réduction du taux d'infection globale après traitement, tout se passe comme si *Schistosoma mansoni* n'était pas aussi sensible au

praziquantel que *Schistosoma haematobium*, bien qu'en pratique le taux de guérison avec ce médicament dans les deux types d'infections soit estimé à environ 80 p. 100 (5). En dépit de la réponse favorable de *Schistosoma mansoni* au praziquantel, tout porte à croire qu'il subsisterait dans l'organisme un « stock résiduel » qui ne serait pas affecté par le traitement, ce qui expliquerait le faible taux de réduction après traitement. L'existence de souches de *Schistosoma mansoni* résistantes au praziquantel dans la zone de l'Office du Niger est alors soupçonnée. En dépit du faible taux de réduction de la prévalence de *Schistosoma mansoni*, le niveau de réinfection des enfants par cette espèce n'atteignait jamais celui des réinfections avec *Schistosoma haematobium*. Les données d'une enquête précédente réalisée dans la même zone montrent qu'après traitement de masse des populations par le praziquantel, les prévalences de *Schistosoma haematobium* étaient non seulement plus élevées que celles de *Schistosoma mansoni*, mais qu'elles étaient aussi égales à la moitié seulement de leurs valeurs initiales même deux ans après le traitement (6). Dans notre étude, la moitié des enfants s'était réinfectée 7 mois après traitement et la réinfection par *Schistosoma haematobium* était plus importante que celle par *Schistosoma mansoni*. En revanche, le traitement de masse de juillet 1989 avait permis de réduire significativement l'intensité des forts excréteurs de *Schistosoma mansoni*. Dans le cas de l'infection par *Schistosoma mansoni*, il semble qu'une seule cure de praziquantel ne suffisait pas pour blanchir ou réduire la prévalence à un niveau comparable à celui de *Schistosoma haematobium*. Au cours d'une étude récente réalisée en Egypte, des phénotypes de *Schistosoma mansoni* résistants au praziquantel ont été décrits à partir des souches humaines (7). Tout comme en Egypte, il n'y a rien de surprenant à ce qu'un phénomène similaire de résistance au praziquantel ne se produise aussi à l'Office du Niger où le médicament est utilisé depuis plus d'une décennie par le PNLCSH, mais aussi par la population en automédication. La différence du niveau des réinfections de *Schistosoma haematobium* observée entre nos résultats et ceux déjà rapportés dans la zone pourrait s'expliquer par la structure de la population d'étude concernée : la cohorte des enfants de 7 à 15 ans qui a été suivie semble donner une image plus objective de l'intensité de la réinfection que celle décrite auparavant dans une population générale de 13 villages. Nos observations concordent avec les résultats d'une étude réalisée dans la zone, selon lesquels la réinfection par *Schistosoma haematobium* serait 7 fois plus élevée chez les enfants âgés de 6 à 14 ans que chez ceux de 20 ans ou plus (8). Aussi, l'intensité et la prévalence de la réinfection seraient fonction du statut des personnes exposées, des foyers et de la période de transmission (9). Par rapport à l'âge des personnes exposées, de nombreuses études s'appuient désormais sur l'existence d'une forme d'immunité protectrice acquise lentement par les adultes (10, 11). La tendance des adultes à se réinfecter plus faiblement et plus lentement ne saurait donc s'expliquer uniquement par une réduction de la fréquence des contacts homme/eau.

La variation de l'intensité de réinfection en fonction des foyers peut être associée à une variation locale des contacts homme/eau et/ou à la dynamique des populations de mol-

lusques hôtes intermédiaires. En Gambie, la réinfection était très faible dans 3 villages situés à proximité des collections d'eau de pluie, mais plus rapide et plus intense dans le village situé à côté d'une mare permanente (communication personnelle). Par rapport à la dynamique des populations de mollusques hôtes à l'Office du Niger, *Biomphalaria pfeifferi* et *Bulinus truncatus* sont les 2 hôtes impliqués dans la transmission (12). L'émission cercarienne est continue toute l'année, mais l'intensité de la transmission varie beaucoup selon l'habitat, l'espèce de mollusque, la période et la localité considérée.

L'examen répété des selles et des urines a permis de récupérer 10,3 p. 100 et 2,4 p. 100 d'excréteurs d'œufs de *Schistosoma mansoni* respectivement au deuxième et au troisième examens, contre 9,7 p. 100 et 3,1 p. 100 pour *Schistosoma haematobium*. Le réexamen d'un échantillon de selle ou d'urine à un jour d'intervalle permettrait donc d'améliorer la performance du test. Mais au delà de deux examens, le gain dans la récupération des sujets positifs ne serait ni significatif ni efficient. La probabilité de détection d'une infection dépend à la fois de la quantité de selles ou d'urines examinées, du nombre d'œufs présents et de la manière dont les œufs sont distribués dans les excréta (13). L'examen de 10 ml d'urine permettrait d'obtenir 2,5 p. 100 du nombre total d'œufs de *Schistosoma haematobium* éliminés par jour (14). Par ailleurs, 1g de selles contiendrait 0,3 p. 100 d'œufs de *Schistosoma mansoni* excrétés par jour. Une lame de Kato-Katz représente encore moins, avec seulement 0,01 p. 100 (15). Tous les œufs contenus dans une préparation de Kato-Katz sont certes détectés, mais la quantité de selles ainsi examinée est relativement faible. Selon certains auteurs, deux tiers seulement des patients fortement infectés sont identifiés sur la base de la lecture d'une seule lame (16). Toutefois en pratique, la réalisation de deux ou plusieurs examens consécutifs s'avère très contraignante à cause des difficultés de récupération des selles.

La rapidité de la réinfection, notamment dans le groupe cible des enfants de 6 à 15 ans, incite à tester d'autres stratégies de retraitement des populations dans cette zone. Des fréquences de retraitement plus rapprochées, de 6 mois par exemple ce qui serait ici l'idéal, étant difficiles à soutenir, d'autres mesures devraient absolument accompagner le traitement chimiothérapeutique, comme en témoignent les études réalisées au Brésil (16) : l'information de la population locale et des autorités scolaires constituerait une première étape dans la prise en charge de cette endémie. Une large diffusion de ces résultats en tant que moyen d'éducation, d'information et de communication, l'intégration du cycle des schistosomes dans les programmes d'enseignement des écoles de la zone soutiendraient utilement les résultats de la chimiothérapie. La sensibilité des schistosomes au praziquantel, et notamment celle de *Schistosoma mansoni*, mériterait en outre d'être évaluée du fait de l'usage désormais incontrôlé du praziquantel dont l'introduction à l'Office du Niger remonte à 1980.

• **Remerciements** - La présente étude a été financée grâce au concours du Centre de Biologie Moléculaire de l'Université d'Heidelberg et de l'Organisation Mondiale de la Santé (TDR/OMS, ID : ISG 91036). Nous leur témoignons toute notre reconnaissance. Mais nous devons surtout ces résultats au dévouement du directeur de l'école de Molodo, de sa famille et de l'ensemble du corps enseignant. Nous leur exprimons ici toute notre chaleureuse sympathie.

REFERENCES

- 1 - JORDAN P. - Schistosomiasis - research to control. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1977; **27** : 877-886.
- 2 - KATZ N. - Experiences com quimioterapia em grande escala no controle da esquistossomose no Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 1980; **22** : 40-51.
- 3 - LIESE B. - The organization of schistosomiasis control programmes. *Parasitol. Today* 1986; **2** : 339-345.
- 4 - WORLD HEALTH ORGANIZATION - The control of schistosomiasis. Report of a WHO Expert Committee. *OMS ed., Série de Rapport Technique* 1985, 728.
- 5 - WEGENER D.H. - Aktualisierte datum zum Biltricide-Therapie der schistosomiasis und anderer tematoden infektionen. *Medizin in Entwicklungslandem* 1984; **16** : 193-199.
- 6 - BRINKMANN U.K., WERLER C., TRAORE M. et Coll. - Experiences with mass chemotherapy in the control of schistosomiasis in Mali. *Trop. Med. Parasitol.* 1988; **39** : 167-174.
- 7 - ISMAIL M., BOTROS S., METWALLY A. et Coll. - Resistance to praziquantel : direct evidence from *Schistosoma mansoni* isolate from Egyptian villagers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; **60** : 932-935.
- 8 - ETARD J.F., AUDIBERT M., DABO A. - Age-acquired resistance and pre-disposition to reinfection with *Schistosoma haematobium* after treatment with praziquantel in Mali. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995; **52** : 549-558.
- 9 - WILKINS H.A. - Reinfections after treatment of schistosomal infections. *Parasitol. Today* 1989; **5** : 83-88.
- 10 - BUTTERWORTH A.E., CAPRON M., CORDINGLEY J.S. et Coll. - Immunity after treatment of human schistosomiasis *mansoni*. II. Identification of resistant individuals and analysis of their immune responses. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1985; **79** : 393-408.
- 11 - HAGAN P., BLUMENTHAL U.J., CHANDRI C. et Coll. - Resistance to reinfection with *Schistosoma haematobium* in Gambian children: analysis of their immune responses. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1987; **81** : 938-946.
- 12 - DABO A., DIOP S., DOUMBO O. - Distribution des mollusques hôtes intermédiaires des schistosomiasis humaines à l'Office du Niger (Mali). II. Rôle des différents habitats dans la transmission. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1994; **87** : 164-169.
- 13 - MOTT K.E., CLINE B.L. - Advances in epidemiology survey methodology and techniques in schistosomiasis. *Bull. World Health Organ.* 1980; **58** : 639-647.
- 14 - BRADLEY D.J. - The measurement of bilharziasis prevalence and schistosomal egg output. Aims and techniques with an account of a field method. *Bull. World Health Organ.* 1965; **33** : 503-508.
- 15 - SLEIGH A., HOFF R., MOTT K. et Coll. - Comparison of filtration staining (Bell) and thick smear (Kato) for the detection and quantitation of *Schistosoma mansoni* eggs in feces. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1982; **76** : 403-406.
- 16 - BARRETO M.L., SILVA J.T., MOTT K.E., LEHMANN J.S. - Stability of faecal egg excretion in *Schistosoma mansoni* infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1978; **72** : 181-187.