

République du Mali  
Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1989

N. ... 33 .....

**Evolution de la Thérapie des  
Nématocloses Intestinales - Intéret d'un  
nouveau Benzimidazolé: le flubendazole**

**T H E S E**

Présentée et Soutenue publiquement le ..... devant  
l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

PAR  
TIMOTHÉE DOUGNON

pour obtenir le grade de Docteur en PHARMACIE  
(Diplôme d'Etat)

Examineurs :

Professeur Boubacar CISSE  
Docteur Harouna KEITA  
Docteur Abdoulaye DABO  
Docteur Ogobara DOUMBO  
Professeur Amadou DIALLO

Président  
Membres  
Co - Directeur  
Directeur

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNÉE UNIVERSITAIRE 1990-1991

Professeur Sambou SOUMARE	Directeur Général
Professeur Moussa TRAORE	Directeur Général Adjoint
Docteur Hubert BALIQUE	Conseiller Technique
Bakary M. CISSE	Secrétaire Général
Hama B. TRAORE	Economiste

D. E. R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. Chirurgie
Professeur Aliou BA	Ophthalmologie
Professeur Bocar SALL	Ortho. Traumat. Secourisme
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Professeur Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Madame SY Aïssata SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale-Soins Infirmiers
Docteur Sawlif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Docteur Alhousseïni AG MOHAMED	O.R.L.
Docteur Mme. Fanta Sambou DIABATE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesthésie Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesthésie Réanimation

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE	Microbiologie (Chef d D.E.R.)
Professeur Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo- Embryo.
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Anatomie
Professeur Gacoussou KANOUE	Chimie Analytique

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Biologie-Génétique

3. DOCTEURS 3° CY.CLE

Professeur Moussa HARAMA	Chimie Organique Minérale
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Mme. THIAM Aïssata SOW	Biophysique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie-Physio.Humaines

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	Parasitologie
Docteur Anatole TOUNKARA	Immunologie

5. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Hama CISSE	Chimie Générale
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie
Docteur Abdrahamane TOUNKARA <sup>A</sup>	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE	Pneumo-Phtisiol.(Chef de D.E.R.)
Professeur Abdoulaye AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Médecine Interne
Professeur Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Somita KEITA	Cermato-Léprologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hémato-Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE	Toxicologie ( Chef de D.E.R.)
---------------------------	-------------------------------

2. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Boukassoum HAIDARA	Législ.Gest.Pharm.
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Arouna KEITA	Matière Médicale
Docteur Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. DOCTEUR 3° CYCLE

Docteur Mme. CISSE Aminata GAKOU	Pharmacie Galénique
----------------------------------	---------------------

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique ( Chef de D.E.R.)
Docteur Hubert BALIQUE	Maître de Conf.Santé Publiqu

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Santé Publique
Docteur Bocar TOURE	Santé Publique
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique

DOCTEURS 3° CYCLE

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Bakary SACKO a	Biochimie
Professeur Messaoud LAHBIB	Biologie Végétale
Professeur Karango TRAORE	Cryptogamie

CHARGES DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Alou KEITA	Pharmacie Galénique
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion
Docteur Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA ( Ingénieur Sanitaire )	Hygiène du Milieu
Madame DEMBELE Sira	Mathématiques
Professeur Yoro DIAKITE	Mathématique
Professeur Sidiki DIABATE	Bibliographie

ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Sékou SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Moussa I. MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne
Docteur Docteur Flabou BOUGOUDOGO	Microbiologie
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme. COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur KONARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Drissa DIALLO	Matière Médicale
Docteur Nouhoum ONGOIBA	Chirurgie Générale
Docteur Sahari FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur GENIAUX	C. E. S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur E. A. Y. APO	Biochimie
Professeur Théophile SODOGANDJI	Pharmacodynamie
Professeur Léopold TCHAKPE	Pharmacie Chimique
Professeur Ababacar FAYE	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou BADIAN	Pharmacologie
Professeur Mamadou KOUMARE	Pharmacologie

PERSONNELS RESSOURCES

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur KEITA	H.G.T.
Docteur Antoine Niantao	H.G.T.
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T.
Docteur Yéya I. MAIGA	I.N.R.S.P.
Docteur Mme. SANGARE	I.N.R.S.P.
Docteur Chompré KONE	I.N.R.S.P.
Docteur BA Marie Paul DIALLO	I.N.R.S.P.
Docteur RECHKOFF	I.O.T.A.
Docteur DICKO	P.M.I. Sokoniko
Docteur M. TRAORE	Kati
Docteur Arkia DIALLO	P.M.I. Centrale
Docteur Mme. TRAORE J. THOMAS	I/O.T.A.
Docteur Pierre BOBIN	Dermawto-Leprologie
Docteur Alain DELAYE	Chirurgie Générale

-----

## TOUS NOS REMERCIEMENTS

- Au chef de village de Lofigué, au Directeur et à tout le personnel enseignant de cette école pour leur étroite collaboration tout au long de l'exécution de ce travail.
  
- A tout le personnel du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de l'Ecole Nationale de Médecine et Pharmacie (ENMP)  
Nous avons été sensible à l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi à toute la disponibilité dont vous avez fait preuve chaque fois que nous avons eu besoin de chacun d'entre vous..
  
- Au Docteur Boukassoum MAIGA et à Monsieur Mectar DIALLO pour le sérieux avec lequel ils m'ont aidé à réaliser le travail sur le terrain.
  
- A mes cadets internes au DEAP.
  
- A Mme COULIBALY Assa DAMBA restée toujours très gentille, disponible et patiente durant la dactylographie de cette thèse.
  
- A notre Maître et Président du Jury  
Professeur Boubacar S. CISSE  
Chef de D.E.R. des Sciences Pharmaceutiques  
Chef de Service de la Section Toxicologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)  
Professeur de Toxicologie à l'ENMP  
C'est pour nous un honneur que vous acceptiez de présider le Jury de cette thèse.  
Permettez-nous aujourd'hui de vous témoigner toutes nos reconnaissances pour l'enseignement de qualité dont vous nous avez fait bénéficier en toxicologie.

- A notre Maître et Membre du Jury

Docteur Harouna KEITA

Chef de la Division Médecine Traditionnelle (D.M.T.) de l'INRA  
Chargé de l'enseignement des matières médicales à l'ENMP

Nous sommes heureux de vous compter parmi les membres de ce jury ; malgré vos multiples occupations vous avez accepté de juger ce modeste travail.

Tous ceux qui ont bénéficié de votre enseignement soit en cours soit en travaux dirigés, soit même dans le cadre de travaux de recherches sont unanimes que vous êtes un scientifique disponible, ouvert et rigoureux.

Soyez assuré de notre profonde gratitude et de la grande estime que nous avons pour vous.

- A notre Maître et Co-Directeur de cette thèse

Docteur Ogobara DOUMBO

Maître Assistant en Parasitologie

Chargé de cours de Parasitologie à l'ENMP

Médecin-Chef du DEAP

Directeur du Cours Supérieur d'Epidémiologie OMS

Il nous a été donné de constater en vous des qualités humaines exceptionnelles tels que votre esprit compréhensif, votre sens élevé du devoir et votre disponibilité. Pédagogue et homme de terrain, vous avez su patiemment et résolument par vos judicieux conseils et votre rigueur scientifique, nous initier et intéresser à la recherche. Cette thèse est le fruit de votre étroite collaboration.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.



- A notre Maître et membre du Jury  
Docteur Abdoulaye DABO

Assistant de Recherche au DEAP

Chef de l'Unité de recherches sur les Schistosomoses

Vous avez été pour nous à la fois Maître et grand-frère durant notre séjour au DEAP. Vos judicieux conseils et votre collaboration franche dans la réalisation de cette thèse sans oublier votre attachement au sens véritable de l'ordre et de la discipline, tout cela nous a laissé une bonne impression de vous.

Nous sommes heureux et honoré de vous voir parmi les membres du Jury, pour juger notre travail. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

- A Notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Amadou DIALLO

Chef de l'Unité de recherches sur les Trypanosomiasés au DEAP  
Professeur de Biologie-Génétique à l'ENMP

Non seulement vous nous avez proposé ce travail comme sujet de thèse, mais aussi vous vous êtes donné le meilleur de vous-même pour sa réalisation. Vous nous avez ainsi initié dans les travaux de recherches et nous apprécions votre pédagogie d'initiation à la recherche, votre souci majeur étant de voir votre élève prendre des initiatives personnelles, c'est-à-dire de lui prodiguer des conseils et orientations utiles à chaque phase de la recherche.

Nous apprécions aussi vos qualités humaines surtout votre disponibilité et largesse d'esprit qui font que vous êtes d'accès facile.

Nous voulons également vous témoigner notre reconnaissance pour l'enseignement de qualité que vous nous avez donné lors des cours de Zoologie et de Génétique.

## DEDICACE

Je dédie cette thèse :

### - A MON PERE

Plusieurs fois mes pensées se portent vers vous : votre philosophie de la vie, vos manières d'organiser la vie familiale, votre courage et votre abnégation devant les situations "impossibles" forcent mon admiration et m'ont inspiré.

Puisse ce modeste travail vous combler de joie légitime vous permettant de chanter haut et fort : "avec l'aide de Dieu j'ai pu former un homme". Mon souhait est que je ne vous déçoive jamais dans la vie active.

### - A MA MERE

Avec douceur et tact vous avez su apporter votre contribution précieuse à ma formation d'homme. Votre attachement à la vertu, qui ressort de votre parole et de votre conduite, m'a frappé très tôt et je m'étais fait l'idée que dès lors que j'aurai intégré la société des adultes il me serait aisé de suivre vos traces. Mais j'ai appris à mes dépens qu'il faut une telle force de caractère pour ne pas céder aux pressions du mal, que j'ai puisée de ce que vous m'avez offert comme don le plus précieux : enseignement de la morale joint à l'exemple du comportement.

### - A MES ONCLES ET TANTES

Vous aussi vous avez donné le meilleur de vous-même pour participer activement à mon éducation.

### - A MES CRANDS-PARENTS

Je profite de cette heureuse occasion pour me souvenir d'une seule chose que vous n'avez jamais cessé de faire : vos bénédictions provenant d'un cœur sincère. Ces bénédictions m'ont toujours accompagné.

A MONSIEUR SANRINYENREU SAYE ET MADAME

Vous m'avez accueilli les bras et le cœur ouvert chez vous pendant mon séjour à Sévaré, dans le cadre de mes études. Vous faites partie de ces personnes que Dieu a placées sur ma route pour que je sois secourus certes, mais aussi pour me donner l'exemple à suivre au moment opportun : vous m'avez compris, respecté et supporté. A cette heureuse occasion je vous exprime de nouveau ma profonde gratitude.

- A MON GRAND FRERE MATHIEU DOUCNON ET MADAME

Vous avez usé envers moi de tant d'attention, de sollicitude et de compréhension ! Mon vœu le plus sincère c'est que s'affermisse davantage dans une atmosphère mutuellement avantageuse ce lien de sang qui nous unit.

- A MES AUTRES FRERES ET A MES SOEURS

Je vous chéris dans mon cœur.

- A MES COUSINS ET COUSINES

J'apprécie l'humour avec lequel vous me lanciez vos remarques, suggestions et quelques fois certaines vérités pas facile à accepter sur le champ, tout cela dans le but de faciliter "mon intégration sociale".

- AU SERGENT ETIENNE DOUCNON ET MADAME

Soyez rassurés j'ai été très sensible à votre charité agissante. Considérez que ce travail et le vôtre.

- A MONSIEUR TEMEDJEM DOUCNON ET MADAME

Je vous exprime toute ma gratitude.

- AU PROFESSEUR PHILIPPE DOUCNON ET MADAME

Vos sages conseils m'ont guidé dans mes pas. Soyez rassurés du profond respect que j'ai pour vous.

- AU SERGENT CHEF MOUSSA KODIO

Pour vous exprimer mes sentiments respectueux.

- AU SOLDAT 1ERE CLASSE BENJAMIN GUINDO

Je vous exprime mes sentiments de respect et de gratitude.

- A MES AMIS

Atimé DJIMDE, Dr. Antoine DEMBELE, Albert KODIO, Joel GUINDO et Pasteur Caleb DARA.

Je formule tous les meilleurs vœux quant au devenir de cette amitié dans le futur.

- Au Dr. Amagana DOLO

- A Messieurs Akouni DOUCNON, Isac DOUCNON, Samuel DOUCNON, Jésus DOUCNON, Ali DOUCNON, Samuel GUINDO, Assama DARA et Oumar GUINDO :  
pour vous signifier toute l'estime que j'ai pour vous à cause des qualités morales que j'ai constatées en vous et ma gratitude à cause du soutien tant moral que matériel que vous avez fait à mon endroit.

- A TOUS MES AMIS DU GROUPE BIBLIQUE DE L'ECOLE DE MEDECINE

Vous m'avez offert un cadre amical qui m'a beaucoup plu ; je vous chéris dans mon cœur.

- A TOUS MES CAMARADES DE LA PROMOTION 1983-1989

Nous avons franchi tant bien que mal ensemble une étape de notre vie ; plaise à Dieu que nous continuons ensemble dans une solidarité agissante pour mener le combat de la vie.

# S O M M A I R E

	Page
I. INTRODUCTION.....	1
II. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES NEMATODOSES INTESTINALES AU MALI.....	4
II.1. Facteurs favorisant les différentes nématodoses intestinales.....	4
II.1.1. Température et humidité.....	4
II.1.2. Comportements.....	5
II.1.3. Activités professionnelles.....	6
II.2. Situation des nématodoses intestinales au monde et en Afrique.....	6
II.2.1. Situation de l'ankylostomiase.....	6
II.2.2. Situation de la trichinose.....	6
II.2.3. Situation de l'ascaridiase.....	7
II.2.4. Situation de l'oxyurose.....	7
II.2.5. Situation de la trichocéphalose.....	8
II.2.6. Situation de l'anguillulose.....	8
II.3. Répartition épidémiologique des nématodoses intestinales au Mali.....	8
II.3.1. Etude écologique du Mali.....	8
II.3.2. Le peuplement.....	10
II.3.3. Situation des nématodoses intestinales dans la région de Tombouctou.....	10
II.3.4. Situation des nématodoses intestinales dans le Gourma.....	10
II.3.5. Situation des nématodoses intestinales dans le cercle de Nara.....	11
II.3.6. Situation des nématodoses intestinales dans l'arrondissement de Kolokani.....	11
II.3.7. Situation des nématodoses intestinales dans dans la zone KFK.....	12
II.3.8. Situation des nématodoses intestinales au Sud du Mali (Région de Sikasso).....	12
II.3.9. Situation des nématodoses intestinales chez les populations riveraines.....	13
II.3.9.1. Situation à Manantali.....	13
II.3.9.2. Situation à Sélingué.....	13
II.3.10. Situation des nématodoses intestinales en milieu urbain (cas de Bamako).....	14
III. REVUE DES MEDICAMENTS UTILISES DANS LE TRAITE- MENT ANTHELMINTHIQUE DES NEMATODOSES INTESTINALES	16
III.1. Médicaments anciens.....	16
III.1.1. Le thymol.....	16
III.1.2. L'essence de chenopodium.....	16
III.1.3. Le tétrachloroéthylène.....	17
III.1.4. Le tétrachlorure de carbone.....	18
III.1.5. La diéthylcarbamazine.....	18
III.1.6. Le stilbazium iodure.....	19
III.1.7. Autres médicaments.....	19

(SOMMAIRE suite)

	Pages
III.2. Médicaments actuellement utilisés.....	20
III.2.1. La pipérazine.....	20
III.2.2. Le pamoate (embonate) de pyrvinium.....	22
III.2.3. L'hydroxynaphtate de bépénium.....	23
III.2.4. La difétarsone.....	24
III.2.5. Le pyrantel et ses dérivés.....	25
III.2.5.1. Le pyrantel.....	25
III.2.5.2. L'oxantel.....	27
III.2.5.3. Le morantel.....	27
III.2.6. Le tétramisole et le levamisole.....	28
III.2.7. Les benzimidazolés.....	30
III.2.7.1. Généralités.....	30
III.2.7.2. Le tiabendazole.....	30
III.2.7.3. Le mébendazole.....	32
III.2.7.4. L'albendazole.....	34
III.2.7.5. Le flubendazole.....	36
IV. TRAVAUX PERSONNELS.....	39
IV.1. Méthodologie.....	39
IV.1.1. Lieu d'étude.....	39
IV.1.2. Sujets retenus et période d'étude.....	39
IV.1.3. Traitement et mode de suivi.....	40
IV.1.4. Technique de laboratoire.....	40
IV.2. Résultats.....	41
IV.2.1. Résultats globaux.....	41
IV.2.2. Résultats descriptifs.....	43
IV.2.3. Résultats analytiques.....	43
IV.3. Commentaires et discussion.....	44
IV.4. Conclusion.....	46
LISTE BIBLIOGRAPHIQUE	
ANNEXE	
RESUME (français et anglais)	

## I. INTRODUCTION

Les helminthiases intestinales constituent un problème de santé publique dans le monde intertropical et cela du fait de la menace qu'elle constitue pour la santé et de leur contribution à d'autres états pathologiques. Ces helminthiases constituent même de plus en plus un problème de santé publique en Europe à cause des voyageurs et immigrants provenant des zones d'endémie (32).

Les principales nématodoses ayant un impact sur l'état de la santé de la population sont :

- l'ascaridiase causée par Ascaris lumbricoïdes : le plus souvent asymptomatique, elle se traduit le cas échéant par des signes cliniques médicaux (douleurs abdominales) ou chirurgicaux (occlusion de l'intestin grêle)
- l'ankylostomose (ou ankylostomiase) causée par Necator americanus et Ancylostoma duodenale : en zone d'endémie, elle est grave par l'anémie qu'elle détermine chez l'enfant, la femme enceinte ou l'individu carencé
- l'anguillulose (ou strongyloïdose) causée par Strongyloïdes stercoralis : elle a acquis un regain d'intérêt d'une part à cause des migrations des populations plus cosmopolites, d'autre part à cause de son extrême gravité chez les malades présentant une dépression de l'immunité cellulaire, qu'elle soit causée par une affection maligne, un syndrome d'immuno-dépression acquise ou un traitement immunosuppresseur (6, 68)
- la trichocéphalose causée par Trichurus trichiura : la "trichocéphalose maladie" se voit surtout chez le jeune enfant et se traduit par des douleurs abdominales variées, une diarrhée chronique glairosanglante
- l'oxyurose causée par Enterobius vermicularis : si le plus souvent l'oxyurose est asymptomatique, elle est plusieurs fois responsable de prurit anal lié à la fixation des femelles sur la marge anale
- la trichinose causée par Trichinella spiralis : les formes graves qui ne sont pas rares commencent par un syndrome toxi-infectieux ou une déshydratation, puis une encéphalite ou une myocardite, un oedème aigu du poumon, une broncho-pneumonie ou une néphrite aiguë qui peuvent conduire à la mort.

Toutes ces nématodoses sont rencontrées au Mali avec un taux de prévalence variant du Nord au Sud. Les zones du Sud plus humides sont beaucoup plus touchées (taux moyen de prévalence d'ankylostomiase = 76%) (46).

Dans les zones de forte densité humaine à charge parasitaire élevée le impact morbide déséquilibre l'état de santé précaire des population. C'est ainsi que la nécatorose engendre des anémies à carence martiale chez les enfants, les femmes enceintes rudement parasités. En pédiatrie les parasitoses intestinales sont la quatrième cause de morbidité infantile en zone tropicale (15).

Aucun programme national de lutte n'est encore opérationnel au Mali. Ce vient du fait que ces parasitoses sont occultées par les grandes endémies classiques telles que l'onchocercose, le paludisme, les bilharzioses, la dracunculose. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise comme stratégie de contrôle des mesures d'assainissement et l'éducation pour la santé, de même qu'une chimiothérapie de masse (58). En effet les stratégies basées seulement sur l'hygiène du milieu et l'éducation pour la santé n'ont pas fait leur preuve. Cela vient du fait que l'assainissement est rarement parfait, les insuffisances les plus fréquentes étant les suivantes :

- manque de rigueur des règles d'hygiène personnelle, d'où une auto-infestation et une transmission directe par contact interhumain
- utilisation d'une eau contaminée par l'hygiène personnelle et ce qui est plus grave pour faire la vaisselle et pour nettoyer, rafraîchir et irriguer les légumes qui sont consommés crus
- défécation n'importe où de la part de certains groupes, spécialement des jeunes enfants, etc...

Une nouvelle famille de médicaments, les benzimidazolés, actifs, bien tolérés et polyvalents ont fait leur apparition sur le marché. Mais la plupart d'entre eux s'administrent en plusieurs doses (14, 7). Or nous savons que l'observance du traitement dans le milieu rural est inversement proportionnel au nombre de prises. "Le paysan en milieu rural ne croit qu'à un médicament unidose à efficacité immédiate". Pour lui, la "chronicité" d'un traitement est un signe d'inefficacité.

Par ailleurs, actuellement les recommandations de l'OMS donnent une place importante au traitement de masse pour le contrôle des helminthiases intestinales et cela n'est possible que si l'on dispose de médicaments qui soit vraiment efficaces en une seule prise.

C'est dans ce contexte que nous nous proposons d'évaluer l'efficacité et la tolérance en dose unique (15mg/Kg de poids) du flubendazole (un dérivé fluoré du mebendazole) en essai multicentrique sur la nécatorose.



Ce travail s'intègre dans le cadre général d'une étude intéressant plusieurs pays et la plupart des nématodoses intestinales comme la nécatorose à Necator americanus est l'une de ces nématodoses intestinales fréquentes au Mali, notre essai s'est porté sur cette parasitose.

L'objectif principal a été de mesurer l'efficacité parasitaire sur N. americanus et les effets secondaires d'une dose en prise unique de 15mg, Kg de flubendazole en milieu scolaire.

Un autre objectif visé par le présent travail est d'évaluer la prévalence de la nécatorose et des autres parasitoses intestinales en milieu scolaire dans une zone de savane humide.

## II. REPARTITION EPIDEMIOLOGIQUE DES NEMATODOSES AU MALI

### II.1. Facteurs favorisant les différentes nématodoses intestinales

#### II.1.1. Température et humidité

Ces deux facteurs occupent une place prépondérante dans l'ensemble de facteurs favorisant les nématodoses intestinales. Ils ont ainsi une grande influence sur la répartition épidémiologique de ces affections. Signalons aussi qu'en pratique ces deux facteurs vont de pair.

- Ankylostomiase : l'ankylostomiase causée par Ancylostoma duodenale est surtout présente dans les zones sub-tropicales et tempérées, ce qui correspond à 22°C. Alors que Necator americanus préfère une température plus élevée.

En zones chaudes et humides les deux espèces co-existent souvent avec prédominance de l'une ou de l'autre. (8) Le climat chaud et humide est favorable au développement des larves : la transmission se fait pratiquement toute l'année, mais elle est maximale à l'écoulement de la saison des pluies (30). Il n'est pas étonnant qu'elle soit fréquente avec un taux de prévalence considérable chez les populations riveraines des pays tropicaux.

- Trichinose : il est à signaler que dans le cas de cette affection, ces deux facteurs n'interviennent pas directement sur sa répartition épidémiologique, à cause du mode de transmission spécifique.

- Ascaridiase : les oeufs d'ascaris qui assurent la transmission de la maladie sont résistants au froid et à la chaleur. La température élevée (celle des zones tropicales) et la forte humidité (de la saison des pluies ou des rivières, lacs et fleuves) favorisent la maturation de ces oeufs non embryonnés au début. Ceci explique le fait que l'ascaridiase bien que cosmopolite, infestant le quart de la population du globe, est surtout importante en zone tropicale humide.

- L'oxyurose : la température et l'humidité ne semblent pas jouer un rôle important dans la prévalence de cette maladie. D'ailleurs l'oxyurose est une affection cosmopolite.

Trichocéphalose : "d'après l'OMS, la trichocéphalose vient au 3<sup>e</sup> rang des helminthiases avec 500 à 800 millions de sujets atteints. Les régions chaudes et humides d'Afrique et d'Amérique du Sud et d'Asie sont les plus

touchées en raison des possibilités de survie des oeufs embryonnés dans le milieu ambiant. Dans certains villages la contamination atteint 9% de la population. Par contre dans les régions sahéliennes le portage peut tomber à 0,5%." (5)

- Anguillulose : l'anguillulose est une helminthiase intestinale cosmopolite ; mais elle prédomine dans les régions chaudes et humides, étant donné son écosystème et son mode de transmission.

### II.1.2. Comportements

Certains comportements individuels ou sociaux favorisent les infestations à nématodes intestinaux.

- Ankylostomiase : en zone d'endémie, le fait de marcher pieds nus contribue beaucoup à la prévalence de cette parasitose. Or dans les pays du tiers monde, en zone rurale, les enfants se promènent pieds nus.

- Trichinose : la trichinose est transmise à l'homme par la consommation de viandes crues ou mal cuites d'animaux sauvages ou domestiques.

Ainsi le fait de goûter à la viande crue en préparant les repas peut être un facteur non négligeable de contracter la trichinose chez les ménagères. De même l'habitude alimentaire de certaines populations (viande peu cuite) favorise la survenue de la maladie. En revanche certains interdits dans les religions juive et musulmane protègent les populations contre de telles affections (11).

- Ascaridiase : l'enfant est particulièrement exposé à cette infestation à cause de son peu de souci de propreté, de ses jeux sur le sol humide et son alimentation vagabonde en zone tropicale.

- Oxyurose : les comportements différents des adultes et des enfants expliquent une différence d'infestation. En effet de 80-97% des enfants sont atteints de façon massive (dans les pays occidentaux) alors que les adultes sont plus souvent faiblement infestés (12).

- Trichocéphalose : l'utilisation des fèces comme engrais dans les cultures maraichères surtout détermine dans beaucoup de pays de l'Asie et du Proche-Orient la prévalence de la trichocéphalose. Dans une étude réalisée en Corée du Sud, 42% des choux de Chine, 8% de radis, 7% des laitues étaient contaminées par des oeufs de trichocéphales. En Israël, la contamination est

des cultures maraichères a fait perdre la prévalence de cette parasitose (5).

- Anguillulose : comme dans le cas de l'ankylostomiase l'homme s'infeste en marchant pieds nus dans la boue et en se baignant dans un cours d'eau ou dans une piscine.

### II.1.3. Les activités professionnelles

Certaines couches socio-professionnelles sont exposées à telle ou telle nématodose. Ainsi les mineurs et les ouvriers des chantiers sont les plus exposés à l'ankylostomiase en Europe. Les agriculteurs et les pêcheurs sont exposés à l'ankylostomiase et à l'ascaridiase.

## II.2. Situation des nématodoses intestinales dans le monde et en Afrique

La connaissance de la situation épidémiologique des nématodoses dans le monde et en Afrique, permettra de faire une petite comparaison quand nous étudierons le cas du Mali.

### II.2.1. Situation de l'ankylostomiase

L'ankylostomiase atteint environ le quart de l'humanité. Les taux d'infestation sont très variables, allant de 2% au Guatemala à 89% en Nouvelle Guinée (8).

En Afrique PENE P. et al. (1955) considèrent que l'ankylostomiase est le chef de file des helminthiases intestinales en milieu africain (in thèse MAIGA Alhousseyni). C'est ainsi qu'au Cameroun la nécatorose vient en 2<sup>e</sup> position des nématodoses intestinales avec un taux de prévalence égal à 75% ; de même qu'au Gabon avec un taux de prévalence égal à 50-70% ; au Togo le taux de prévalence est de 14-87% ; tandis qu'en Côte d'Ivoire il est de 22-91% (57, 60, 61).

### II.2.2. Situation de la trichinose

Autrefois cosmopolite, la trichinose a une répartition géographique actuellement limitée.

En Europe le taux d'infestation des porcs est faible : Pologne et Roumanie = 0,2-0,6% ; pays nordiques (Suède, Danemark, Norvège, Finlande) = 0,02%. Aucun cas de trichinose porcine n'a été trouvé dans les autres pays. Mais les renards sont trichinés dans une proportion importante : Italie = 8-30% selon les régions ; Suisse et Suède = 40%.

Dans ces pays infestés (trichinose porcine), on dénombre en moyenne une dizaine de cas de trichinose humaine par an, survenant le plus souvent par de petites épidémies.

En Amérique du Nord on constate un taux d'infestation humaine de 16% aux Etats-Unis, l'infestation porcine varie de 1 à 20%. Au Canada, l'homme est atteint à 1,7% et le porc à 0,6%.

Dans le Nord la trichinose est courante. L'ours blanc est infesté à 27% vers les pôles. En Alaska, des études sur ce sujet ont révélé un taux de 79%.

L'Afrique, l'Océanie et l'Amérique du Sud sont dans l'ensemble peu infestés, si on excepte quelques foyers. En Asie on constate une endémie dans la péninsule indochinoise (11).

### II.2.3. Situation de l'ascaridiase

L'ascaridiase est extrêmement répandue sur le globe terrestre et les estimations varient selon les sources de 600 millions de sujets parasités à 1 milliard (4). Elle est assez fréquente en zone tempérée chez les enfants et les professionnels de la terre ; en zone tropicale elle atteint 70 à 90% de la population. C'est ainsi qu'au Gabon elle a un taux de prévalence de 50-75% ; au Cameroun un taux de 60% ; au Togo un taux de 6-57% ; en Côte d'Ivoire un taux de 30-60% et bien que nous n'ayons pas de taux chiffré, on a signalé au Maroc une prévalence importante de l'ascaridiase dans les centres urbains notamment ceux situés à l'intérieur du pays (57).

### II.2.4. Situation de l'oxyurose

L'oxyurose est une helminthiase cosmopolite, comme en témoignent diverses enquêtes dans différents pays : 10% au Mexique, 30% en Angleterre, 21% au Singapour, 70% en Belgique, 80% en Italie et aux Phillipines, 95% en Iran, 100% en Hollande.(12). Aux USA cette affection atteint 30 à 40 millions de personnes (plus souvent les Blancs que les Noirs).

Contrairement à de nombreuses parasitoses, les zones tropicales sont relativement peu infestées, car les enfants portent peu de vêtements, passent beaucoup de temps en baignade et les expositions au soleil détruisent les oeufs.

### II.2.5. Situation de la trichocéphalose

Elle vient au 3<sup>e</sup> rang des helminthiases intestinales avec 500 à 800 millions de sujets atteints. Elle est l'helminthiase la plus répandue dans les pays occidentaux. Ainsi dans le Sud des Etats-Unis, on estime à 20 à 25% le pourcentage de sujets infestés par le trichocéphale. L'importance de l'infection a été étudiée dans de multiples régions :

- Au Vietnam, 3% des adolescents infestés ont plus de 100.000 oeufs/g de selle
- En Malaisie, 1% des sujets infestés ont plus de 26.000 oeufs/g de selle
- Au Salvador 1,2% des enfants infestés ont plus de 20.000 oeufs/g de selle.

En Afrique, la trichocéphalose occupe une place prépondérante parmi les helminthiases intestinales : au Gabon, elle a un taux de prévalence de 80-100%, au Cameroun 90%, en Côte d'Ivoire 75-80% en zone forestière (57).

### II.2.6. Situation de l'anguillulose

L'anguillulose est une helminthiase cosmopolite qui atteint plus de 50 millions d'individus à travers le monde. Elle constitue une cause fréquente d'hyperéosinophilie sanguine chez les rapatriés d'Indochine, les réfugiés du Sud-Est Asiatique, les travailleurs migrants de l'Ouest Africain et les Antillais.

Voici quelques taux de prévalence dans certains pays africains : Gabon 10%, Côte d'Ivoire 5-7%, Togo 2-8%, Bénin 8,7% en milieu urbain et 15,5% en milieu rural (49).

## II.3. Répartition épidémiologique des nématodoses intestinales au Mali

### II.3.1. Etude écologique du Mali

Le Mali est un vaste plateau dont l'altitude moyenne varie entre 200 et 500m. On note des reliefs montagneux : au Sud-Ouest le plateau Mandingue, au Sud-Est le plateau du KénéDougou, plus au Nord le plateau Dogon, au Nord-Est sur la frontière Algérienne l'Adrar des Iforas et le massif de Timétrine (plus à l'Ouest pour ce dernier).

Du point de vue hydrographie le Mali est arrosé par :

- Le Niger long de 4.200 Km, dont 1.700 Km au Mali : à Diarafabé il se divise en deux bras, puis en d'innombrables chenaux formant l'immense zone d'inondation du Delta intérieur ; tous ces bras convergent vers

le Lac Debo, pour se séparer ensuite et alimenter une série de lacs situés de part et d'autre du fleuve (Lac Faguibine). Les principaux affluents : Sankarani en aval de Bamako ; le Bani formé du Baoulé, de la Bagé et Banifing en aval de Mopti.

- Le Sénégal, descendant des hauts plateaux fluviaux vers les plaines arides, est formé par la confluence du Bafing et du Bakoye à Bafoulabé il reçoit sur sa droite le Kolimbiné et le Karakoro qui sont des oueds saisonniers ; sur sa gauche, à la frontière du Sénégal, la Falémé (400Km venue du Fouta Djallon.

On rencontre les régions naturelles suivantes :

- Le désert limité au Sud par le réseau d'isohyète 100 mm. Il occupe le tiers du Nord du pays.
- La steppe désertique comprise entre les isohyètes 100 mm et 200 mm elle occupe la partie Nord au dessus de la boucle du Niger.
- La steppe sahélienne comprise entre les isohyètes 200 mm et 500 à 600 mm. Elle englobe la boucle du Niger.
- La savane arbustive comprise entre les isohyètes de 500-700 à 1000mm; elle est une zone où l'élevage cède la place à l'agriculture.
- La savane arborée avec forêt entre les isohyètes 1000 et 1500 mm. Elle marque la limite Sud de l'élevage. Les cultures de mil, coton, arbres fruitiers, légumes sont particulièrement développés (In Thèse MAICA Alhousseyni) (46).

Du point de vue climat dans les zones soudaniennes (soudano-guinéenne, soudano-sahélienne) et sahélienne le climat est tropical fondé sur l'alternance d'une saison pluvieuse et d'une saison sèche. Les pluies tombent de Juin à Octobre avec un maximum en Août, leur hauteur diminuant du Sud au Nord. Dans la zone sahélienne les précipitations deviennent beaucoup plus faibles et très irrégulières. Et dès qu'on atteint l'isohyète 200 mm, on pénètre dans la zone désertique caractérisée par un climat chaud et sec.

### II.3.2. Le peuplement

Pour une superficie de 1.240.710 Km<sup>2</sup> la population est évaluée à 6.600.000 habitants. Elle est très irrégulièrement répartie en raison de l'extrême étendue des zones désertiques du Nord. L'essentiel est ainsi concentré dans la partie Sud du pays (zones sahélienne et soudanienne). Particulièrement, il y a une forte densité le long des cours d'eau (le fleuve Niger avec ses principaux affluents et le fleuve Sénégal dans une partie de son cours). (REGINA V. et Coll. in Thèse DOUMBIA M.) (25). De même les régions du Sud, verdoyantes et particulièrement bien arrosées constituent des zones d'attraction des populations. Or ce sont justement ces zones humides qui ont des taux de prévalence de nématodoses élevées.

### II.3.3. Situation des nématodoses intestinales dans la région de Tombouctou

Le sondage parasitologique chez 70 autochtones a permis de mettre en évidence un seul cas d'ankylostomiase : soit une prévalence de 1,45%. On peut donc penser que l'ankylostomiase est rare dans la région de Tombouctou. (Il doit en être de même pour les autres nématodoses intestinales bien que nous n'ayons pas de taux de prévalence chiffré) (46).

### II.3.4. Situation des nématodoses intestinales dans le Gourma

Le Gourma est situé entre les isohyètes 150 mm (fleuve) et 500 mm (ligne-Douentza-Tera) caractérisé par un climat sahélien sec et chaud. Une enquête épidémiologique de l'évaluation sanitaire du Gourma a montré que :

- Sur 12 hommes ayant présenté un échantillon de selle, il y a eu zéro positif
- Sur 27 femmes ayant présenté un échantillon de selle, il y a eu un seul cas positif (un ankylostome)
- Sur 115 enfants ayant présenté un échantillon de selle, il y a eu deux cas positifs (un ankylostome et un Schistosoma mansoni) (39).

Il ressort de cela que la prévalence totale d'ankylostomiase est de 1,29%. La prévalence des autres nématodoses intestinales (ascaridiase, anguillulose, oxyurose, trichocéphalose, trichinose) est nulle.



### II.3.5. Situation des nématodoses intestinales dans le Cercle de Nara

Le Cercle de Nara a un climat de type sahélien : température variable entre 18 et 40°C ; une saison sèche et une saison pluvieuse (les pluies sont irrégulièrement réparties à travers le cercle). Il n'est traversé par aucun fleuve ; cependant il existe des mares.

Une équipe d'évaluation sanitaire de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) a trouvé que :

- la prévalence globale de toutes les helminthiases intestinales (y compris Hymenolepis nana et Schistosoma mansoni) est de 1,49% : sur 1675 examens de selle il y a eu 25 cas positifs
- il y a eu 14 cas d'excréteurs d'oeufs d'ascaris soit une prévalence de 0,83%
- il y a eu 9 cas d'excréteurs d'ankylostome soit une prévalence de 0,53% (38).

Nous voyons que la prévalence de ces deux nématodoses est très faible. L'oxyurose, la trichocéphalose, l'angullulose, la trichinose ont chacune une prévalence nulle. Ces résultats cadrent bien avec les conditions géoclimatiques et écologiques de cette zone.

### II.3.6. Situation des nématodoses intestinales dans l'arrondissement de Kolokani

L'arrondissement de Kolokani forme la transition entre la savane soudanaise au Sud et la steppe sahélienne au Nord.

Lors d'une enquête épidémiologique menée par le Département d'Epidémiologie et des Affections Parasitaires (DEAP) de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (ENMP) en 1978, pour évaluer surtout la prévalence de l'ankylostomiase les résultats obtenus ont été :

- la prévalence varie de 45,4% à 17,1% avec un taux moyen de 32,74%
- la charge parasitaire moyenne est de 216 oeufs/g de selle (pas un seul sujet éliminant plus de 1000 oeufs/g de selle).

Les résultats de cette enquête n'ont pas fait ressortir les taux de prévalence des autres nématodoses.

### II.3.7. Situation des nématodoses intestinales dans la zone KBK (26)

La zone Kita-Bafoulabé-Kéniéba (KBK) a un climat variable : au Sud les pluies sont abondantes et durables (1350 mm), au Nord elles sont pauvres (600 mm) et ne durent que 3 mois.

Une enquête menée par l'ENMP portant sur l'évaluation sanitaire de cette zone a donné les résultats suivants pour ce qui concerne les nématodoses intestinales :

- l'ankylostomiase est largement répandue dans toute la région (seul le village Sibindi, situé en zone sahélo-soudanienne est épargné parmi les 15 villages de l'échantillon). La prévalence est de 27,7%. Les charges parasitaires sont faibles : 88,3% des sujets parasités éliminent moins de 500 oeufs/g de selle ; 8,7% de 500-1000 oeufs/g de selle ; 4% de 1000 à 3000 oeufs/g de selle ; aucun plus de 3000 oeufs/g de selle. L'espèce d'ankylostome prédominante sinon unique est Necator americanus.

On peut dire que les autres nématodoses sont rares, en pratique négligeables : trichocéphalose = 1,4% ; ascaridiase = 0,1% ; oxyurose = 0,2% ; anguillulose = 0,5% (les prévalences de l'oxyurose et de l'anguillulose sont peut-être sous estimées pour des raisons techniques c'est-à-dire une méthode coprologique peu adaptée).

### II.3.8. Situation des nématodoses intestinales au Sud du Mali (Région de Sikasso)

Il s'agit particulièrement du Cercle de Kadiolo. Il est caractérisé par une savane humide pré-guinéenne. Le climat est de type soudano-guinéen caractérisé par une saison humide s'étendant de Mai à Octobre (les pluies sont abondantes avec les isohyètes variant entre 1250 mm et 1500 mm ; pendant la saison sèche qui s'étend de Novembre à Avril. L'hygrométrie reste relativement élevée avec une moyenne annuelle de 50,5%.

Une enquête épidémiologique portant sur l'examen de selle de 800 enfants et adolescents des deux sexes de 6-18 ans par la méthode semi-quantitative de Kato, a donné les résultats suivants :

- le taux de prévalence moyen de l'ankylostomiase est de 76% avec une variation allant de 67,21 à 85,60%. La charge parasitaire moyenne d'oeufs/g de selle est de 904 (établie sur 505 porteurs) (46).

- Les autres helminthiases étaient rares : on observait parfois Hymenolepis nana.

### II.3.9. Situation des nématodoses intestinales chez les population riveraines

#### II.3.9.1. Situation à Manantali

Cette zone couvre les parties de la vallée comprise entre 13°12' e 12°40' latitude Nord et 10°26' et 10°8' longitude Ouest. Le relief est caractérisé par le plateau Manding qui culmine à 800 m. Le climat est de type soudanien avec des précipitations annuelles de 1000 à 1300 mm. Il y a 5 à 6 mois (Mai-Juin à Octobre) de saison des pluies et 6 à 6 mois (Novembre à Avril-Mai) de saison sèche. Les températures maximales peuvent monter à 42°C et minimales descendre à 17°C.

Une enquête épidémiologique (portant sur 748 échantillons de selle par la méthode de Kato-Katz) a fourni les résultats suivants : ascaridiase = néant ; oxyurose = néant ; ankylostomiase (Ancylostoma duodenale) = 43,4%. La prévalence importante de l'ankylostomiase dans cette zone paraît évidente si l'on se réfère à l'épidémiologie et au cycle de cette nématodose qui touche l'homme travaillant dans le sol humide, les pieds nus (56).

Une autre enquête après le recasement des populations a fourni les résultats suivants : 25,27% dans les villages déplacés et 29,1% dans les villages non déplacés. Si nous comparons cela avec la prévalence de 43,4% obtenu en 1986 avant le recasement, on serait tenté de conclure à une différence. Cependant il est difficile de faire une telle conclusion si nous savons que la technique utilisée n'est pas spécifique à la recherche des oeufs d'ankylostome.

#### II.3.9.2. Situation à Sélingué

L'enquête épidémiologique sur la situation sanitaire des populations riveraines avant la mise en eau du barrage de Sélingué, fournit les prévalences suivantes pour les helminthiases intestinales : ankylostomiase = 34,6%, la prévalence des autres helminthiases intestinales est trop faible (elles sont exceptionnelles). Les charges parasitaires sont faibles dans le cas d'Ancylostoma duodenale de sorte que l'ankylostomiase ne constitue pas une cause d'anémie ferriprive dans cette zone (27).

### II.3.10. Situation en milieu urbain (cas de Bamako)

Nous ne saurions faire une étude épidémiologique des nématodoses intestinales au Mali, sans évoquer la situation en milieu urbain. Mamadou T. DOUMBIA dans sa thèse a étudié la prévalence des nématodoses à Bamako en 1987 et a obtenu les résultats suivants : ankylostome = 4,11% ; oxyure = 0,24% ; trichocéphale = 0,23% ; ascaris = 0,24% ; anguillule = 0,43% (25).

Il y a eu dans l'ensemble une diminution de la prévalence des nématodoses intestinales dans le district de Bamako, car une autre étude menée 6 ans plus tôt relevait : ascaridiase = 0,2% ; ankylostomiase = 6,5% ; anguillulose = 0,2% ; trichocéphalose = 0,4% (47).

On peut surtout se rendre compte de la nette diminution de la prévalence des nématodoses intestinales à Bamako en comparant ces résultats ci-haut, avec ceux fournis par une étude menée en 1977 : ascaridiase = 14% ; ankylostomiase = 12% ; anguillulose = 12% (24).

TABLEAU I (Tableau récapitulatif) : Répartition des nématodoses au Mali

Localité	Date d'enquête	Echantillonnage	Méthode utilisée pour examen selle	Taux de prévalence
Région de Bamako	1974	?	Méthode de Kato	Ankyl. 50% Autres nématod. ?
District de Bamako	1977	150 consult.	Méthode de Kato	Ankyl.=12%, Asc.=14% Anguil.=12%
	1981	8902	direct et Kato	Ankyl.=6,5%, Anguil.=0,2% ; Trich.=0,4% ; Asc.=0,2%
	1988	14 586	Kato ou direct ou MIF conservation	Ankyl.=4,11% ; Asc.=0,24% Anguil.=0,43% ; Tricho.=0,23% ; Oxyure=0,24%
Région de Tombouctou	1978	70	Méthode Kato	Ankyl.= 1,45% ; Autres nématodes ?
Arrondissement de Kolokani	1978	449 sujets répartis dans 10 villages	Méthode de Kato	Ankyl.= 32,74% ; Autres nématodes ?
Arrondissement de Kadiolo	1978	800 enfants et adolescents	Méthode de Kato	Ankyl.= 76% ; Autres nématodes = 0%
Sélingué	1980	?	Méthode de Kato	Ankyl.= 34,6% ; Autres nématodes = 0%
Zone KBK	1981	1323 examens coprologiques	Méthode de Kato	Ankyl.=27,7%;Tricho = 1,4% ; Asc.=0,1%;Ox.=0,2% Anguil.=0,5%
Cercle de Nara	1983	1675	Technique de Kato	Ankyl.=0,53%;Asc.=0,83% Autres nématodes = 0%
Région du Gourma	1985	39 adultes + 115 enfants	Méthode de Kato	Ankyl.=1,29% ; Autres nématodes = 0%
Manantali	1986 (avant recasement)	748 sujets	Méthode de Kato	Ankyl.=43,4% ; Autres nématodes = 0%
	1989 (après recasement)	400 sujets	Méthode de Kato	Ankyl.=25,27% dans les villages déplacés Ankyl.=29,1% dans les villages non déplacés

### III. REVUE DES MEDICAMENTS UTILISES DANS LE TRAITEMENT DES NEMATODOSES INTESTINALES

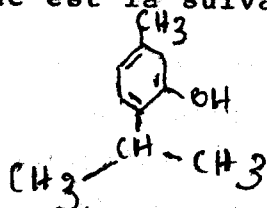
Dans ce chapitre nous nous proposons de passer en revue les médicaments qui étaient ou sont actuellement utilisés dans le traitement des nématodoses intestinales. Nous aurons comme souci de faire ressortir l'évolution de la thérapeutique anthelminthique. Cela nous permettra de bien situer la place des benzimidazolés et surtout du flubendazole (cui nous intéresse) parmi tout cet arsenal thérapeutique contre les nématodoses intestinales.

#### III.1. Les médicaments anciens

Il s'agit ici de passer en revue les médicaments jadis utilisés dans le traitement des nématodoses intestinales. Parmi ces médicaments nous signalerons ceux qui sont encore utilisés. Quant à ceux qui sont totalement ignorés actuellement nous évoquerons éventuellement les raisons de leur désuétude.

##### III.1.1. Le thymol

Il est extrait de Thymus vulgaris L., de la famille des Labiées. Sa formule chimique est la suivante :



C'est le paraisopropyl métacrésol.

L'action anthelminthique semble très marquée vis-à-vis des ankylostomes (43). Il est opportun de souligner que la posologie journalière est très contraignante : absorber 1 à 3g de thymol (présenté sous forme de capsules) en quatre fractions absorbées toutes les 15 minutes et absorber un purgatif salin une heure après la dernière prise. Il faut ensuite répéter cette cure après la dernière heure.

##### III.1.2. Essence de chenopodium (D.C.I.)

Elle est extraite par entraînement à la vapeur des rameaux de chenopodium vermifuge Chenopodium ambrosoides, de la famille des Chenopodiacées.

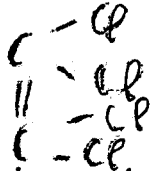
Le principe actif est un peroxyde terpénique, l'ascaridicid. Sa formule chimique est la suivante :



Elle semble être très active contre les ascaris et les ankylostomes. La posologie est également ici contraignante : 1g de l'essence de chenopodium repartie en quatre fractions absorbées toutes les 15 minutes. La dernière prise est suivie par l'absorption d'un purgatif salin : 30g de sulfate de soude.

### III.1.3. Le tétrachloroéthylène

Sa formule chimique est la suivante :



tétrachloro 1,1,2,2 éthylène

C'est le seul qui a résisté, parmi les dérivés halogénés des carbures à l'épreuve du temps, car il est moins toxique.

. Spectre d'action : c'est un médicament actif sur divers nématodes intestinaux ; mais surtout dans le traitement de l'ankylostomiase il présente de l'intérêt.

. Mécanisme d'action : il est mal connu. Mais le tétrachloroéthylène est habituellement classé parmi les poisons protoplasmiques à action narcotique. Il semble en tout cas qu'il a une action paralysante réversible mais suffisante pour que les vers se détachent de la paroi intestinale et soient expulsés par la purgation.

. Utilisation thérapeutique et conduite à tenir : le tétrachloroéthylène est présenté sous forme de capsules de gélatine solidifiée renfermant chacune 1ml de produit pur. Les capsules sont ingérées en raison d'une toutes les 5 minutes. Les doses indiquées ci-dessous, en fonction de l'âge du sujet conviennent pour une cure :

- adultes et enfants de plus de 12 ans : 5 capsules
- enfants de 10 à 12 ans : 3 capsules
- enfants de 6 à 10 ans : 2 capsules.

Le médicament est administré le matin à jeun suivi quelques heures après d'une purgation saline ; l'alimentation est reprise normalement après l'effet complet de la purge, mais il est important d'éviter l'alcool

et les matières grasses pendant les 24 heures qui suivent car ces substances favorisent l'absorption intestinale du tétrachloroéthylène et par suite, sa toxicité. Or certains auteurs ont insisté sur l'hépatotoxicité de ce produit.

. Effets secondaires : ce sont des effets secondaires bénins, notamment au niveau gastro-intestinal (brûlures, nausées, vomissements). Parfois on voit de la céphalée, des vertiges, de la somnolence, un léger état d'ébriété qui ne gêne guère si l'on a soin de faire absorber le médicament à minuit (comme le recommande certains auteurs, contrairement à la conduite habituelle à tenir).

Pour terminer disons que le tétrachloroéthylène est un médicament "ancien" utilisé avec succès depuis plusieurs dizaines d'années dans le traitement notamment de l'ankylostomiase. Il garde encore actuellement sa valeur dans le traitement de cette affection, les infestations à Necator americanus représentant sa principale indication. Son faible coût, la facilité de son administration, sa tolérance relativement satisfaisante font penser que l'on continuera à l'employer, notamment dans les pays en voie de développement.

#### III.1.4. Le tétrachlorure de carbone (43)

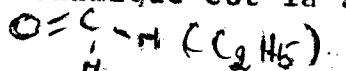
Le tétrachlorure de carbone a été préconisé en Amérique, comme anthelminthique contre l'ankylostome et l'anguillule, à la dose de 3 à 12g, en capsules ou mélangé à du lait ou associé à l'essence de chenopodium, à raison de 1g d'huile pour 3g de tétrachlorure de carbone. On fait suivre l'absorption du produit d'une purgation au sulfate de magnésium.

On a signalé des cas d'intoxication mortelle à la suite de l'administration de 1g de tétrachlorure chez une fillette et de 3g chez un adulte. On doit donc être très prudent dans cette utilisation du tétrachlorure de carbone.

Le tétrachlorure de carbone serait très efficace contre les oxyures et peu actif contre les ascaris.

#### III.1.5. La diéthylcarbamazine (D.C.I.)

Sa formule chimique est la suivante :



C'est la diéthylcarbamoyl-1 méthyl-4 piperazine

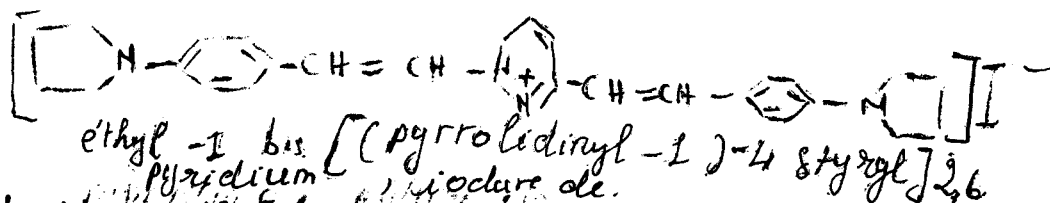


Elle est essentiellement utilisée dans le traitement de l'onchocercose. C'est donc un antihelminthique. Mais nous l'étudions parce qu'elle a été préconisée dans le traitement de l'ascaridiase humaine. Mais les doses peu élevées, de l'ordre de 6 à 10mg/Kg/jour, sont peu efficaces. Il faut atteindre au moins 24mg/Kg/jour, pendant plusieurs jours pour avoir un effet notable. Toutefois les doses supérieures à 30mg/Kg sont souvent mal tolérées (34).

La diéthylcarbamazine est peu active dans la trichocéphalose, l'ankylostomiase et inactive dans l'oxyurose. Ainsi ce médicament semble être de peu d'intérêt dans la lutte contre les nématodes intestinaux.

### III.1.6. Le stilbazium iodure D.C.I. rec.)

#### . Formule chimique



. Spectre d'action : il a une action très marquée dans l'oxyurose, moins efficace dans l'ascaridiase et dans les autres parasitoses à nématodes.

. Utilisation thérapeutique : il est présenté sous forme de capsules. On l'utilise à la dose de 10mg/Kg en une seule prise ce qui est très intéressant (25).

### III.1.7. Autres médicaments

On utilisait d'autres médicaments dans le traitement des nématodes. Faute d'avoir d'amples informations sur eux, nous voudrions seulement les citer :

- La santonine : c'est le principe actif d'Artemisa martima. Elle était utilisée contre l'ascaris.

- Certains antibiotiques du groupe des tétracyclines furent utilisés dans le traitement de l'oxyurose, avec efficacité réelle. Mais ces antibiotiques doivent être uniquement utilisés dans le traitement des infections bactériennes (25).

### III.2. Médicaments actuellement utilisés

#### III.2.1. La pipérazine et ses dérivés (D.C.I.)

La formule chimique est la suivante :



*hexahydropipérazine*

. Historique : les propriétés anthelminthiques de la pipérazine furent mises en évidence par DESCHIENS et Coll. (1954), à la suite d'une observation de GIROUD qui, en 1942, remarqua qu'un patient soumis à cette thérapeutique avait été cliniquement et parasitologiquement guéri de son oxyurose. Dès 1949 FAYARD, dans sa thèse a rendu compte de l'efficacité de ce médicament prescrit sous forme de sirop dans le traitement de l'ascaridiase. Dans les dix années qui suivirent la pipérazine et ses sels constituaient une thérapeutique de choix contre l'oxyurose et l'ascaridiase et confirmèrent leur supériorité sur les médicaments classiques (34). Jusqu'à présent, certains sels de pipérazine présentent un certain intérêt thérapeutique dans le cas où le diagnostic parasitologique donne des résultats positifs : identification de l'*ascaris* ou de l'oxyure.

. Spectre d'action et efficacité : les sels de pipérazine sont essentiellement actifs dans le traitement de l'oxyurose et surtout de l'ascaridiase (22). Avec la posologie habituelle qui est de 50 à 75mg/Kg/jour (maximum pour un adulte = 4g) pendant 3 à 7 jours le pourcentage de guérison dépasse souvent 90%. Mais on peut préconiser 3 à 4g en prise unique d'adipate ou de sébacate de pipérazine dans le traitement de l'ascaridiase et on peut obtenir avec cette posologie 60 à 90% de succès. En ce qui concerne l'oxyurose la cure prolongée est plus efficace et les résultats sont fonction de la durée du traitement (34).

. Mode d'action : la pipérazine provoque une paralysie musculaire des *ascaris* et des oxyures permettant leur expulsion par le péristaltisme intestinal. Cette paralysie est due à un blocage de la réponse musculaire du parasite à l'acétylcholine : il semble donc que la pipérazine soit un agent de blocage myoneural par action antagoniste de l'acétylcholine. Son activité anthelminthique et son absence de toxicité reposeraient alors sur la différence dans la nature des récepteurs neuro-musculaires entre l'hôte et le parasite (34, 22). En outre la pipérazine intervient dans le métabolisme glucidique en inhibant la synthèse de l'acide succinique qui fournit à l'*ascaris* l'énergie nécessaire à la contraction musculaire (34).

. Pharmacocinétique : la pipérazine est aisément absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal, ce qui est assez surprenant pour un médicament actif sur des parasites hébergés par le gros intestin. Une partie seulement est dégradée dans l'organisme ; le reste est éliminé sans modification par voie rénale.

Les sels d'acide gras (adipate, dilaurate, sébacate) assureraient une concentration intestinale plus importante.

. Toxicité : la pipérazine et ses sels, surtout les sels peu solubles, sont pratiquement dépourvus de toxicité et habituellement bien tolérés aux doses thérapeutiques. Très rarement l'administration de la pipérazine et de ses sels peut entraîner des réactions secondaires bénignes non spécifiques (nausées, vomissements, diarrhée) ou exceptionnellement spécifiques en relation avec leurs propriétés neurotropes (tremblements, faiblesse musculaire, étourdissements, vertiges, troubles visuels, urticaires) (34). La pipérazine est contre-indiquée en cas de troubles rénaux et hépatiques, d'affections neurologiques ou d'antécédents d'épilepsie.

. Utilisation thérapeutique : il y a deux présentations :

- les composés solubles dans l'eau sont présentés sous forme de sirop édulcorés : sont couramment utilisés l'hydrate et le citrate de pipérazine.

- Les sels peu solubles dans l'eau sont présentés sous forme de granulés, dragées ou comprimés : ce sont essentiellement l'adipate et le sébacate ou sébécate de pipérazine.

- Il y a aussi la forme galénique suppositoire utilisée dans le traitement de l'oxyurose comme complément du traitement per os.

La posologie habituelle est de 50 à 75mg/Kg/jour pendant 3 à 7 jours. Le principal inconvénient c'est comme nous le voyons, la longueur relative de la cure, ce qui rend difficile un traitement de masse. De nombreux essais ont été faits dans le but de réduire la cure à l'ingestion d'une seule dose de médicament. Les résultats varient selon qu'il s'agit de l'ascaridiase ou de l'oxyurose :

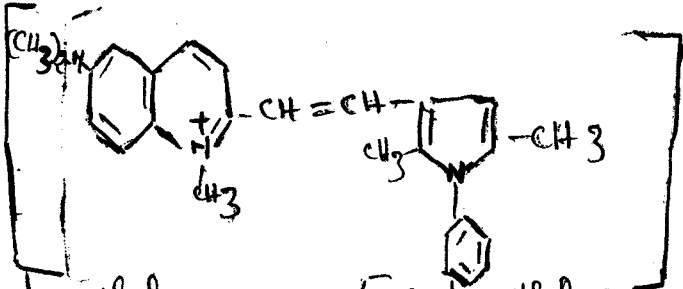
- dans le cas de l'ascaridiase la dose unique en une seule prise donne des résultats satisfaisants (60 à 90% de succès alors que dans la cure prolongée 90%)

- dans le cas l'oxyurose la cure prolongée est plus efficace. Ainsi chez des enfants de 6 à 12 ans, l'adipate de pipérazine, à raison de 1,8g/jour, donne des taux de guérison contrôlés ci-après en fonction de la longueur de la cure, selon les travaux de RICCI et CORBO (1957).(34,

- . Après une cure de deux jours 70,3% sur 27 cas
- . Après une cure de trois jours 87,2% sur 39 cas
- . Après une cure de quatre jours 95,1% sur 102 cas
- . Après une cure de cinq jours 94% sur 84 cas.

### III.2.2. Pamoate (embonate) de pyrvinium (D.C.I. rec. = chlorure de pyrvinium

#### . Formule chimique



diméthylamino-6 [( diméthyl-2,5 p hényl-1 pyrroyl-3)-2 vinyl ]-2 méthyl  
quinoléinium, chlorure de.

. Historique : en 1953, HALES et WELCH, à la suite de leurs travaux sur les colorants cyaniques dérivés de la quinoléines ont découvert une nouvelle classe d'anthelminthiques. Le plus intéressant qui a résisté à l'épreuve du temps est le pamoate de pyrvinium. Il a été mis sur le marché depuis 1962 ; mais actuellement il n'est guère utilisé.

. Spectre d'action et efficacité : il est très actif sur l'oxyure, beaucoup moins actif sur le trichocéphale et l'anguillule intestinale, inactif sur l'ascaris et l'ankylostome. C'est ainsi qu'il est essentiellement utilisé dans le traitement de l'oxyurose avec des taux de guérison excellents variant selon les auteurs de 80 à 100% de guérison (7).

. Mode d'action : le produit agit par perturbation enzymatique du métabolisme du ver : on a pu montrer que les vers prélevés dans l'intestin des rats recevant des doses sublétales de colorants cyaniques présentaient une nette dépression de l'activité respiratoire ainsi qu'une augmentation de la glycolyse anaérobie (34).

. Du point de vue pharmacocinétique notons que le produit est très faiblement absorbé au niveau du tube digestif.

. Toxicité : la toxicité biologique est nulle ou minime du fait même que le produit rest au niveau du tube digestif. Du point de vue clinique le produit est assez bien toléré aux doses habituelles ; ce n'est qu'assez rarement que l'on voit survenir des phénomènes secondaires bénins et transitoires : nausées, vomissements, douleurs abdominales céphalées.

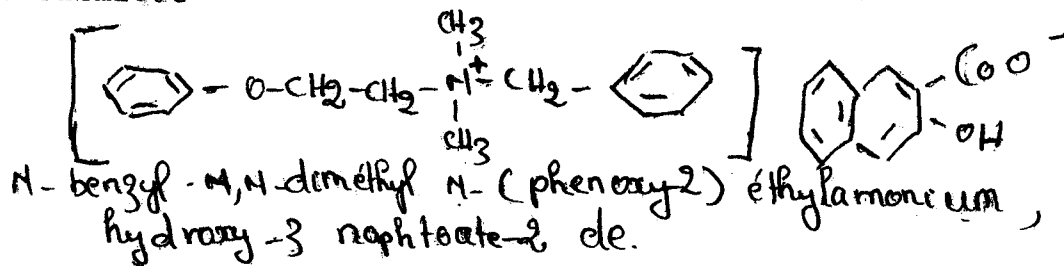
. Utilisation thérapeutique : il est présenté soit sous forme de comprimés dragéifiés 0,050g, soit sous forme de suspension buvable à 0,010g/ml (1 cuillerée à café = 5ml = 0,050g).

La posologie habituelle est de 5mg/Kg exprimée en base, soit 7,5mg/Kg de pamcoate. On doit le prendre à jeun en une seule prise. Ce n'est donc pas une posologie contraignante.

N.B. : Il faut savoir qu'après l'ingestion du pamcoate de pyvinium, les selles restent colorées en rouge pendant 2 ou 3 jours ; ce fait doit être signalé aux malades et aux parents des enfants soumis à cette thérapeutique afin de les rassurer).

### III.2.3. Hydroxynaphtoate (embonate) de béphenium (D.C.I.)

. Formule chimique



Il appartient au groupe des ammoniums quaternaires.

. Historique : en 1958, COPP et Coll. en Grande Bretagne découvraient une nouvelle série d'anthelminthique appartenant au groupe des ammoniums quaternaires et dont les plus intéressants étaient les sels de bépheniums. L'hydroxynaphtoate de béphenium a été effectivement mis sur le marché en 1965. Mais actuellement il n'est presque plus prescrit (cela parce que les nouveaux médicaments à large spectre sont plus utilisés et que son efficacité est modérée) (18).

. Spectre d'action et efficacité : l'hydroxynaphtoate de béphénium a un spectre d'action très étroit : du point de vue utilisation thérapeutique il est actif uniquement sur les ankylostomes, plus actif sur Ankylostoma duodenale que sur Necator americanus (34) et les résultats obtenus en utilisant la posologie courante sont assez satisfaisants : 60-95% de guérison dans le traitement de l'ankylostomiase à Ancylostoma duodenale et 45-80% de guérison dans le traitement de la nécatorose.

. Mode d'action : il n'est pas connu de manière certaine. Mais on pense que ce produit a une action paralysante sur les ankylostomes, qui sont ensuite éliminés passivement.

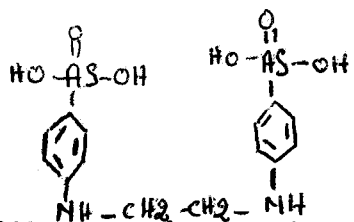
. Pharmacocinétique : le produit est très peu absorbé et donc ne passe pas dans la circulation générale.

. Toxicité : du fait même que le produit ne passe pas dans la circulation générale, l'hydroxynaphtoate de béphénium est de toxicité nulle (7). On observe quelque fois des phénomènes secondaires bénins et transitoires : diarrhées bénignes, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, vertiges. Ce produit doit être contre-indiqué chez la femme enceinte.

. Utilisation thérapeutique : le médicament est présenté sous forme de granulés contenus dans un sachet. Il s'administre par voie orale à la dose unique de 5g (soit 2,5g de base) et la cure peut être renouvelée en cas de besoin, à plusieurs reprises après quelques jours de repos (8 jours plus tard) ; chez les enfants pesant moins de 20 Kg, la dose sera réduite de moitié.

#### III.2.4. La difetarzone (D.C.I. rec.)

Ce produit est un arsenical amoebicide de contact très connu. Sa formule chimique est la suivante :



C'est le bis (p-arsono phényl amino) -  
1,2 éthane.

Il a trouvé un nouveau champ d'application thérapeutique comme anthelminthique à la suite des travaux de JUNOD (1965). Ainsi il est utilisé avec succès dans le traitement de l'oxyurose et de la trichocéphalose.

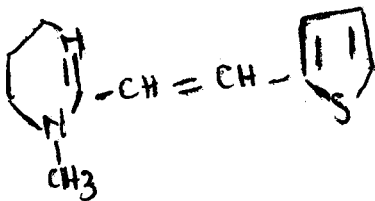
En ce qui concerne la trichocéphalose la difétarsonne peut être considéré comme l'un des rares médicaments véritablement actifs dans cette helminthiase intestinale. On l'utilise chez l'adulte et les grands enfants à la posologie de 2g/jour (4 comprimés à 500mg) pendant 10 jours ; chez les enfants de 5 à 8 ans la posologie est de 1g/jour pendant 10 jours ; et elle est de 0,75g/jour chez les enfants de 3 à 5 ans.

La tolérance est bonne car on n'assiste en général qu'à quelques troubles digestifs sans gravité (nausées, vomissements, diarrhées) chez quelques sujets. Le pourcentage de succès varie selon les auteurs de 80 à 95%. (34).

### III.2.5. Le pyrantel et analogues

#### III.2.5.1. Le pyrantel (D.C.I. rec.)

La structure chimique du composé est la suivante :



C'est le trans - (+) - méthyl-1 [(thiényl-2)-2-vinyl]2-tétrahydro 2,4,5,6-pyrimidine.

• Historique : le pamoate de pyrantel a été étudié comme anthelminthique par AUSTIN et Coll. (1966) et par HOWES et LYNCH (1967). Il a été commercialisé à partir de 1973. Malgré l'apparition des benzimidazolés, il apparaît comme un médicament de première ligne dans le traitement des nématodoses intestinales les plus fréquentes (69).

• Spectre d'action et efficacité : c'est un médicament à "spectre élargi" (par rapport aux anthelminthiques classiquement utilisés avant son apparition) : il est actif sur l'ascaris, l'oxyure et les ankylostomes (action plus satisfaisante sur Ancylostoma duodenale) (59) et très peu actif sur l'anguillulose et la trichocéphalose, même si on augmente la dose (32).

Les pourcentages de guérison sont excellents dans l'oxyurose et dans l'ascaridiase respectivement 80-100% et 85-100% de guérison à la posologie habituelle (7), alors qu'il faut augmenter un peu la dose du produit dans l'ankylostomiase (20mg/Kg/jour) pour obtenir un tel résultat.

. Mode d'action : le pyrantel agit par blocage neuromusculaire, entraînant la paralysie du ver et son expulsion par le péristaltisme intestinal. Ce mode d'action est différent de celui de la pipérazine : le pyrantel provoque une contraction de l'ascaris avec cessation sur le champ de l'activité, tandis que la pipérazine entraîne un "relâchement progressif" (34). Des essais en laboratoire sur les muscles de l'ascaris ont montré que le pyrantel agit de la façon suivante : dépolarisation et augmentation de la fréquence de l'influx nerveux et par suite augmentation du tonus musculaire ce qui entraîne la contraction (6).

. Pharmacocinétique : la résorption intestinale du produit est très faible, car il est très peu soluble dans l'eau. Les taux plasmatiques en pyrantel sont minimes (0,04 à 0,06 microgramme/ml) et les pics atteints en 1 à 3 heures. Les teneurs en métabolites sont également faibles et atteignent au maximum 1,1 microgramme/ml à la troisième heure. Moins de 7% de la dose administrée sont retrouvés dans les urines du produit lui-même ou de ses métabolites (22).

. Toxicité : le pamoate de pyrantel est peu toxique lorsqu'on l'administre par voie buccale, puisque le produit est très faiblement absorbé. Des essais chez la souris et l'agneau de 1 mois ont montré que la DL50 du pyrantel chez ces animaux de laboratoire est 7 à 10 fois supérieure à la dose thérapeutique chez l'homme. Expérimentalement aucun effet tératogène n'a été décelé chez ces animaux de laboratoire (32).

Chez l'homme GENTILINI et Coll. ont trouvé que la tolérance biologique est bonne avec des constantes biologiques remarquablement fixes (32) ; mais A. PASTICIER a noté quelques élévations de SCOT et SCPT (59). Quant à la tolérance clinique, le pamoate de pyrantel peut entraîner des effets indésirables dans 20% des cas. Ce pourcentage est vraiment considérable, mais ce sont des effets bénins et transitoires (nausées, vomissements et éventuellement vertiges, céphalées, asthénie et troubles du sommeil) (34). Il y a des auteurs qui à la suite de leurs travaux sur la tolérance de ce produit, minimisent ces effets secondaires pour dire que la tolérance clinique est excellente (59, 32, 10).

. Utilisation thérapeutique : le pamoate de pyrantel est présenté soit en comprimés dosés à 0,125g soit en suspension buvable à 0,125g par cuiller mesure. Ce dosage de 0,125g correspond à une dose unique chez les enfants (10 Kg de poids), alors que chez les grands enfants et

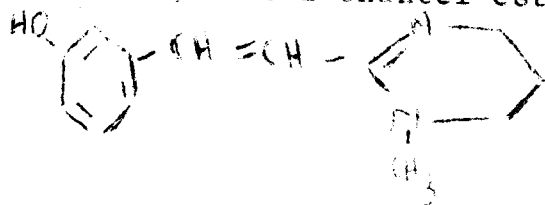


les adultes il faut 6 comprimés en prise unique en présence d'une oxyurose ou d'une ascaridiase. Le traitement doit être effectué deux jours consécutifs en présence d'une ankylostomiase (il y a lieu même d'augmenter la dose : 20mg/Kg/jour) (7, 32). La prise unique si elle est efficace, est d'un grand intérêt dans les campagnes de traitement de masse. Ainsi on l'a expérimenté en Papouasie-Nouvelle Guinée et les résultats ont été excellents dans l'ascaridiase avec 97,7% de succès (29).

La principale contre-indication du pamoate de pyrantel est l'insuffisance hépatique. Il doit être aussi évité chez la femme enceinte.

### III.2.5.2. L'oxantel (D.C.I. rec.)

La formule chimique de l'oxantel est la suivante :



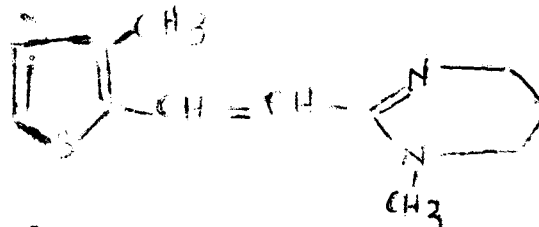
Il diffère du pyrantel par le remplacement du cycle thiophénique par un cycle hydroxy-phenyle.

. Spectre d'action : cette modification de structure entraîne un élargissement du spectre d'activité. C'est ainsi qu'il est hautement actif sur les trichines et les trichocéphales. En revanche il est inefficace sur les ascaris.

Il peut être associé au pyrantel (probablement dans l'espoir d'obtenir un spectre plus large) (7). L'utilisation de l'oxantel n'est pas encore étendue : il n'est pas commercialisé en France.

### III.2.5.3. Le morantel (D.C.I. rec.)

Sa structure chimique est la suivante



La différence avec le pyrantel est la méthylation en position 3 du noyau thiophénique.

. Activité : il est plus actif que le pyrantel sur les nématodes intestinaux ; mais il n'est utilisé actuellement qu'en médecine vétérinaire.

### III.2.6. Le tétramisole (D.C.I. prop.) et le levamisole (D.C.I. rec.)

#### Structure chimique



→ tétramisole = (±) phényl-6 tétrahydro-2,3,5,6 imidazo [2,1-b] thiazole.

→ levamisole = (-) phényl-6 tétrahydro-2,3,5,6 imidazo [2,1-b] thiazole.

Ce sont deux isomères optiques : l'un racémique et l'autre levogyre.

• Historique : le tétramisole a été d'abord utilisé en médecine vétérinaire à partir de 1966 (CUIHON), puis en thérapeutique humaine en 1967. On a découvert deux ans plus tard que l'isomère gauche est deux fois plus actif que le racémique (THIEMPONT et Coll., 1969, 1970 ; GATTI et Coll., 1969). Actuellement c'est le levamisole qui est utilisé en thérapeutique courante.

• Spectre d'action et efficacité : il est actif sur l'ascaris et sur les ankylostomes. Il est moyennement actif sur l'anguillule. Il n'est pas du tout actif sur les autres nématodes intestinaux ni sur les filaires. Son action sur l'ascaris est remarquable : à la posologie de 3mg/Kg en prise unique environ 100% de succès (31, 13). Son action sur les ankylostomes (Necator americanus) n'est pas très satisfaisante : à la posologie de 6mg/Kg en prise unique 90% des cas de réduction des oeufs supérieure à 50%. Son intérêt en médecine de masse a été souligné puisque selon certains auteurs, les effets du l-tétramisole administré en prise unique (dose de 3mg/Kg dans le cas de l'ascaridiase et 6mg/Kg dans le cas de l'ankylostomiase) se maintiennent très mois après, voire six mois (42).

Notons que sur les nématodes où le levamisole est actif, il l'est aussi bien sur les adultes que les immatures (larves et oeufs), mais à des doses variables (inhibition du développement d'oeufs d'Ancylostoma caninum à des concentrations de l'ordre de 150mg à 200mg/litre, des concentrations égales ou supérieures à 400mg/litre tuent les larves du même parasite) (34).

• Mode d'action : ces substances exercent sur les vers une action paralysante réversible. Cette action semble être due à l'inhibition de la succino-déshydrogénase (BOSCHE et JANSSEN, 1967).

. Pharmacocinétique : le levamisole est rapidement et complètement absorbé par l'intestin. Le pic plasmatique est d'environ 0,7 microgramme/ml et est atteint 1 à 2 heures après l'ingestion (67). Le taux sanguin total, après une prise orale de 6mg/Kg, est d'environ 3 microgrammes/ml de sang et des essais in vitro sur des larves infestantes de Necator americanus ont permis de conclure que ce taux sanguin est largement suffisant pour entraîner la mort des larves au cours de leurs migrations tissulaires (52).

. Toxicité : malgré que le tétramisole ou le levamisole soit totalement soluble dans l'eau et rapidement et totalement absorbé au niveau du tube digestif, c'est un produit bien toléré. Aucune activité tératogène n'a pu être mise en évidence chez les animaux de laboratoire ; il ne provoque non plus aucune modification au niveau cardiovasculaire et respiratoire chez le chien anesthésié au pentobarbital (dose administrée pour cet essai égale à 10mg/Kg ce qui correspond au double de la posologie humaine habituelle). Injecté par voie intraveineuse (IV), à la même dose, il n'exerce pas d'action nette sur les systèmes orthosympathiques et parasympathiques, en dehors d'une diminution modérée et passagère de l'excitabilité vagale et de l'accélération du péristaltisme intestinal (L. JULOU in LAIGRET J. et al.) (42).

On observe rarement des vomissements et nausées avec la posologie habituelle en clinique quand on utilise le levamisole. Ces troubles sont assez fréquents dans le cas du tétramisole (34, 13). Au cours du traitement au long cours à forte dose (il présente alors des propriétés immunostimulantes), il a pu être constaté des signes cutanés, des anomalies sanguines et des atteintes rénales, l'absorption intestinale étant importante.

. Utilisation thérapeutique :

- En médecine humaine on peut utiliser le tétramisole dans le traitement de l'ascaridiase. La posologie préconisée est de l'ordre de 5mg/Kg.
- Mais actuellement c'est le levamisole qui n'a pas encore perdu son intérêt en thérapeutique humaine. Il est présenté en comprimés à 0,030g ou à 0,150g. La posologie habituelle est de 150mg en prise unique chez l'adulte à administrer après le repas principal et 3mg/Kg en prise unique chez l'enfant dans le traitement de l'ascaridiase. Cette dose doit être administrée deux jours consécutifs en présence d'une ankylostomiase et éventuellement renouvelée 15 jours plus tard, si des oeufs sont toujours observés dans les selles.

Par ailleurs il semble que la faible dose de 3mg/Kg est aussi bien active que les doses plus élevées (5-7mg/Kg) dans le traitement de l'ascaridiase en prise unique (13).

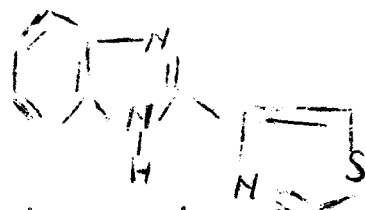
### III.2.7. Les benzimidazolés

#### III.2.7.1. Généralités

Les benzimidazolés prennent actuellement une place de choix dans le traitement des nématodoses intestinales. Leurs propriétés anthelminthiques ont été mises en évidence pour la première fois par BROWN et Coll. en 1961. Ils ont tous ensemble pour caractéristiques thérapeutiques essentielles qu'ils ont un large spectre d'activité (actifs sur la plupart des nématodes intestinaux) avec des pourcentages de guérison élevés concurrentiels. Ils sont donc intéressants pour le traitement des cas de polyparasitisme fréquents surtout dans les pays tropicaux, répondant mieux qu'aucune autre famille anthelminthique aux critères d'un bon anthelminthique : être de présentation simple, facilement acceptable, présenter une grande activité en cure courte, présenter un spectre d'activité aussi large que possible, être atoxique, présenter un coût faible (7).

#### III.2.7.2. Le tiabendazole (D.C.I. rec.)

Sa structure chimique est la suivante :



(4-Benzimidazol-2-yl)-5-thiazolidine

. Historique : c'est le premier benzimidazolé qui a été mis sur le marché, après d'importants travaux dans la période 1961-1969.

. Spectre d'action et efficacité : il est actif sur un grand nombre de nématodes de l'homme et des animaux domestiques ; il agit sur les vers immatures aussi bien que sur les vers adultes.

J. THOMAS et Coll. ont analysé l'abondante littérature sur le tiabendazole et ont confirmé par leurs travaux personnels que :

- le tiabendazole peut être considéré comme le meilleur anthelminthique contre l'anguillule avec un pourcentage de guérison de 90-95%, quelles que soient les doses utilisées.

- Le tiabendazole donne de bons résultats dans l'ankylostomiase et l'ascaridiase, médiocre dans la trichocéphalose : respectivement 58,9%, 70,1% et 34,6% de guérison complète, alors que parmi les cas de guérison incomplète, on peut voir une grande diminution des œufs ce qui entraîne une amélioration souvent très importante et suffisante en pays d'endémie.
- Le tiabendazole est indiscutablement efficace dans l'oxyurose, avec un pourcentage de guérison totale variant entre 46-100% (moyenne = 79,5%).
- Le tiabendazole, facilement et rapidement absorbé est le médicament de choix des affections provoquées par les migrations des larves de nématodes : dermatite vermineuse rampante (71, 72).
- Le tiabendazole est actif sur la trichinose : l'amélioration clinique est spectaculaire et se produit dès la première journée et la guérison est complète en 5 à 7 jours.

. Mode d'action : il est mal connu.

. Pharmacocinétique : la plus grande partie de la dose ingérée est absorbée au niveau de la muqueuse intestinale. Chez l'homme après une prise orale unique de 1g, l'absorption est rapide et la concentration plasmatique maximale est atteinte au bout d'une à trois heures, puis diminue progressivement et disparaît en 24 ou 48 heures. Il est rapidement transformé en 5 hydroxytiabendazole, son glycuronate et son ester sulfurique qui, in vitro, sont dépourvus d'action contre les larves d'helminthes. L'excrétion est également rapide (94% en cinq jours), essentiellement par les urines (87%) et le reste dans les selles. Moins de 1% de la dose administrée est excrétée sous forme de tiabendazole. En cas de doses répétées le taux plasmatique augmente progressivement et se maintient à un niveau élevé pendant la journée du traitement (71, 34).

. Toxicité : le tiabendazole a des effets sur le système nerveux central, mais on ne note aucun effet sur les systèmes cardio-vasculaire et respiratoire. Il n'est ni tératogène ni embryotoxique (17).

Ces données pharmacotoxicologique confirment les effets secondaires constatés lors de l'utilisation thérapeutique du tiabendazole en médecine humaine. Pour beaucoup d'auteurs ces effets secondaires sont fréquents mais bénins et transitoires : 5 à 30% des cas, se manifestant dans les 3 à 4 heures qui suivent l'ingestion et durant 2 à 8 heures :

vertiges, somnolence, céphalée, xanthopsie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, anorexie, éruption cutanée (31, 6). Leur incidence diminue lorsqu'on administre la dose quotidienne en plusieurs fois ; la prolongation du traitement et l'augmentation de la posologie augmentent leur fréquence et leur sévérité.

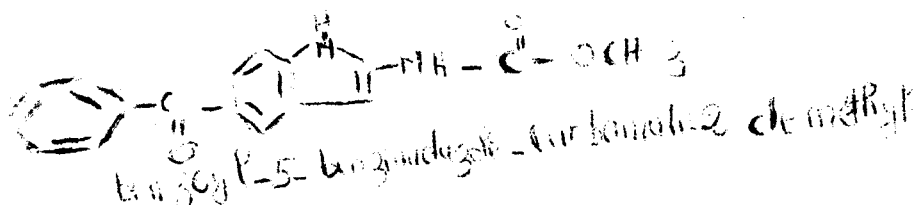
. Utilisation thérapeutique : deux présentations sont mises sur le marché : suspension buvable (flacon de 30ml à 0,100g/ml) et comprimé à 0,500g.

La posologie est variable : 50mg/Kg de poids en prise unique (ou dose maximale de 3g en prise unique) pour un adulte ; ou 25mg/Kg de poids (voire 50mg/Kg de poids) en deux prises par jour pendant deux jours ; ou 2 à 3g/jour pendant 3 jours consécutifs (surtout pour le traitement de l'anguillulose). Il semble que quelle que soient les doses utilisées les résultats soient sensiblement identiques dans le traitement de l'anguillulose, l'influence de la posologie est manifeste sur le pourcentage de guérison dans le cas de l'ankylostomiase (exemple : 25mg/Kg dose unique = 46,9% en moyenne, alors que 50mg/Kg dose unique = 62,1% en moyenne) et de l'ascaridiase (exemple : 25mg/Kg dose unique = 75% et 50mg/Kg = 72,7% et 120mg/Kg dose unique = 100%) (71).

C'est sans doute dans le traitement de l'anguillulose que le tiabendazole présente le plus d'intérêt parce que dans ce cas il donne des résultats remarquablement bons par rapport à ceux des autres anthelminthiques. Mais on l'utilise aussi pour le traitement de la trichinose avec succès (25mg/Kg en deux prises par jour pendant 4 à 7 jours. L'association tiabendazole-levamisole a été essayée dans le traitement de l'ankylostomiase et les résultats ont été intéressants : bonne tolérance et 87% de déparasitage (33).

### III.2.7.3. Le mebendazole (D.C.I. rec.)

Sa structure chimique est la suivante :



. Historique : le mebendazole fut découvert comme anthelminthique en 1971 à la suite des travaux de recherche de BRUCMANS et Coll. (34). Il fut mis sur le marché africain en 1979 (il est non commercialisé en France).

. Spectre d'action et efficacité : c'est un anthelminthique à très large spectre agissant sur tous les nématodes intestinaux (41). On peut se faire une idée sur son efficacité : oxyurose = 90-100%, ascariadiase = 90-100%, ankylostomiase = 90-100%, trichocéphalose = 90-95%, anguillulose = 50-100% (7). Il est même actif sur la capillarose intestinale, la trichinose, des filariose, des cestodose.

. Mode d'action : des études in vitro et in vivo ont révélé que le mebendazole inhibe l'absorption du glucose des nématodes intestinaux, des cestodes et de leurs larves intratissulaires. L'inhibition de l'absorption du glucose entraîne une baisse du glycogène endogène. Cette baisse du glycogène est responsable d'une chute du taux d'ATP indispensable à la vie et à la reproduction du parasite. Il agit au niveau des cellules d'absorption des parasites entraînant dans ces cellules des lésions irréversibles et incompatibles avec la vie (14, 67). Par ailleurs de fortes doses de ce médicament n'affectent pas le métabolisme glucidique des mammifères.

. Pharmacocinétique : seulement 5-10% de la dose ingérée de mebendazole sont absorbés au niveau de la muqueuse intestinale. Un pic sérique est obtenu 2 à 4 heures après l'ingestion et ne représente que 0,5% de la dose totale administrée. La plus grande partie du produit est éliminée par les selles, une faible proportion par les urines sous forme de métabolite. L'effet thérapeutique du mebendazole s'exercera donc principalement sur les parasites intra-intestinaux ; mais certains auteurs ont fait état de l'efficacité de mebendazole dans le traitement de la trichinose tissulaire (44).

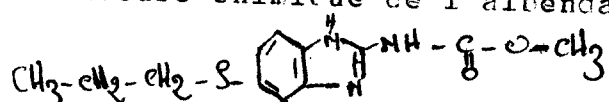
. Toxicité : les études chez l'animal ont montré que le mebendazole est bien toléré et dépourvu d'effets secondaires. Une action tératogène et embryotoxique a été observée chez le rat. Les études chez l'homme ont confirmé ces données : en effet le produit est habituellement bien toléré si on suit la posologie habituelle. On a signalé seulement 3,9% d'effets secondaires bénins tels que douleurs abdominales, gastralgies, vertiges (14).

. Utilisation thérapeutique : le mebendazole s'est révélé particulièrement efficace dans l'ascaridiase, l'ankylostomiase, l'oxyurose et la trichicéphalose. Son activité dans la trichocéphalose représente un réel progrès thérapeutique, puisqu'il n'existait aucune médication satisfaisante dans cette parasitose (14). Il est présenté soit en comprimé à 0,100g, soit en suspension orale à 0,100g par cuillerée à café. La posologie habituelle est la suivante : 1 comprimé matin et soir pour oxyurose quels que soient le poids et l'âge ; 1 comprimé matin et soir 3 jours consécutifs pour l'ascaridiase, l'ankylostomiase et la trichocéphalose, quels que soient l'âge et le poids. On a testé la prise unique du mebendazole et il s'est avéré qu'une prise unique de 600-1000mg possède une efficacité presque identique à celle de la posologie usuelle (67). Il faut signaler que le mebendazole est contre-indiqué chez la femme enceinte en raison des effets tératogènes potentiels.

"En résumé le mebendazole anthelminthique polyvalent et très efficace, bien toléré en général, facile à administrer à dose standard, sans tenir compte de l'âge ou du poids du sujet, semble devoir prendre une place de choix dans le traitement des helminthiases intestinales". (34).

#### III.2.7.4. L'albendazole (D.C.I. rec.)

La structure chimique de l'albendazole est la suivante :



[ (C propyl thio) - 5 - 1 H benzimidazolyl - 2 ] carbamate de méthyle.

. Historique : déjà largement utilisé en médecine vétérinaire comme anthelminthique, l'albendazole est entré en médecine humaine en 1982.

. Spectre d'action et efficacité : l'albendazole est un anthelminthique à large spectre actif sur tous les nématodes intestinaux. Son efficacité sur tous ces nématodes est appréciable : oxyurose = 90-100% ; ascaridiase = 95-100% ; ankylostomiase = 70-90% ; trichocéphalose = 65-77% ; anguillulose = 40-70% (7). Il est surtout actif sur les ankylostomes et les ascaris. Une étude comparative de l'efficacité d'albendazole et du pyrantel a montré que leur efficacité est identique sur N. americanus, l'albendazole est plus efficace que le pyrantel sur A. duodenale et ils étaient d'efficacité égale sur l'ascaris (65).



Pour ce qui concerne son efficacité sur l'anguillulose, certains auteurs ont obtenu des résultats spectaculaires : 91% de guérison à J7 et 100% de guérison à J15 (50).

Certains auteurs ont essayé sans beaucoup de succès l'albendazole dans le traitement de la trichinose (70).

. Pharmacocinétique : l'originalité de l'albendazole par rapport au mebendazole et au flubendazole est sa bonne absorption au niveau de la muqueuse intestinale qui permet d'espérer une action efficace sur les helminthiases viscérales extra-intestinales. Le produit très rapidement métabolisé en sulfoxyde albendazole. Le pic sérique de ce métabolite est observé en 2,4 heures  $\pm$  1,3 avec des concentrations de 0,240 microgramme/ml en moyenne pour une dose unique de 400mg. La demi-vie du métabolite est d'environ 8 heures. L'élimination se fait à plus de 80% par les urines (67).

. Toxicité : à fortes doses, l'albendazole s'est révélé embryotoxique et tératogène. La tolérance clinique et biologique est bonne même à des posologies élevées (14mg/Kg) pendant des cures prolongées (30 jours) comme cela a été essayé dans le traitement de l'hydatidose (14). Des effets minimes d'ordre digestif ont été rapportés : nausées, vomissements, douleurs abdominales ; on note également quelquefois des troubles allergiques tels que prurits et des troubles neurologiques tels que céphalées, vertiges. C'est un produit bien toléré par les nourrissons (48).

. Utilisation thérapeutique : produit présenté en comprimé à 200mg et 400mg.

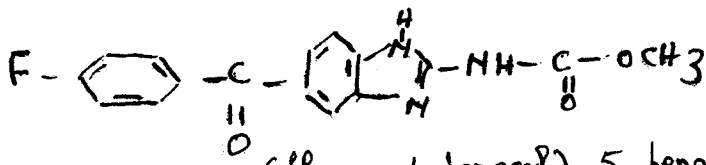
La posologie est identique pour les adultes et les enfants :

- 400mg prise unique en présence d'une oxyurose, d'une ascaridiase et d'une ankylostomiase
- 400mg par jour pendant 3 jours en présence d'une anguillulose ou d'une trichocéphalose (certains auteurs par contre préconisent pour les enfants 200mg en une seule prise).

L'albendazole en dose unique a donné d'excellents résultats dans le traitement de l'oxyurose (100% de guérison), de l'ascaridiase et de l'ankylostomiase (88-96% de guérison suivant les études) (14, 66).

### III.2.7.5. Le flubendazole (D.C.I. rec.)

. Structure chimique : le flubendazole est une molécule dérivée du mebendazole par adjonction d'un atome de fluor



(fluoro-4 benzoyl)-5 benzimidazole carbamate-2 de méthyle.

. Historique : commercialisé à partir de 1980.

. Spectre d'action et efficacité : le flubendazole a un spectre d'action très large : actif sur tous les nématodes intestinaux et plus ou moins actif sur les filaires et les cestodes. Les taux de guérison pour différents nématodes sont les suivants : oxyurose = 95-100% ; ascaridiase = 90-100% ; ankylostomiase = 90-95% ; trichocéphalose = 90-100% ; anguillulose = 40-60% (7, 21).

. Mode d'action : il est identique à celui du mebendazole : perturbation de l'absorption du glucose chez le parasite.

. Toxicité : elle est pratiquement nulle chez l'animal. La tolérance clinique et biologique est excellente chez l'homme. On note seulement de rares nausées, vomissements ou diarrhées transitoires, discretes et sans rapport certain avec le flubendazole (21).

. Pharmacocinétique : l'absorption du produit au niveau de la paroi digestive est faible, un peu inférieure à celle du mebendazole (20). La majeure partie de la dose ingérée se trouve inchangée dans les selles (80-90%). Les taux sériques du flubendazole sont très faibles :  $3,01 \pm 3,73$  ng/ml. L'élimination urinaire est également minime (concentration =  $7,6 \pm 3,02$  ng/ml) (63).

. Utilisation thérapeutique : deux formes galéniques sont disponibles comprimés dosés à 100mg et suspension orale à 100mg par cuillerée à café. La posologie est la suivante (dose identique quels que soient le poids et l'âge) :

- 100mg une seule prise en présence d'une oxyurose cure à renouveler 15 jours plus tard
- 200mg 3 jours de suite en présence d'une ankylostomiase, d'une trichocéphalose, d'une ascaridiase ou d'une anguillulose.
- 200 ou 300mg 5 jours de suite en présence d'une trichinose.

ROUSSET et Coll. signalent qu'une prise unique de 500mg possède la même efficacité que la posologie habituelle qui est de 200mg/jour pendant 3 jours (67).

**TABLEAU II** (Tableau récapitulatif) : Evolution de la thérapeutique contre les nématodes intestinaux (Spectre efficacité et tolérance)

ANTHELMINTHIQUE	SPECTRE D'ACTION	EFFICACITE	TOLERANCE BIOLOGIQUE ET CLINIQUE
Thymol	Ankylostomes	+++	?
Essence de chenopodium	Ascaris et ankylostomes	+++	?
Tétrachloroéthylène	Divers nématodes intestinaux : surtout <u>Ascaris</u> et <u>Ankylostomes</u>	+++	hépatotoxique
Tétrachlorure de carbone	ankylostome et anguillule	+	Cas d'intoxications mortelles aux doses thérapeutiques
Stilbazium iodure	oxyures	+++	?
Diéthylcarbama-zine	ascaris	++	Mal toléré
Pipérazine	<u>ascaris</u> , oxyure	environ 90% cure de 7 jours 60-90% prise unique	toxicité biologique nulle effets secondaires très rares
Hydroxynaphtoate de pyrvinium	Ankylostomes (sur tout <u>A.duodenale</u> )	60-95%	Toxicité nulle Effets secondaires rares
Difetarsone	<u>Trichocéphale</u> , oxyure	80-95%	Tolérance bonne : rares troubles digestifs
Pamoate de pyrvinium	<u>oxyure</u> , <u>trichocéphale</u> et anguillule	80-100%	Toxicité minime, produit assez bien toléré
Pyrantel	ascaris, oxyure, ankylostomes	oxyure=80-100% ascaris=85-100+	Peu toxique par voie orale mais 20% d'effets secondaires bénins
Oxantel	oxyures, <u>trichocéphales</u> , <u>trichines</u>	+++	?
Levamisole	<u>ascaris</u> , ankylostomes	ascaris=90-100% Ankyl.=75-85%	Tolérance biologique et clinique bonne mais à doses fortes signes cutanés, anomalies sanguines et atteintes rénales

Tableau II (suite) Benzimidazolés

Thiabendazole	Actif sur un grand nombre de nématodes intestinaux meilleur médicament contre l'anguillule	ox.=80-100% asc.=85-99% tricho.=60%	effet sur le SNC:mais pas d'effets sur le système cardio-vasculaire et respiratoire 5-30% d'intolérances bénignes
Mébéndazole	Tous les nématodes intestinaux (action marquée sur le trichocéphale	oxy .=90-100% asc.=90-100% ankyl.=90-100% tricho.=90-95% anguil.=50-100%	térogène ; mais bien toléré : 3,9% d'effets secondaires bénins.
Flubendazole	Tous les nématodes intestinaux	oxy .=95-100% asc.=90-100% ankyl.=90-95% tricho.=90-100% anguil.=40-60%	toxicité nulle : tolérance clinique et biologique excellente chez l'homme; de rares troubles digestifs
Albendazole	Tous les nématodes intestinaux; action sur les helminthiases viscérales	oxy.=95-100% asc.=95-100% ankyl.=70-90% tricho.=65-77% anguil.=40-70%	Embryotoxique et térogène à forte dose

#### IV. TRAVAIL PERSONNEL

##### IV.1. Méthodologie

##### IV.1.1. Lieu d'étude

L'étude a été entreprise à l'école de Lofigué, village de l'arrondissement central du Cercle de Kadiolo dans la Région de Sikasso (Sud du Mali). Lofigué est situé à une dizaine de kilomètres à l'Est du chef-lieu de Cercle. Le climat est de type soudano-guinéen caractérisé par des précipitations de 1500mm d'eau par an réparties sur 6 mois. Il y a aussi un lac permanent se déversant dans le Lotie affluent du Banifing. Nous avons été guidés dans notre choix du lieu par les données de travaux antérieurs menés par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie. Le village compte 5000 habitants répartis en 206 ménages. Les principales ethnies sont celles des Sénoufo (90%) et des Samogo (10%). La principale production commerciale est le coton.

Créée en 1970, l'école de Lofigué compte 6 classes pour un effectif de 260 élèves. Le taux de scolarisation est d'environ 20% (communication personnelle du Directeur d'école).

##### IV.1.2. Sujets retenus et période d'étude

120 élèves des 4 premières classes ont été examinés. Tous viennent de milieux ruraux.

Ont été retenus pour notre étude tous les sujets ayant une charge parasitaire supérieure à 40 oeufs de Necator americanus par gramme de selle. C'est ainsi que parmi les 120 élèves examinés 38 élèves ont été inclus dans le protocole. La moyenne d'âge était de 8 ans avec un minimum de 7 ans et un maximum de 14 ans. 27 élèves étaient de sexe masculin (71%) et 11 de sexe féminin (29%).

Les grandes filles suspectes d'aménorrhées ont été exclues systématiquement.

L'étude a duré 45 jours, de Février 1989 à Mars 1989.

Nous pouvons justifier notre choix de ce groupe par le fait que les enfants d'âge scolaire sont les plus menacés par la nécatorose de prévalence élevée dans cette zone. Les résultats de ce travail s'ils sont concluants rendraient alors un service à la médecine scolaire.

La charge parasitaire initiale (J0) a été quantifiée en nombre d'œufs par gramme de selles chez les 38 élèves inclus. Le reste des élèves parasités a été traité au levamisole (6mg/Kg). Seuls les élèves inclus dans le protocole flubendazole (38 élèves) ont bénéficié d'un contrôle à J15 et J45 : il s'agit d'un contrôle parasitologique. Les effets secondaires ont été systématiquement recherchés de J0 à J3.

#### IV.1.4. Technique de laboratoire

La technique semi-quantitative de Kato-Katz a été utilisée pour la recherche d'œufs d'helminthes dans les selles. Cette technique est très spécifique, sensible et pratique pour la recherche et la quantification des œufs d'ankylostome.

Principe : pour remédier aux inconvénients de l'examen direct simple, on pratique un étalement épais des matières fécales, ce qui nécessite l'emploi d'une solution éclaircissant les selles (méthode originale de Kato). On peut rendre quantitative cette méthode en mesurant la quantité de selle utilisée pour l'étalement épais.

#### Matériel utilisé (au laboratoire du DEAP)

- Lames microscopiques
- Spatules ou "pique saucisse"
- Tamis en mailles d'acier ou en mailles de nylon
- Lamelles en cellophane ordinaire découpé en rectangles de 5cmx2cm
- Solution colorante à base de vert malachite
  - . glycérine 100ml
  - . vert malachite à 3% 1ml
  - . eau distillée 100ml
- Un calibre mesurant la quantité de selle déposée sur la lame.

Méthode : les rectangles de cellophane sont laissés à tremper dans la solution colorante pendant au moins 24 heures. En cas d'examen différé les selles peuvent être conservées en glacière (à 4°C) pendant quelques jours sans inconvénient. Le tamisage, non indispensable pour certains (CALLOT et Coll., 1969), permet l'élimination de gros fragment qui pourraient gêner l'étalement : on appuie fortement le tamis sur la selle, en s'aidant d'un agitateur (spatule) et on recueille ce qui s'écoule à travers les mailles. Une partie ou la totalité

du prélèvement est déposée sur une lame recouverte d'un rectangle de cellophane humidifiée et étalée. L'étalement obtenu est examiné en totalité avec un oculaire 10 x et des objectifs 10 x ou 40 x.

N.B. La méthode de Kato n'est valable que pour les oeufs et un peu moins pour les larves d'anguillule. Elle est sans valeur pour les kystes et les formes végétatives d'amibes et des flagelés.

Il faut préciser qu'avec la méthode de Kato utilisant le vert malachite pour colorer la membrane cellophane, il faut laisser agir la solution pendant au moins 1 heure à la température ordinaire avant l'examen microscopique.

Le nombre d'oeufs éventuellement observés dans chaque préparation se rapporte à 30mg de selles.

Pour notre étude, à chaque élève a été attribué un numéro d'identification de quatre chiffres (deux chiffres pour la classe et deux autres chiffres pour l'individu). La microscopie a été faite sur le terrain et le lecteur n'était pas au courant du traitement reçu.

Les critères de surveillance ont été : la disparition de la charge parasitaire et ou la baisse de la charge parasitaire et l'observation d'éventuels effets secondaires (vomissements, douleurs abdominales importantes, troubles neuro-psychiques).

## IV.2. Résultats

### IV.2.1. Résultats globaux

Sur 120 élèves examinés 79 étaient parasités. Le taux de prévalence de la nécatose était initialement de 60% (72/120). La prévalence de l'hyménolépiase était de 1,6% (2/120) et celle de la trichocéphalose de 4,16% (5/120). Les autres helminthiases n'ont pas été retrouvés.

TABLEAU III : Résultats de l'efficacité du flubendazole sur l'excrétion ovulaire des 38 traitements contrôlés

% Réduction Jours	Nbre cas contrôlés	Déparasitage total	% réduction
J0	38	-	-
J15	38	20	53%
J45	38	22	58%

TABLEAU IV : Evolution de la charge parasitaire de J0 à J45 après administration du flubendazole

Moyenne	$\bar{x}$ arithmétique	Nombre	Intervalle de confiance	% Réduction
J0	877,9	38	607,75 - 1148,5	-
J15	121,05	38	60,2 - 181,9	87%
J45	80	38	67,28 - 92,71	91%



#### IV.2.2. Résultats descriptifs

Nous nous intéressons ici aux résultats de la tolérance clinique et de l'efficacité.

##### Tolérance clinique

Le dépouillement des 38 dossiers a fourni les résultats suivants :

- 3 sujets ont manifesté des douleurs abdominales
- 1 sujet se plaignait de céphalées.

Nous avons aussi noté la tolérance clinique du levamisole administré chez les autres sujets porteurs d'ankylostomes (mais exclus du protocole flubendazole) : sur 13 sujets suivis 1 a manifesté des céphalées, 1 a manifesté céphalées plus douleurs abdominales et 3 ont manifesté des vertiges.

##### Efficacité : (voir tableaux III et IV)

Sur les 38 sujets :

- 20 ont subi un déparasitage total au premier contrôle à J15
- 22 ont subi un déparasitage total au deuxième contrôle à J45
- Tous les autres (sauf 4 sujets) ont vu une diminution franche de leur charge parasitaire variant entre 46,66% et 99,72%
- Signalons un échec thérapeutique total chez 4 sujets dont 3 ont vu leur charge parasitaire croître de J0 à J45 et 1 dont la charge parasitaire a été stationnaire
- Avec le levamisole sur 13 sujets suivis il y a eu 8 déparasitages et 3 diminutions de la charge parasitaire et 2 cas d'augmentation. (Signalons que généralement les charges parasitaires initiales ne sont pas aussi importantes que celles des sujets du protocole flubendazole).

#### IV.2.3. Résultats analytiques

Du point de vue tolérance elle est excellente : les douleurs abdominales et les céphalées signalées ont été transitoires et discrètes et cela seulement dans 10% des cas. Leur relation avec l'ingestion du flubendazole a été difficile à préciser.

. Efficacité : le taux de guérison totale a été de 53% à J15 et 58% à J45 (Tableau III) : il y a donc une évolution non moins importante entre ces deux dates de contrôle. Signalons qu'il a été même observé une disparition de la trichocéphalose chez deux enfants porteurs d'infections mixtes : déjà on peut présumer l'efficacité à dose unique de flubendazole dans la trichocéphalose (objet d'une étude similaire dans d'autres pays). L'estimation de l'évolution de la charge parasitaire n'a pu être qu'approximative du fait de la ponte irrégulière des vers. La réduction de la charge parasitaire moyenne a été de 87% à J15 et de 91% à J45 (Tableau IV), ce qui entraîne un bénéfice individuel et épidémiologique (diminution du potentiel infectant du milieu).

L'échec thérapeutique signalé plus haut dans 4 cas serait probablement dû au fait que le médicament ingéré aurait été éliminé par un vomissement non signalé.

Chez les sujets traités avec le levamisole dont quelques uns ont été contrôlés à J15 après analyse fine il ressort que l'efficacité du levamisole est moins importante que celle du flubendazole : 8/13 cas de déparasitage total et chez les autres sujets où on a constaté une diminution de la charge parasitaire cette diminution est faible variant entre 33% et 67%.

#### IV.3. Commentaires et discussion

Nos résultats auraient été beaucoup plus intéressants et concluants si la taille de l'échantillon était plus élevée. Mais cette taille reflète la réalité de l'épidémiologie de l'ankylostomiase infantile au Mali. En effet cette étude a été faite dans la zone où la prévalence de l'ankylostomiase est la plus élevée. Le village choisi dans cette zone a plusieurs avantages pour mener cette étude : présence d'une école où l'on peut trouver la tranche d'âge qui nous intéresse et présence d'un cours d'eau permanent qui favorise la chance de trouver des individus fortement parasités.

Le vermicide idéal pour le traitement de masse en pays tropical doit être bien toléré, à large spectre, efficace en prise unique et présenté en un seul dosage quel que soit l'âge.

Les nouveaux benzimidazolés (mébendazole, albendazole et flubendazole) répondent en partie à ces critères : ils sont bien tolérés, ils sont très actifs sur les ankylostomes, les ascaris, les trichocéphales, les oxyures mais partiellement sur les anguillules et seul l'albendazole est habituellement prescrit en dose unique mais variable de 100 à 400mg (20, 66). Or par rapport à l'albendazole, le flubendazole serait mieux toléré puisqu'il n'est pas tératogène alors que l'autre l'est. Il est donc impératif d'évaluer l'efficacité, la dose optimale et la tolérance en "traitement minute" du flubendazole chez les enfants scolarisés, principale cible des traitements de masse.

En comparaison avec les études précédentes portant sur l'efficacité du flubendazole on observe dans notre série une moindre efficacité attribuée à la faible dose administrée. ROUSSET et Coll. signalent qu'une prise unique de 500mg possède la même efficacité que la posologie de 200mg par jour pendant 3 jours : 90 à 95% de cas de guérison totale (67). DANIS et Coll. avec des doses de 600 et 800mg de flubendazole réparties en 3 et 4 jours, observent un taux de guérison de 95% et 93% pour l'ankylostomiase importée en France (21). Pour HEYER et Coll. le taux de guérison de l'ankylostomiase d'importation est de 94% après une dose de 600mg répartie sur 3 jours (36). PENOT et Coll., en Amazonie Colombienne, rapportent une efficacité de 86% après des doses de 600 et 900mg de flubendazole réparties sur 3 jours et, comme dans notre série, une réduction de la charge parasitaire chez les malades non guéris (62).

Les taux de guérison plus faibles observés en zone d'endémie, en particulier par NOZAIS et Coll. en Côte d'Ivoire, sont attribués à un parasitisme plus intense, qu'au cours de l'ankylostomiase d'importation mais la réduction de la charge parasitaire est nette dans tous les cas (21, 55). Pour un traitement minute la dose quotidienne de benzimidazole est plus forte. Une prise unique de 500mg de mébendazole est efficace sans effets secondaires dans 91% des cas d'ankylostomiase traités par ABADI en Indonésie (1). La dose unique d'albendazole la plus efficace sur l'ankylostomiase est de 600mg pour RAMALIGAM et Coll. en Malaisie (66).

Le flubendazole étant peu diffusible et bien toléré il semble donc logique de le prescrire à plus forte dose (au moins 500mg), en prise unique et quel que soit le poids, pour le traitement de masse des enfants d'âge scolaire.

#### IV.4. Conclusion

L'analyse de nos 38 observations montre que la tolérance clinique du flubendazole est satisfaisante en dose unique. Cette dose unique n'entraîne une guérison que dans la moitié des cas environ. Par contre la réduction de la charge parasitaire moyenne dépasse 90% à J45. Ce nouvel anthelminthique pourrait avoir un intérêt épidémiologique en traitement "minute" de masse. Nous recommandons donc une augmentation de la dose en prise unique vu sa bonne tolérance clinique. La répétition de l'évaluation épidémiologique sur tout un village endémique est nécessaire pour apprécier l'impact du médicament sur la transmission.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ABADI K.  
Single dose mebendazole therapy for soil transmitted nematodes  
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1985, 34, 129-133.
2. ASSA ASSA  
Anguillulose (strongyloïdese). Aspects cliniques et diagnostiques.  
Intérêt du thiabendazole ; Thèse Médecine : Abidjan 1984, 118p n°53
3. AUBRY M.L., COWELL P., DAVEY M.J. and SHEVDE  
Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic : pyrantel  
Br. J. Pharmacol., 1970, 88, 332-344.
4. AUBRY P., KLOTZ F. et NGUEMBY-MBINA C.  
L'ascaridiase - E.M.C (Paris, France). Maladies Infectieuses  
8116 A10, 7-1987, 7p.
5. AUBRY P., KLOTZ F. et NGUEMBY-MBINA C.  
Trichocéphalose - E.M.C. (Paris, France). Maladies Infectieuses  
8117 C10, 3-1988, 4p.
6. AUBRY P., KLOTZ F. et NGUEMBY-MBINA C.  
Anguillulose - E.M.C. (Paris, France). Maladies Infectieuses,  
8118 A10, 7-1987, 7p.
7. BARABE P.  
Thérapeutique actuelle des nématodes intestinales. Af. Med.  
251, 4-1987, pp 209.
8. BOUREE P.  
L'ankylostomiase - E.M.C., Maladies Infectieuses, 8114 A10, 4-  
1984.
9. BOUREE P.  
Traitement actuel des principales parasitoses intestinales.  
La Revue du Praticien, 32, n°10.
10. BOUREE P., PENCHENIER L., PLACE B.  
Action du pamcate de pyrantel sur quatre parasitoses  
Méd. Int., 1976, 11 (11), pp 483-486.
11. BOUREE P.,  
Trichinose - E.M.C., Maladies Infectieuses, 8115 A10, 3-1980.
12. BOUREE P.  
L'oxyurose - E.M.C., (Paris, France), Maladies Infectieuses,  
8117 A10, 9-1986, 6p.
13. BOUYER C.  
Traitement des parasitoses intestinales par le lévamisole  
Bull. Soc. Path. Exot. 1970, 63, pp. 255-265.
14. BRUCKER G. et DANIS M.  
Traitement des parasitoses - E.M.C. (Paris, France), Maladies  
Infectieuses, 8080 A10, 11-1985, 22p.

15. CHARIERAS J.L., SIMON P.  
Morbidité et mortalité dans un service de pédiatrie en zone tropicale.
16. CHEVREL B.  
Traitement des helminthiases par l'albendazole (zentel).  
Méd. Chir. Dig. 1986, Tome 15.
17. CHIEDOU T.C., OUATTARA L.  
A propos des quatre benzimidazolés médicamenteux utilisés dans le traitement des helminthiases intestinales. Pharmacien d'Afrique, 28, 1988.
18. COULAUD J.P.  
Actualités dans le traitement des helminthiases. La Presse Méd., 1984, 13 (36), pp 2201-2205.
19. DANIS M.  
Comment traiter les vers intestinaux (oxyures, ascaris, tricho-céphales, ténias, ankylostomes, anguillules). Echanges thérapeutiques du Collège de Médecine 1975.
20. DANIS M. et BRUCKER G.  
Les nouveaux antiparasitaires.  
Path. Trop. R.P. 1984, 34, 37.
21. DANIS M., DATRY A., MEUNIER Y., CENTILINI M.  
Un nouvel anthelminthique à large spectre : le flubendazole. A propos de 125 observations. Gazette Méd. de France, 1980, 87 (38), pp 5444-5446.
22. DEVAUX C.  
La chimiothérapie des helminthiases intestinales. Actualités Pharmaceutiques, 1978.
23. DOMART A., CENTILINI M., THERISOL M. et CARBON Cl.  
Traitement de la strongyloïdose par le thiabendazole (à propos de 100 cas). Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1967, 118 (11), pp 1047-1050.
24. DOUMBIA C.  
Contribution à l'étude des parasitoses intestinales chez les enfants du district de Bamako (clinique, épidémiologie), Thèse Médecine Bamako 1977.
25. DOUMBIA M.T.  
Contribution au traitement des helminthiases intestinales au Mali, Thèse n°13, 1988 (Card 2).
26. ENMP  
Evaluation sanitaire des Cercles de Kéniéba, Bafoulabé, Kita (Région de Kayes-République du Mali). Rapport préliminaire Mai 1981.
27. ENMP  
Etat de santé des populations riveraines avant la mise en eau du barrage de Sélingué (Mars 1980). Volume 2.

28. FACA-PACOU R. et Coll.  
Etude épidémiologique des helminthiases intestinales (ascariase, nécatérose, teniase, bilharziose) dans la ville de Mouroua (Nord Cameroun). Bull. Soc. Path. Exot., 73 (2), pp 171-178.
29. CAXOTE Ph. et ROSIN G.  
Activité anthelminthique du pamoate de pyrantel administré en traitement de masse dans une population isolée du Pacifique Sud. Bull. Soc. Path. Exot. 1975, 68 (5), pp 491-495.
30. GENTILINI M. et DUFLO B.  
Médecine Tropicale, Flammarion Médecine Sciences 4<sup>e</sup> édition 1986.
31. GENTILINI M., ROBINEAU M., DURR J.M. et DOMART A.  
Résultats des essais thérapeutiques dans les helminthiases traitées par le L-tétramisole. Bull. Soc. Path. Exot. 1970, 63, n°1.
32. GENTILINI M., DANIS M., DOURNOVO P.  
Activité et tolérance du pamoate de pyrantel dans les nématodes intestinales. La vie Méd., 1976, 16, pp 603-604.
33. GENTILINI M., DANIS M., DURR J.M. et CARABIOL B.  
Traitement de l'ankylostomiase par l'association thiabendazole-levamisole. A propos de 200 cas. Bull. Soc. Path. Exot., 1971, pp 891-900.
34. GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G.  
Pharmacologie clinique, bases thérapeutiques Tome I. Médicaments destinés à lutter contre les nématodes intestinaux pp 1170-1180.
35. HARRY M.  
Treatment of parasitic infections of travelers and immigrants The New Eng. J. Med., 1984, 310 (5), pp 2283-2301.
36. HEYER F., TOURTE-SCHARFFER Cl. ANCELLE T., FAURANT Cl., LAPIERRE J.  
Le flubendazole : un progrès dans le traitement des helminthiases intestinales. A propos de 471 observations. Méd. Mal. Inf., 12, 57-61.
37. HOVETTE P., RAPHENON C., MARTET C., GRAS C.  
Actualité dans les traitements antiparasitaires. Pharmacien d'Afrique, 35, 1988.
38. INRSP  
Evaluation sanitaire du Cercle de Nara. Mai 1983, Bibliothèque INRSP.
39. INRSP  
Evaluation sanitaire de la Région du Courma. Février 1985 (Rapport provisoire).
40. KATZ R., ZIEGLER J. and HARVEY B.  
The Natural Course of Creeping Eruption and treatment with thiabendazole. Arch. Derm. Vol.91, May, 1985.

41. KOMBILA M., RICHARD-LENOBLE D., COSTA M., DERRIEN B.  
Nématodoses intestinales au Gabon et mebendazole (Vermox<sup>R</sup>).
42. LAIGRET J. et Coll.  
Action anthelminthique de l'isomère lévogyre du tétramisole (20605 RP). Bull. Soc. Path. Exot. 1969, 62 (4), pp 734-740.
43. LEBEAU P. et JANOT M.M.  
Traité de Pharmacie Chimique. Tome II.
44. LEVIN M.L.  
Treatment of trichinosis with mebendazole. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1983, 32 (5), pp 980-983.
45. MAIGA Aboubacrine A.  
Contribution à l'étude de l'anguillulose en milieu hospitalier à Bamako. Année 1985, Thèse Médecine n°7.
46. MAIGA Alhousseyni  
Contribution à l'étude épidémiologique de l'ankylostomiase au Mali. Thèse Médecine Bamako, 1978, 15.
47. MAIGA A.S. et ZAVOIKINE V.  
Aspects statistiques de quelques parasitoses fréquemment rencontrées dans le district de Bamako, Mali Méd. 1981, 5, pp7-13-17.
48. MASHAKO L.M.N., MBENDI N., NDOGCALA Z.L. (Kinshassa)  
L'albendazole (zental) dans le traitement des nématodoses intestinales des nourrissons à Kinshassa. Méd. Chir. Dig. 1987, 16, 339.
49. MAZZOUCBODJI A. et Coll.  
Etude comparative de la prévalence de l'anguillulose en zones urbaine et rurale dans la région méridionale du Bénin. Méd. Af. noire, 35 (10), Oct. 1988, p 732.
50. MBENDI N., MASHAKO L.M.N., LUKUNI M., NDOGCALA Z.L.  
Anguillulose et albendazole. Traitement en un seul jour avec une dose unique répartie en trois prises.
51. MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DES AFFAIRES SOCIALES. INRSP  
Evaluation de l'impact du recasement sur la situation sanitaire des populations déplacées du barrage de Manantali. Enquête de base 1986.
52. MOREAU J.P.  
Activité in vitro du L-tétramisole sur les larves infestantes de Necator americanus. Bull. Soc. Path. Exot., 1972, 65 (2), pp 309-312.
53. NIANC I. et SATGE P.  
Le levamisole dans l'ankylostomiase (posologie et résultats). Bull. Soc. Méd. Af. Noire Lang Franç., 1972, 17 (3), pp 422-425.
54. INDEX NOMINUM 1987  
Repertoire des substances médicamenteuses. Centre Scient. Soc. Suisse de Pharmacie.



55. NOZAIS J.P.  
Etude de l'activité du flucromébendazole (flubendazole) sur Ascaris lumbricoides, Necator americanus et Trichuris trichiura en pays d'endémie.
56. NOZAIS J.P. et DATRY A.  
L'examen coprologique en parasitologie courante. Laboratoire de parasitologie (Professeur GENTILINI) CHU Pitié-Salpêtrière. Paris 75013.
57. NYOBE E.  
Limites et intérêts des examens parasitologiques des selles dans les soins de santé courants. Thèse Pharmacie Dakar 1983, 84 p, n°61.
58. OMS  
Lutte contre les parasitoses intestinales. Rapport Comité OMS d'Experts, série de Rapports Techniques OMS, 1987.
59. PASTICIER A.  
Nouvel anthelminthique à large spectre : le pamoate de pyrantel. La Nouvelle Presse Méd. 1975, 4 (37), pp 2659-2660.
60. PENALI L.K., ADJE E., KONE M., BAYERE D.  
Parasitoses intestinales dans la région de Bondoukou (Côte d'Ivoire). Méd. Af. Noire 1989, 36, p 802.
61. PENALI L.K., OUATTARA S.A., KONE M. et DIACOU A.  
Au sujet des parasitoses intestinales en pays Mahou. Méd. Af. Noire, 35 (1), Janvier 1988, p 69.
62. PENOT C., PICOT H., LAVARDE V.  
Essai thérapeutique d'un nouvel anthelminthique en Amazonie Colombienne : le flubendazole. Bull. Soc. Path. Exot., 1978, 71, 370-375.
63. PIENS M.A., EXCLER J.L., MAISONNEUVE H., PAILLARD B. et GARIN J.P.  
Flubendazole dans l'hydatidose humaine à Echinococcus granulosus. Action préopératoire : étude parasito-pharmacologique. Bull. Soc. Path. Exot., 1984, 77? pp 69-80.
64. PSEG H., RH. MEAKINS, RH. HARLEND  
Treatment of cutaneous larva migrans with local thiabendazole. Br. Med. Journ., 1977 ; p 772.
65. QUIAM MX., LIU J.H., WANG O.N., XIAO B.Z. et SHEN T.J.  
Comparison of albendazole and pyrantel pamoate in the treatment of intestinal nematodes infections. Chinese Journal of Internal Medicine, 1986.
66. RAMALINGAM S., SINNIAM B. et KRISHNAN U.  
Albendazole an effective single dose broad spectrum anthelmintic drug. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1983, 32, 984-989.

67. ROUSSET J.J. et CIRAED F.M.  
Traitement des parasitoses intestinales (amibiase et mycoses  
exclus). FMC (Paris, France). Estomac, Intestin 1988, 9062  
A60, 2-1989, 10 p.
68. ROUSSIN-BRETACNES S., BRETACNE S. et Coll.  
L'anguillulose. Ann. Castroent. Hepatol. 1988, 24 (7), pp369-  
374.
69. SAME-EKOGO, NJIKAM L.K., NKOA N.T.  
Efficacité et tolérance d'un nouvel anthelminthique : helmin-  
thox. Méd. Af. Noire, 1990, 37 (2), pp 58-68.
70. SONG J.Y. et Coll.  
Clinical observations on albendazole treatment of 58 cases  
of trichinosis. Journal of Parasitology and Parasitic Diseases,  
1986, 4 (1) p 60.
71. THOMAS J. et Coll.  
Le thiabendazole anthelminthique à large spectre, ses indica-  
tions et ses limites. Revue Générale à propos de 253 cas. Méd.  
Trop. Vol. 29 (1), 1969, 30 p.
72. THOMAS J. et Coll.  
Traitement de la dermatite vermineuse rampante par le thiaben-  
dazole (à propos de 50 cas). Marseille Méd., 1969, 106 (9),  
pp 717-721.
73. M/PLAN - BAMAKO (Mali)  
Recensement général de la population et de l'habitat du 1er  
au 14 Avril 1987. PNUD.

NOM DE L'EXPERIMENTATEUR

R 17889/101

Flubendazole 600 mg  
prise unique

FICHE INDIVIDUELLE D'OBSERVATION

NOM :	N° de Lot :
Prénom :	
Age :	
Sexe :	
Poids :	
Origine Géographique :	

Helminthiase intestinale traitée : ..  
 Autres parasitoses : ..  
 Autres affections : ..

DATE :	NOMBRES D'OEUFs PAR 1/2 gr. DE SELLES			
	Avant traitement		15 Jours après traitement	
	Direct	Culture	Direct	Culture
N. americanus ANKYLOSTOME				
A. duodénale				
ASCARIS				
TRICHOCEPHALE				
AUTRES (préciser) .....				

Méthodes pour l'examen de selles : .....

**TOLERANCE CLINIQUE**

Type de trouble : .....

Intensité du trouble : faible  / moyenne  / intense

**EVALUATION GLOBALE**

- Efficacité :

- Guérison
- Diminution d'intensité du parasitisme ( de ..... % au bout d'une semaine)
- Echec

- Tolérance :

- Bonne et excellente
- Moyenne
- Mauvaise

Remarques éventuelles : .....  
.....  
.....

Date et Signature :

## RESUME

Le flubendazole est un nouvel anthelminthique de la série des benzimidazolés dont nous avons testé l'efficacité unique dans la nécatose en milieu rural scolaire sur 38 sujets. Parfaitement toléré, le produit entraîne une réduction de plus de 90% de la charge parasitaire à J45. Par contre la réduction du taux de l'excrétion ovulaire est moins bonne (50%) que dans une cure de 3 jours. Sa bonne tolérance et son administration facile sont des atouts pour un traitement "minute" de masse en augmentant la dose.

Mots clés : Flubendazole, nécatose, traitement "minute", charge parasitaire.

## SUMMARY

Flubendazole is a new antelmintic of benzimidazole series that we have tested the unique dose's efficiency in the ankylostomiasis in rural school using 38 patients. Perfectly tolerated clinically, provokes a reduction of more than 90% of parasitical charge at 45 days. However the reduction of ovular excretion is less than 50% in three days treatment. Its good tolerance, and easier administration are gains for single treatment in public health by increasing the dose.

Keys words : Flubendazole, ankylostomiasis, single treatment.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des ma tres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des condisciples:

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.