

Un essai de traitement collectif par la diéthylcarbamazine dans un village d'hyperendémie onchocerquienne de la région de Bamako (Mali)*

A. ROUGEMONT,¹ M. E. BOISSON, G. BORGES DA SILVA, & N. ZANDER

Une expérience de thérapeutique collective par la diéthylcarbamazine dans un village d'hyperendémie onchocerquienne de la région de Bamako (Mali) a été entreprise en 1975. Des effets secondaires souvent impressionnants qui n'avaient pas été rapportés pour les expériences précédentes en zone de mésoendémie ont été observés avec une fréquence telle que le schéma posologique initial a dû être modifié.

Un contrôle parasitologique de l'infection cutanée après un an montre une diminution légère de la prévalence et une diminution importante de l'intensité de l'infection. L'autotraitement semble avoir été suivi diversement dans les différents groupes sociaux du village. Les avantages, les inconvénients et les conditions d'application de telles actions thérapeutiques sont précisés dans l'optique d'un renforcement des mesures entomologiques d'un programme de lutte tel que celui du bassin des Volta.

Depuis le début de la phase opérationnelle du programme de lutte contre l'onchocercose dans le bassin des Volta, de nombreux spécialistes insistent sur la nécessité de compléter les mesures entomologiques par des actions thérapeutiques humaines. Malheureusement, les deux seuls médicaments efficaces actuellement disponibles — la diéthylcarbamazine, un microfilaricide actif per os, et la suramine, un macrofilaricide actif par voie intraveineuse — sont d'un maniement délicat, surtout en médecine de masse.

Les essais de traitement collectif des villages onchocerquiens par la diéthylcarbamazine sont encore peu nombreux et concernent avant tout des villages où la maladie sévit à l'état mésoendémique (1, 2). Le schéma thérapeutique actuellement le plus utilisé consiste en l'administration hebdomadaire de faibles doses de diéthylcarbamazine (25-50 mg), ce qui a pour effet de provoquer une diminution très sensible de l'intensité de l'infection cutanée et une régression des lésions oculaires bénignes. Par ce

moyen, on espère en outre aboutir à un arrêt du développement des lésions oculaires graves provoquant la cécité et, sur le plan de la transmission, à une diminution du réservoir humain de parasites.

On sait que les effets secondaires accompagnant l'administration de diéthylcarbamazine sont importants, voire même dangereux (3, 4), proportionnels à l'intensité de l'infection cutanée. On pouvait donc craindre qu'un traitement collectif en zone d'hyperendémie ne pose quelques problèmes médicaux et psychologiques. C'est dans le but d'évaluer ces deux aspects du problème et d'en apprécier les effets parasitologiques que l'expérience relatée ici a été tentée.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le village de Sanamba est situé dans la région de Bamako, arrondissement de Négala, par 8°22' de longitude ouest et 12°24' de latitude nord, dans une zone de savane guinéenne où ne coulent que des marigots temporaires. Il s'agit en fait de trois hameaux, Sanamba, son hameau de culture, et Awala, situés à environ 2 km les uns des autres. L'ensemble représente une population de quelque 300 habitants, dont la moitié sont des enfants.

* Travail de l'U.E.R. de Médecine et de Santé tropicales (Directeur: Professeur P. Pène) de l'Université d'Aix-Marseille II, Marseille, France.

¹ Professeur agrégé associé.

Tableau 1. Prévalence et intensité de l'infection onchocerquienne et prévalence de la cécité par sexes et par groupes d'âge pour le village de Sanamba (Mali)

Groupes d'âge (en années)	Hommes							Femmes						
	sujets examinés		sujets positifs		intensité ^a	cécité		sujets examinés		sujets positifs		intensité ^a	cécité	
	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%
0-4	19	12,0						13	9,8					
5-9	30	19,0	11	36,7	6,1			24	18,2	5	20,8	3,4		
10-14	27	17,1	21	77,8	7,9			11	8,3	5	45,5	7,4		
15-24	20	12,6	19	95,0	19,4			20	15,2	16	80,0	13,9		
25-34	23	14,6	23	100,0	27,6			35	26,5	34	97,1	17,3		
35-44	23	14,6	23	100,0	33,6	3	13,0	14	10,6	13	92,8	21,8	1	7,2
45-54	10	6,3	9	90,0	30,7	2	20,0	6	4,6	6	100,0	26,4	1	16,7
55+	6	3,8	5	83,3	26,0	1	16,7	9	6,8	9	100,0	20,7	4	44,4
Totaux	158	100,0	111	70,3	16,31	6	3,8	132	100,0	89	67,4	12,9	6	4,6

^a Moyennes géométriques, à multiplier par 2 pour les comparaisons avec les autres études citées.

En mars 1974, toute la population de Sanamba a été soumise à trois biopsies cutanées au niveau soit de la crête iliaque, de l'épaule et du mollet gauches, soit de la crête iliaque, de la région trochantérienne et de la région sacro-coccygienne, pour un sujet sur deux respectivement. Pour ce faire, trois modèles de pinces à sclérotomie ont été utilisés dans un but comparatif.^a

L'intensité de l'infection cutanée pour chaque individu (charge parasitaire individuelle) est définie comme la moyenne arithmétique du nombre de microfilières issues des trois biopsies dans les conditions d'observation définies par Picq et al. (5). La distribution de fréquence des valeurs individuelles conduit à définir la charge parasitaire collective comme la moyenne géométrique des charges individuelles pour chaque sexe et pour chaque groupe d'âge. Les instruments, les sites de prélèvement et les opérateurs étaient les mêmes pour l'évaluation préliminaire et pour le premier contrôle parasitologique. Seuls les sujets âgés de plus de 10 ans et ayant subi les deux séries de biopsies ont été pris en compte pour la comparaison des deux époques.

Les caractéristiques épidémiologiques de ce village en mars 1974 sont résumées au tableau 1. Par

rapport à l'infection, il s'agit d'un village de forte mésoendémie, avec des charges moyennes très supérieures à celles observées lors des expériences thérapeutiques précédentes (1, 2), qui utilisent la moyenne arithmétique des charges, pratiquement égale au double de la moyenne géométrique utilisée ici. En ce qui concerne la cécité, le village est une zone d'hyperendémie, avec globalement plus de 4% des sujets incapables de compter les doigts de l'observateur à 3 m.

L'ESSAI THÉRAPEUTIQUE

Une équipe composée de deux médecins, de cinq étudiants en troisième et sixième années de médecine, d'un infirmier et d'un chauffeur, s'est installée dans le village durant une semaine du 8 au 16 mars 1975.

La diéthylcarbamazine devait initialement être administrée à doses progressives (de 50 à 400 mg en deux prises journalières), ce qui permet, dans la plupart des cas, de passer le cap de la réaction de Mazzotti en moins de dix jours (6); l'autotraitement par doses hebdomadaires de 50 mg a ensuite plus de chances d'être poursuivi régulièrement. En fait, dans le cas particulier, les effets secondaires ont été si fréquents et si importants que la première phase du traitement a dû être interrompue au bout de 36 heures, durant lesquelles tous les habitants âgés de plus de

^a ROUGEMONT, A. ET AL. *Evaluation de trois modèles de pinces à sclérotomie pour le diagnostic quantitatif de l'infestation cutanée par Onchocerca volvulus*. Document non publié WHO/ONCHO/75.117.

10 ans avaient reçu une dose de 25 mg toutes les 12 heures. Le médicament était administré sous contrôle médical matin et soir, accompagné d'un antihistaminique de synthèse (dichlorhydrate de buclizine, 25 mg). Les sujets présentant une des contre-indications définies par l'OMS,^a en particulier tous les aveugles, recevaient de l'aspirine en guise de placebo.

Des explications exhaustives avaient préalablement été données aux différents groupes sociaux du village, avec démonstration publique de microfilaires vivantes provenant d'un sujet fortement infecté. Les habitants étaient au courant de tous les effets secondaires possibles et n'ignoraient pas qu'ils seraient proportionnels à leur degré d'infection. Les effets secondaires observés durant les premiers jours de traitement ont été classifiés en: effets individuels *a*) immédiats, *b*) retardés (subjectifs et objectifs), et effets collectifs.

Dans leur ensemble, les effets individuels se présentent comme un syndrome toxique avec céphalée, polymyalgie, arthralgie, vertige, asthénie et vraisemblablement fièvre. Dans près de la moitié des cas s'y ajoute un syndrome ganglionnaire (ganglions lymphatiques tuméfiés et douloureux) à prédominance inguinale, parfois axillaire, généralisé dans deux cas. Des manifestations plus rares telles que œdèmes de la racine des membres inférieurs (5 cas), de l'avant-bras et du poignet ainsi que de la verge et du scrotum ont aussi été observés (un cas respectivement). Il faut enfin signaler l'éruption maculo-papuleuse, réalisant parfois un véritable œdème dermique, qui a touché la majorité des sujets à des degrés divers. Ces manifestations (effets retardés) étaient extrêmement marquées chez les adultes d'âge moyen et plutôt rares chez les enfants qui, par contre, étaient particulièrement touchés par le prurit (effet immédiat). En général, ces troubles n'ont cessé d'augmenter en intensité durant les deux jours qu'a duré le traitement continu. Au bout de 36 heures, une vingtaine de personnes âgées de 25 et 55 ans, et comprenant autant d'hommes que de femmes, étaient dans un état inquiétant, restant prostrées au fond de leurs cases, avec frissons et polypnée. Trois femmes d'âge moyen qui avaient tenté de continuer le pilage du mil ont été trouvées gisant au milieu de la concession, semi-inconscientes, haletantes et grelottantes, avec une tension systolique comprise entre 70 et 80 mmHg.

^a ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Contrôle de l'onchocercose dans la région du bassin de la Volta*. Document OMS non publié OCP/73.1, annexe II.1.

Les sujets présentant une tension systolique <90 mmHg ont alors été traités par injection intraveineuse ou intramusculaire de 40 à 80 mg de méthylprednisolone. Une amélioration sensible du tableau a pu être observée dans les heures suivantes. Une vieille femme, pourtant, est restée couchée deux jours après l'arrêt du traitement. Les nombreux cas plus légers étaient traités à raison de 1 à 2 comprimés de 5 mg de deltahydrocortisone, plus 10 mg de dichlorhydrate de buclizine. Au bout de trois jours, soit 24 heures après l'arrêt du traitement, les choses sont rentrées dans l'ordre. Il n'est pas possible cependant de dire si l'amélioration des effets secondaires a été provoquée par l'arrêt du traitement ou par les soins donnés.

Malgré les effets secondaires souvent impressionnants, parfois même inquiétants, qui ont suivi l'administration des premières doses de diéthylcarbamazine, les habitants se sont déclarés en faveur de la poursuite du traitement. On a donc fixé un jour de la semaine où chaque responsable distribuerait à sa famille $\frac{1}{4}$ de comprimé de diéthylcarbamazine à 100 mg par personne la première semaine, puis $\frac{1}{2}$ comprimé les autres semaines de l'année. Une visite surprise deux semaines après notre départ a montré que les habitants affirmaient avoir absorbé leur dose (certains auraient même pris un comprimé entier, car « ils se sentaient assez forts »). Les effets secondaires auraient considérablement diminué.

RÉSULTATS APRÈS UN AN

Les tableaux 2 et 3 font état des résultats pour l'ensemble des trois hameaux. On peut y lire, par sexes et par groupes d'âge, le nombre de sujets examinés en 1974 et en 1976, le taux de participation en 1976 par rapport à 1974, la prévalence et l'intensité de l'infection en 1974 et 1976 exprimées en fonction des sujets présents aux deux contrôles.

A côté de celles observées entre les sexes et les groupes d'âge, des différences importantes sont apparues entre les 3 communautés et, dans une même communauté, entre les familles. L'analyse de ces caractéristiques amenant à traiter de petits échantillons, nous avons choisi un mode de présentation qui tient compte de chaque individu.

Les figures 1 à 3 montrent la distribution de fréquence des sujets, par sexes, par groupes d'âge et par communautés, en fonction de l'augmentation ou de la diminution de l'intensité de l'infection entre 1974 et 1976. Les diminutions sont représentées en pourcentage de la valeur originale et les augmenta-

Tableau 2. Evolution de la prévalence et de l'intensité de l'infection onchocerquienne, sous traitement, pour les hommes de Sanamba, entre 1974 et 1976

Age	Sujets examinés		Sujets positifs		Intensité ^a	
	1974	1976	1974	1976	1974	1976
10-14	27	11 (40,7)	10 (90,9) ^b	9 (81,8) ^b	5,3 ^b	15,9 ^b
15-24	20	15 (75)	15 (100)	14 (93,3)	13,7	13,8
25-34	23	19 (82,6)	19 (100)	16 (84,2)	27,8	9,6
35-44	23	18 (78,2)	17 (94,4)	13 (72,2)	31,5	22,4
45-54	10	9 (90)	9 (100)	7 (77,7)	21,2	9,6
55+	6	3 (50)	3 (100)	3 (100)	21,2	2,0
Total	109	75 (68,8)	73 (97,3)	62 (82,6)	18,7	12,4

^a Moyennes géométriques.

^b Chiffres calculés pour les sujets présents aux deux examens (effectif de 1976).

tions en nombre absolu de microfilaries. On a en effet pu constater que la diminution thérapeutique de l'infection au niveau cutané est une régression d'allure géométrique, les doses successives de diéthylcarbamazine détruisant, semble-t-il, une certaine proportion de la population microfilarienne totale indépendante de la valeur initiale (6). L'augmentation naturelle de l'infection, par contre, ne saurait être qu'une progression arithmétique, les nouvelles filaires adultes venant ajouter leurs larves à la population déjà existante.

En tenant compte de la relative imprécision de la méthode de biopsie cutanée (« skin snip ») ainsi que de l'allure des figures 1 à 4, qui présentent souvent une discontinuité entre 0 et -40%, nous avons considéré les diminutions comme « significatives » à partir de ce dernier niveau. On définit ainsi implicitement les sujets « ayant probablement poursuivi l'autotraitement » et on calcule facilement leur proportion dans chaque groupe (7). La figure 4 présente, de la même manière, les données pour deux familles caractéristiques de Sanamba.

Tableau 3. Evolution de la prévalence et de l'intensité de l'infection onchocerquienne, sous traitement, pour les femmes de Sanamba, entre 1974 et 1976

Age	Sujets examinés		Sujets positifs		Intensité ^a	
	1974	1976	1974	1976	1974	1976
10-14	11	3 (27,2)	2 (66,6) ^b	2 (66,6) ^b	7,4 ^b	0,4 ^b
15-24	20	11 (55)	10 (90,9)	10 (90,9)	11,2	5,7
25-34	35	27 (77,1)	26 (96,3)	23 (85,1)	15,2	9,9
35-44	14	13 (92,8)	13 (100)	12 (92,3)	16,0	6,0
45-54	6	4 (66,6)	4 (100)	4 (100)	38,7	7,6
55+	9	4 (44,4)	4 (100)	2 (50)	3,8	1,6
Total	95	62 (65,2)	59 (95,1)	53 (85,4)	13,8	6,4

^a Moyennes géométriques.

^b Chiffres calculés pour les sujets présents aux deux examens (effectif de 1976).

Fig. 1. Sanamba

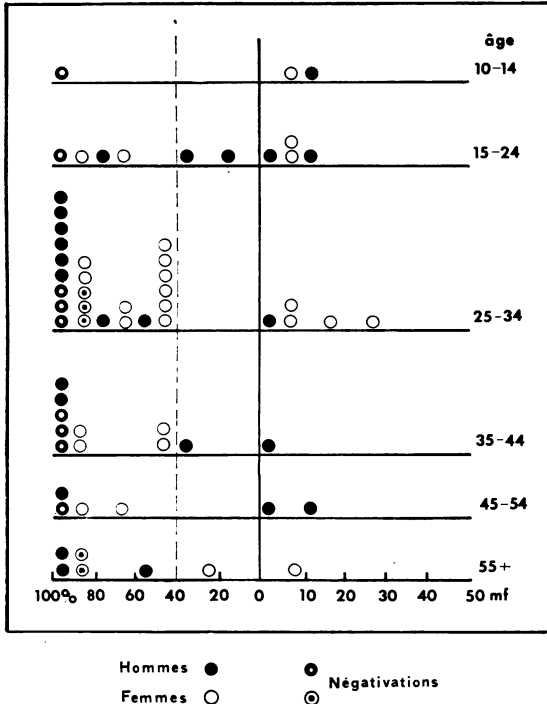


Fig. 2. Awala

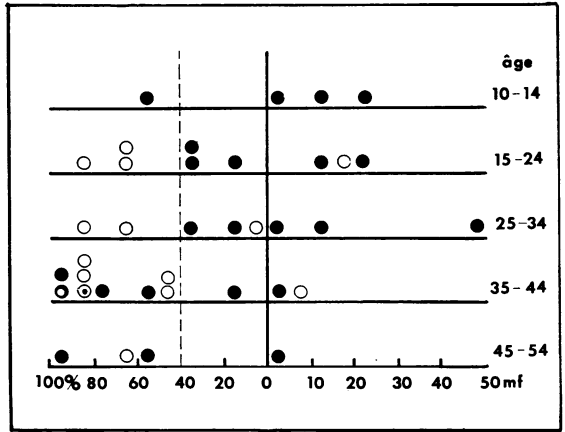


Fig. 3. Le Hameau

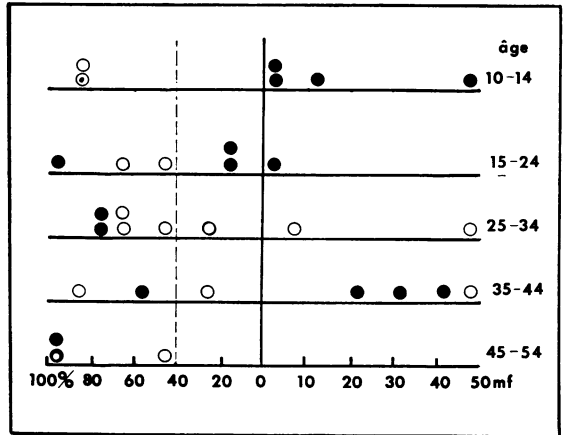


Fig. 1-3. Distribution de fréquence des sujets, par sexes, par groupes d'âge et par communautés, en fonction de l'augmentation ou de la diminution de l'intensité de l'infection. Ordonnées: nombre de sujets; abscisses, partie gauche: diminution en % de l'intensité originale (classes de 20 %); abscisses, partie droite: augmentation en nombre absolu de microfilaries (classe de 10 mf).

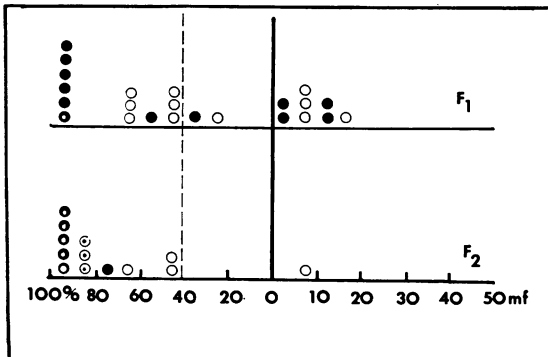


Fig. 4. Distribution de fréquence des sujets par sexes dans deux familles de Sanamba, en fonction de l'augmentation ou de la diminution de l'intensité de l'infection. (Ordonnée, abscisse gauche et droite, et signes utilisés sont les mêmes que pour les figures 1-3.)

COMMENTAIRES

Participation au premier contrôle parasitologique

Comme on peut le voir, elle est relativement satisfaisante chez les sujets d'âge moyen (15-45 ans) qui, rappelons-le, constituent le groupe à risque pour les complications oculaires de l'onchocercose. Elle est par contre médiocre pour les enfants et les sujets plus vieux. On peut en outre noter une participation meilleure de la communauté de Sanamba, où était installée l'équipe médicale, par rapport aux deux autres hameaux pour lesquels les sujets de plus de 50 ans et la plupart des enfants ne se sont pas déplacés du tout.

Prévalence et intensité de l'infection

Dans l'absolu, on ne note que peu de négativations complètes des biopsies; la prévalence passe globalement de 97,3% à 82,6% chez les hommes, de 95,1% à 85,4% chez les femmes. Les négativations sont cependant relativement plus fréquentes pour la communauté de Sanamba.

Comme on pouvait s'y attendre en zone d'hyperendémie, l'effet est plus sensible sur l'intensité de l'infection: on passe de 18,7 à 12,4 microfilaires chez les hommes, de 13,8 à 6,4 microfilaires chez les femmes (moyennes géométriques).

Les figures 1 à 4 permettent en outre de relever les résultats les meilleurs chez les femmes en général et en particulier celles de Sanamba et Awala, dans les groupes d'âge moyen, dans la communauté de Sanamba, dans certaines familles (Fig. 4). Il faut remarquer à cet égard que la première famille est celle du chef du village, vieil homme dont l'autorité domestique souffre du fait que les différents noyaux de sa famille sont dispersés dans plusieurs concessions. La deuxième famille est concentrée dans une seule concession sous l'autorité d'un chef jeune, aussi ouvert aux actions médicales « modernes » que peut l'être un Bambara traditionnel.

CONCLUSIONS

La comparaison des résultats de cet essai avec les expériences thérapeutiques précédentes appelle quelques remarques:

1. En zone d'hyperendémie, les sujets hébergent un nombre important de vers adultes qui peuvent réinfester la peau à la moindre interruption du

traitement, voire même dans l'intervalle séparant les deux prises hebdomadaires. En conséquence, les diminutions de l'intensité de l'infection aussi bien que les négativations sont moins importantes et plus rares qu'en mésoendémie.

Les effets adverses importants liés à l'absorption des premières doses et même des doses subséquentes en cas de prise irrégulière dissuadent probablement un certain nombre de sujets de poursuivre l'autotraitement.

L'expérience de Rolland et al. (2) de même que celle de Loréal et al. (1) comportaient, outre les doses d'entretien de 50 mg par semaine, des cures annuelles de 2000 mg à doses progressives en 9 jours dont l'effet parasitologique n'est certainement pas négligeable. Cette posologie n'a pu être appliquée ici pour les raisons qui ont été dites.

Enfin, il faut insister une fois de plus sur le fait que les comparaisons dans le temps et dans l'espace ne sont réellement possibles que pour une même équipe travaillant selon les mêmes critères.

2. Des facteurs d'ordre ethno-sociologique interviennent certainement pour expliquer les différences obtenues entre les groupes d'âge, les sexes et les familles. Leur analyse précise semble indispensable à l'amélioration de l'efficacité de telles opérations.

3. Les groupes d'âge moyen, qui sont aussi les plus menacés par les complications oculaires de l'onchocercose, semblent les plus motivés pour poursuivre un autotraitement. On devrait peut-être dorénavant limiter l'administration de diéthylcarbamazine à ces groupes.

4. Malgré de nombreux inconvénients, dont quelques-uns ont été mis en évidence au cours de cette expérience, la thérapeutique collective par la diéthylcarbamazine reste une possibilité à ne pas négliger pour plusieurs raisons: diminution des risques de complications oculaires liée à une diminution même partielle de la charge parasitaire cutanée; diminution du réservoir parasitaire humain et renforcement de la lutte antivectorielle; diminution des risques liés au traitement radical par la suramine pour les sujets préalablement traités par la diéthylcarbamazine.

5. Le cas échéant, certaines précautions devraient être prises et certains points éclaircis avant toute phase opérationnelle:

a) préférer le schéma thérapeutique qui consiste à donner uniquement de faibles doses hebdomadaires

(par exemple 25 mg par semaine le premier mois et 50 mg les semaines suivantes) à un traitement initial par doses progressives dont les effets adverses sont imprévisibles;

b) établir une liste exhaustive du type et de la fréquence des effets adverses rencontrés en thérapeutique de masse et déterminer les moyens de les combattre avec une précision qui permettrait, le cas échéant, à un personnel infirmier de maîtriser la situation décrite au cours de ce travail;

c) déterminer avec précision, par des essais en double insu, l'aide que peuvent apporter des médicaments comme les antihistaminiques, les corticoïdes ou les antagonistes des amines biogènes (méthysergide, etc.);

d) poursuivre les efforts de standardisation dans le domaine de la biopsie cutanée quantitative, afin de disposer d'un moyen précis d'évaluation des effets objectifs de la diéthylcarbamazine en thérapeutique communautaire.

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur gratitude aux habitants de Sanamba, qui ont bien voulu se prêter à cette évaluation, aux autorités maliennes, qui l'ont autorisée, à Anne Rougemont ainsi qu'aux stagiaires de l'U.E.R. de Médecine et de Santé tropicales de l'Université d'Aix-Marseille II, aux étudiants de l'École nationale de Médecine du Mali, à Amara Siby et Conimba Coulibali, qui ont prêté leur concours, et ils remercient les Laboratoires SPECIA, UPJOHN, ainsi que FRAYSSE et UCEPHA, qui ont fourni gracieusement les médicaments nécessaires.

SUMMARY

A TRIAL OF LARGE-SCALE DIETHYLCARBAMAZINE TREATMENT IN A VILLAGE OF BAMAKO REGION (MALI) WHERE ONCHOCERCIASIS IS HYPERENDEMIC

A trial of large-scale, collective self-medication with diethylcarbamazine was carried out in 1975 in the Bamako region, Mali, in a village where onchocerciasis is hyperendemic. All persons aged 10 years or over were treated, with the exception of subjects presenting any of the contraindications defined by WHO. Originally, it was intended to administer the drug in a gradually increasing daily dosage (from 50 to 400 mg, divided into 2 doses daily), followed by maintenance therapy with a weekly dose of 50 mg for the remainder of the year for all subjects (109 males and 95 females). However, the spectacular and frequent side-effects following the first 3 doses of 25 mg administered at 12-hourly intervals obliged the authors, after 36 hours, to abandon the progressive-dosage treatment. All the classical signs and symptoms usually experienced with the Mazzotti test were observed. About 20 subjects showed a severe toxic and allergic syndrome, which was treated with injections of corticoids. Three women who had attempted to con-

tinue pounding millet were found lying semiconscious.

Despite the severity of the initial reactions, the villagers agreed to continue weekly self-medication regularly for a year at a dose of 25 mg in the first week and 50 mg in each subsequent week; and it is thought that many of them did follow this schedule entirely or in part.

In 1976, the first parasitological follow-up showed a slight decrease in the prevalence of the infection; from 97.3% to 82.6% in males and from 95.1% to 85.4% in females. At the same time, the intensity of the infection diminished appreciably: from 18.7 to 12.4 microfilariae in men and from 13.8 to 6.4 in women (geometric mean). The best results were seen in the hamlet where the medical team was established, in women, in the medium age groups, and in certain families.

The advantages and disadvantages of administering diethylcarbamazine on a large scale, and the conditions of its application in a control programme based chiefly on entomological measures, are described.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. LORÉAL, E. Résultats après 33 mois d'un traitement de masse par la DEC de quatre villages du foyer d'onchocercose de la région de Bamako. In: *Rapport final de la quatorzième conférence technique de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso, 1^{er} au 5 avril 1974.*
2. ROLLAND, A. & PROST, A. Analyse du traitement de masse par la DEC de quatre villages du foyer d'onchocercose de Loumana-Banfara (Haute-Volta) sous traitement larvicide antisimulidien depuis 1968. In: *Rapport final de la quatorzième conférence technique de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso, 1^{er} au 5 avril 1974.*

3. FUGLSANG, H. & ANDERSON, J. Collapse during treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **68**: 72-73 (1974).
 4. OOMEN, A. P. Fatalities after treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **63**: 548 (1969).
 5. PICQ, J. J. ET AL. Une méthode d'évaluation des densités microfilariennes d'*Onchocerca volvulus* Leuckart, 1893, chez les onchocerquiens : technique et temps de lecture des biopsies cutanées. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **45**: 517-520 (1971).
 6. ROUGEMONT, A. ET AL. Histopathologie de la réaction cutanée et comportement des microfilaires au cours du traitement de l'onchocercose par la DEC et par la suramine. *Médecine tropicale*, **34**: 508-522 (1974).
 7. ZANDER, N. Evaluation d'une campagne de chimiothérapie après un an de traitement par la DEC dans un village d'hyperendémie onchocerquienne au Mali. Thèse Médecine, Marseille, 1976.
-