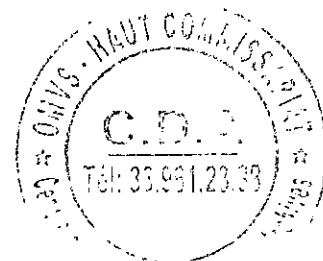


**Evaluation de l'impact des activités de lutte
contre la bilharziose au niveau des sites
sentinelles actualisés des pays du BFS**

PROTOCOLE D'ETUDE

Présenté par Professeur Babacar FAYE



I. Contexte

X La schistosomiase (bilharziose) constitue après le paludisme, la maladie parasitaire la plus importante dans les régions tropicales et subtropicales [1]. On estime à 200 millions le nombre de personnes actuellement infectées, dont 120 millions présentent les symptômes de la maladie et 20 millions sont atteintes d'une forme grave et invalidante. A l'heure actuelle, quelque 85 % de l'ensemble des cas, et la plupart des cas graves, se trouvent en Afrique [2,3].

Le fardeau plus lourd de la maladie est porté par les enfants de moins de 15 ans [1] et en particulier la tranche d'âge 5 à 15 ans, qui constitue le groupe à risque le plus important [4].

6-15 ans en âge scolaire X L'infection de l'homme est due à un parasite dont l'hôte intermédiaire qui se développe dans l'eau. Plusieurs espèces sont responsables de schistosomiasis humaines : *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. japonicum* et *S. mekongi*.

? + || En Afrique, les espèces les plus fréquentes sont *S. haematobium* responsable de la bilharziose uro-génitale et *S. mansoni* responsable de la bilharziose intestinale. Selon l'OMS, au moins 90% des personnes qui ont besoin d'un traitement contre la schistosomiase habitent en Afrique [OMS 2015].

X Le processus de transmission ne pourrait aboutir sans l'implication des mollusques, hôtes intermédiaires indispensables au développement des parasites. Les facteurs de risque sont, d'une part, ceux ayant un lien avec la présence de l'eau comme le climat, la pluie, les aménagements hydro-agricoles (périmètres irrigués, barrages hydro-électriques) ; et d'autre part, ceux favorisant le contact des individus avec l'eau comme la pauvreté, l'agriculture, l'élevage ou encore la pêche [5]. La transmission de la schistosomiase est favorisée par la construction des barrages et des aménagements hydro-agricoles. Ces derniers apportent le

les pêcheurs & pisciculteurs

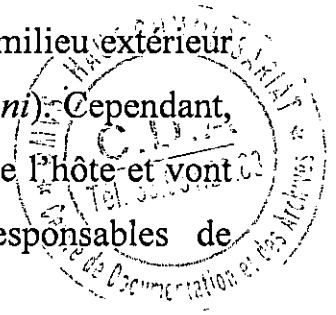
dans le BFS

plus souvent des changements, au niveau l'environnement et des biotopes, favorables au développement des vecteurs de la schistosomiase [2, 3, 6, 7, 8].

Dans le bassin du fleuve Sénégal, l'histoire de la schistosomiase est marquée par deux phases distinctes : avant et après l'avènement des barrages de Diama et Manantali. Ces deux infrastructures ont été mise en place vers la fin des années 80 pour faire face aux besoins alimentaires de la sous région [9]. En effet, les enquêtes réalisées entre les années 1950 et 1984 ont signalé des faibles prévalences de bilharziose urinaire dans le Delta et la Vallée [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17], attribuées, à la légère salinité de l'eau du fleuve (peu propice à la transmission) et l'absence de végétation favorable à l'installation des hôtes intermédiaires [18].

Depuis la mise en service de ces deux barrages, le profil de la bilharziose a changé avec l'apparition spectaculaire en 1988 de la forme intestinale dans le Delta [19, 20], qui a mis en évidence, entre autres, la fragilité sanitaire d'un environnement profondément modifié [6]. Des fortes prévalences (supérieur parfois à 90%) de deux formes de bilharziose, signalées dans plusieurs sites, ont été liées à la mise en service des barrages [9, 21, 22, 23, 24, 25].

La transmission se fait par voie transcutanée l'intermédiaire de larves appelées cercaires aquatiques qui sont émises dans l'eau douce par des mollusques. Près pénétration chez l'hôte, les larves se transforment en schistosomules qui gagnent la circulation sanguine. Elles deviennent adultes après une phase de maturation qui varie 3 à 6 semaines. Au décours de cette phase, l'accouplement se fait entre mâles et femelles et ces dernières émettent dans le sang des centaines d'œufs par jour dont certains seront éliminées dans le milieu extérieur soit par les urines (*S. haematobium*) soit par les selles (*S. mansoni*). Cependant, une bonne partie des œufs émis restent bloqués dans les tissus de l'hôte et vont entraîner des réactions inflammatoires granulomateuses responsables de complications ultérieures qui peuvent aller jusqu'au cancer.



Cliniquement, chaque forme de bilharziose a des manifestations pathologiques particulières. La forme urinaire est associée, entre autres, à l'hématurie, l'anémie, l'incontinence urinaire, l'hydronéphrose, l'insuffisance rénale et le cancer de la vessie. La forme intestinale est responsable de diarrhée sanguinolente, d'anémie, de douleurs abdominales, d'hépatomégalie, généralement associée à une splénomégalie, une fibrose périportale, une hypertension portale et des hématémèses [26].

Le traitement est basé sur l'administration du Praziquantel qui est un médicament efficace sur les formes adultes de toutes les espèces de schistosomes. Son action entraîne une réduction du nombre d'œufs émis et par là une réduction du nombre d'œufs bloquées dans les tissus de l'hôte.

Les mesures de lutte contre la schistosomiase comportent plusieurs stratégies :

- La stérilisation du réservoir humain qui consiste à dépister et traiter les cas, à empêcher la contamination de l'eau par des mesures d'assainissement, d'approvisionnement des populations en eau potable et l'éducation pour la santé centrée sur les changements de comportements.

- La lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires. L'élimination des mollusques hôtes intermédiaire peut réduire ou interrompre la transmission de la bilharziose. La destruction des mollusques peut se faire par voie mécanique, chimique ou biologique.

- L'assainissement : Il s'agit des mesures visant à réduire la transmission et la contamination des biotopes aquatiques par les excréta à travers la construction de latrines, de puits et forages, Borne-fontaine et des lavoirs pour les femmes.

- La Chimio prévention : Les conclusions de la réunion du comité des Experts de l'OMS de 1984 (Rapport technique séries 728) avaient retenu la chimiothérapie comme stratégie principale de la lutte contre la schistosomiase [29]. En effet et malgré les conséquences sanitaires et socio-économiques lourdes de la schistosomiase, il a été démontré que l'administration précoce et

régulière de *praziquantel* diminue la survenue, l'ampleur, la gravité et les conséquences à long terme de la morbidité et, dans certaines situations épidémiologiques, contribue à une réduction durable de la transmission [7].

L'importance de la régularité de traitement de masse a amené des chercheurs [7, 26] à souligner qu'un traitement de masse isolé de la population au *praziquantel* n'est pas suffisant dans les régions de haute transmission pour réduire la morbidité liée à la bilharziose à un niveau acceptable. Il doit être renouvelé dans un intervalle d'au moins une année [7, 26].

II. Justifications

Depuis plus d'une dizaine d'années, des cartographies ont été réalisées dans les pays du Bassin du Fleuve Sénégal (BFS). Elles ont montré des niveaux d'endémicité variable avec des zones à forte endémicité (prévalence supérieure à 50%), des zones à moyenne endémicité (prévalence entre 10% et 450%) et des zones de faible endémicité (prévalence inférieure à 10%).

Ainsi, les Programmes Nationaux de Lutte contre Schistosomiasés et les Géohelminthiasés (PNLSG) des 4 pays du BFS, avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation pour la Mise en Valeur du fleuve Sénégal (OMVS) et en collaboration avec d'autres partenaires ont entrepris des traitements de masse (TDM) par le Praziquantel (PZQ) et l'Albendazole (ALB) au niveau des populations cibles représentées par les enfants d'âge scolaire et les adultes à risque du fait de leurs activités. Certains pays ont réalisés depuis 2010 entre 4 et 6 tours de traitement.

D'après les directives de l'OMS (Annexe 1), il est recommandé de procéder à une enquête de prévalence après 5 ou 6 tours de traitement.

Face à cette situation, l'OMVS en collaboration avec les PNLSG des pays membres a décidé d'évaluer la prévalence au niveau des districts sanitaires

PNLB

3

situés au niveau du BFS. Ceci pour collecter des données biologiques, cliniques et épidémiologiques actualisées. Pour cela, des enquêtes doivent être réalisées. L'une des méthodes les plus performantes pour recueillir ces données épidémiologiques consiste à utiliser des sites sentinelles. Un site sentinelle est un site qui avait déjà fait l'objet d'une évaluation et qui présentait un taux de prévalence de schistosomiase (*mansoni* ou *haematobium*) connu. Selon l'OMS,

« la méthode des sites sentinelles repose sur l'hypothèse selon laquelle les modifications de la prévalence et de l'intensité des infections par des schistosomes ou des géohelminthes dans un nombre limité de ces sites (villages), fourniront suffisamment d'informations sur les progrès du programme dans l'ensemble de la zone concernée».

Ainsi, L'OMVS a mis en place en 2009 des sites sentinelles dans les quatre pays (Sénégal, Mali, Mauritanie et Guinée) couvrant l'ensemble des districts des districts sanitaires du BFS.

Cette évaluation se fera au niveau de ces sites sentinelles au niveau desquels, les cartographies menées entre 2009 et 2012 ont permis d'avoir des données de prévalence.

III. Objectifs de l'étude

III.1. Objectif général

Il s'agira de Déterminer l'impact du traitement de masse au niveau des districts sanitaires du BFS ayant bénéficié de plusieurs tours TDM de traitements avec le Praziquantel associé à l'Albendazole sur la prévalence des Schistosomiasés et des géohelminthiases.

III.2. Objectifs spécifiques

1. Evaluer la prévalence des Schistosomiasés

2. Evaluer l'intensité de l'infection des Schistosomiasés
3. Evaluer la prévalence des Géohelminthiases
4. Evaluer l'intensité de l'infection des Géohelminthiases

Intensité
&
Prévalence

IV.Méthodologie

IV.1. Type d'étude

Il s'agira d'une étude transversale à visée descriptive et analytique permettant d'évaluer l'impact des TDM sur la prévalence et l'intensité des schistosomiasés ;

IV.2. Zones d'étude

L'étude sera menée dans chaque pays du BFS. Dans ces pays l'ensemble des districts sanitaires qui sont localisés dans cette aire géographique seront inclus. Pour chaque district, les sites sentinelles mis en place par l'OMVS serviront de site d'étude. Pour les districts qui n'en disposent pas, des sites seront identifiés en collaboration avec les PNLSG. Ces sites seront répartis sur l'ensemble des 3 zones écologiques du BFS (Haut bassin, Vallée et Delta).

Selon l'OMS, le nombre de sites sentinelles doit être proportionné à l'effectif des enfants d'âge scolaire vivant dans chaque zone. Il est recommandé de prévoir un site sentinelle pour 200 000 à 300 000 enfants ciblés.

Cependant, pour une meilleure précision des données, le nombre de site peut être augmenté. Ainsi, l'hétérogénéité des prévalences observée lors des dernières cartographies incite à augmenter le nombre de sites sentinelles de 2 à 4 par district sanitaire.

IV.3. population d'étude

Plusieurs études sur la transmission de la schistosomiase ont montré que les enfants de 05 à 14 ans sont les plus fréquemment touchés par la maladie. Elle

constitue la tranche d'âge de la population qui doit être investiguée pour évaluer le niveau de la schistosomiase dans le pays. L'évaluation des schistosomiaset des géohelminthiases se fera en même temps avec le même groupe cible. Pour toutes les deux maladies la même tranche d'âge (enfants de 10 à 14 ans) sera investiguée

IV.4. Taille de l'échantillon par site sentinelle

Selon la formule suivante [30] :

- $n = P (1-P) Z^2 \alpha / i^2$ où
- P = la prévalence moyenne de la bilharziose estimée à 70% ;
- I = la précision désirée, qui est de 6% et ;
- $Z\alpha = 1,96$ pour $\alpha = 5 \%$. ↓ ?

La taille minimale de l'échantillon dans chaque site sentinelle sera 60 enfants de 10 à 14 ans.

Dans chaque site l'étude se fera au niveau des écoles situées dans la localité. Les informations suivantes seront recueillies pour identifier le site :

- Le nom de la région
- Le nom du district
- Le nom du poste de santé dont dépend le village
- Le nom du site (ville ou village)
- Les coordonnées GPS

IV.5. techniques biologiques

Elles seront réalisées sur le terrain sur des prélèvements d'urines et de selles recueillis chez les d'enfants d'âge scolaire inclus dans le site.

concernant un même échantillon. Il complètera la fiche finale d'enregistrement des données de la parasitologie.

+ } Accès eau potable
Source : eau de boisson

IV.6. Données collectées

- Données sociodémographiques

Elles concernent les données sur le village, l'âge, le sexe, statut scolaire de l'enfant, fréquence de contact avec l'eau, la prise de praziquantel ou d'albendazole au cours des TDM précédents, la date des précédentes TDM.

- Données biologiques

Elles concernent les résultats des examens de selles et d'urine pour chaque espèce.

IV.7. Activités de Mobilisation et de sensibilisation

La sensibilisation/mobilisation communautaire est une activité très important pour le succès des évaluations; Elles seront effectuées avant l'enquête pour avoir un niveau acceptable de mobilisation au niveau des villages. Un à deux jours seront nécessaires pour s'assurer que la communauté est suffisamment mobilisée. Elles se feront avec l'aide des autorités administratives, sanitaires, religieuses et communautaires pour l'organisation des enquêtes. Elles consisteront à visiter tous les sites sentinelles (villes ou villages cibles) et à rencontrer et à mobiliser les autorités, les Agents de Santé Communautaires et les notables. Une réunion avec la population en présence de ces autorités se tiendra dans chaque site.

Elles seront informées des méthodologies de prélèvement effectués et de l'importance de l'étude. L'objectif étant d'atteindre un fort niveau d'adhésion des populations aux différentes évaluations.

Il est important de sensibiliser la population sur l'importance de l'étude et de mobiliser les autorités locales pour l'organisation des enquêtes.

IV.5.1. Examen des urines

- l'examen macroscopique des urines
- le test de la bandelette réactives Hémostix dans les urines
- la filtration des urines pour rechercher les œufs des *Schistosoma haematobium*. La charge parasitaire (exprimée en nombre moyen d'œufs/10ml d'urine) sera calculée par le comptage direct du nombre d'œufs de *S.haematobium*.

Sur la base de ce comptage, l'intensité de l'infection sera répartie en 3 classes de densités parasitaires [4] : sans infestation (absence d'œufs dans les 10ml d'urines), infestations faibles (< 50 œufs/10 ml) et infestations massives (\geq 50 œufs/10 ml).

IV.5.2. Examen des selles

- la technique de Kato pour la recherche des œufs de *Schistosoma mansoni* et des géohelminthes dans les selles. La charge parasitaire sera exprimée en par le nombre d'œufs de *Schistosoma mansoni* par gramme de selles multiplié par 24.

Selon la charge parasitaire, l'intensité de l'infection à *Schistosoma mansoni* sera repartie en classes de densité parasitaire comme suit [4] : sans infestation (absence d'œufs dans les selles), infestations faibles (1- 99 œuf/g), modérée (100 - 399 œuf/g) et infestations massives (\geq 4 00 œuf/g).

Un contrôle de qualité visant à vérifier la cohérence des résultats des examens microscopiques sera réalisé au cours de l'enquête par une double lecture des lames. En cas de discordance, le superviseur de l'équipe d'investigation relira lui-même les lames de chaque microscopiste et confrontera leurs résultats

... n ... de ...
... de ... et ...
... l'ensemble

IV.8. Traitement immédiat pour chaque village examiné.

Chaque enfant infecté sera soigné avec le médicament appropriée conformément aux recommandations en vigueur.

Les médicaments à utiliser sont:

- le Praziquantel: comprimés de 600mg pour le traitement des infections par *S.mansoni* et *S. haematobium*. Traitement à dose unique. La dose standard est de 40mg/kg de masse corporelle.
- l'Albendazole: comprimés de 400mg utilisés pour le traitement. Traitement à dose unique, 1 comprimé pour les enfants de plus de 2 ans, et les adultes.

IV.9.ASPECTS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES

- Dispositions générales : avant le démarrage du projet, l'accord des Autorités nationales compétentes sera sollicité et obtenu avant la réunion d'information et le démarrage des activités. Sur sites, des réunions d'information et de plaidoyer seront organisées, en collaboration avec les Autorités sanitaires de tous les niveaux, pour obtenir les consentements éclairés des chefs de villages, parents d'élèves et des autorités scolaires.
- Dispositions particulières : un Comité de Surveillance et de Suivi, présidé par la Direction de la Lutte contre la Maladie de chaque pays, sera proposé pour superviser et évaluer l'étude ;

IV.10. Gestion et analyse des données

IV.10.1. Analyse univariée

Après extraction^s des variables pertinentes à partir des différentes bases, les données seront analysées grâce au logiciel STATA IC 12. Les données

Annexes

individuelles des sujets ayant participé aux différentes enquêtes seront décrites en termes de pourcentage pour les variables qualitatives ; les variables quantitatives seront décrites en termes moyenne et d'écart type pour les données ayant une distribution normale, autrement la médiane et l'étendue interquartile seront utilisées.

La morbidité chez les enfants d'âge scolaire (critère de jugement principal) sera déterminée et exprimée en pourcentage et son intervalle de confiance à 95% calculée. Les taux de prévalence obtenus seront comparés d'abord de façon brute pour avoir l'évolution de la morbidité entre la période précédente la mise à échelle des interventions et la période après intervention. Une analyse stratifiée tenant compte des paramètres suivant sera effectuée : la période (avant et après intervention), catégories d'âge, sexe, résidence, strate géographique etc... Des tableaux de contingences seront ainsi construits et analysés en utilisant le test du χ^2 de Pearson. Pour mesurer la force de l'association entre chaque variable et la morbidité, les Risques Relatifs (RR) et leur intervalle de confiance à 95% (IC95%) seront dérivés. Le niveau de significativité des tests sera fixé à 5% en situation bilatérale.

IV.10.2. Analyse multivariée

Afin de déterminer l'impact des interventions sur la morbidité chez les populations cibles, une méthode d'analyse multivariée sera utilisée. L'analyse multi variée utilisera un modèle de régression logistique. Ce modèle sera établi en considérant ^{la} morbidité comme variable dépendante. Les variables explicatives (prédicteurs) du modèle, seront sélectionnées en procédure progressive (*forward*), pas à pas (*stepwise*) en se basant sur le rapport de vraisemblance (Likelihood ratio). Du modèle final, les Odds ratio ajustés (aOR) seront dérivés ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. L'adéquation du modèle sera vérifiée par le test de Hosmer – Lemeshow (*goodness of fit test*).

La démarche d'analyse multivariée précédemment décrite, sera utilisée pour déterminer l'impact des interventions.

V. Rapports, livrables et diffusion des résultats

Au terme de l'enquête, les rapports par pays seront faits et fournis à l'OMVS / PGIRE pour adoption :

- un rapport technique sur le déroulement de l'activité. Ce rapport portera sur la description détaillée du processus: finalisation de protocole de recherche opérationnelle, mise en œuvre du projet de recherche, identification et formation des enquêteurs, supervision de l'enquête de la collecte des données, analyse et interprétation des données, élaboration du rapport final.

- Un rapport sur la recherche opérationnelle qui portera sur l'analyse et l'interprétation des données recueillies au cours de l'enquête de terrain. Ce rapport se fera sous la coordination du PNLB.

VI. Références

1. OMS-AFRO/stratégie régionale de lutte contre la Schistosomiase 2001-2010. Version préliminaire. OMS avril 2000. Pages 2-10.
2. Ould Abdallahi M. dit Hammad. Les Bilharzioses humaines en Mauritanie : Etude malacologique, parasitologique, efficacité et tolérance comparée du praziquantel administré en prise unique à la dose de 60 mg/kg et 40 mg/kg. Thèse pour l'obtention du Doctorat en biologie animale. UCAD 2007. Pages 23-30.
3. Traoré M., Landouré A., A. Diarra, B. Kanté, M. Sacko, G. Coulibaly, A. Sangho & S. Y. Simaga, La diversité écoclimatique et l'épidémiologie des Schistosomiasés au Mali : implications pour un programme de contrôle. Mali Médical 2007 Tome XXII N° 3 pages 22.
4. Montresor A., D.W.T. Crompton, T.W. Gyorkos, L. Savioli. Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire : Guide à l'intention des responsables des programmes de lutte. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2004. Page 10.

16. Parent G., Bénéfice E., Schneider D., et al., 1982, Enquête sur l'épidémiologie de la bilharziose urinaire et étude séroépidémiologique du paludisme et des tréponématoses dans un système pastoral aménagé. Dakar. ORSTOM-ORANA. 18 pages.
17. Chainé J.P. et Malek E., 1983, Urinary schistosomiasis in the sahelian region of the Senegal River Bassin, *Trop. Geogr. Méd.*, 35 : pages 249-256.
18. Sidatt M., Cui Shu Kai (1981)-la bilharziose en République Islamique de Mauritanie. Enquête effectuée entre 1979 et 1981. Nouakchott, Ministère du Travail, de la Santé et des Affaires sociales, 24 Pages.
19. Talla I., Kongs A., Verlé P., et al, 1990, Outbreak of intestinal Schistosomiasis in the Senegal River bassin, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, n° 70. Pages 173-180.
20. Handschumacher P., Hébrard G., Faye O., Duplantier J. M., Diaw O.T., Hervé J. P. Risques sanitaires et aménagements hydroagricoles : un couple inséparable ? L'exemple du périmètre de Diomandou. Nianga, laboratoire de l'agriculture irriguée en moyenne vallée du Sénégal. Paris : ORSTOM, 1995. Pages 117-125.
21. Handschumacher P., Dorsinville R., Diaw O. T. et al. 1992, Contraintes climatiques et aménagements hydrauliques. A propos de l'épidémie de bilharziose intestinale de Richard-Toll. In *climats et pathologies* (Besancenot, édit.), Paris, John Libbey, pages 287-295.
22. Sy I., Diawara L., Ngabo D., Barbier D., Dreyfuss G., Georges P. Bilharzioses au Sénégal oriental : Prévalence chez les enfants de la région de Bandassi. *Médecine Tropicale* 2008 ; 68 ; pages 267-271.
23. Handschumacher P. ; Herve P.; Hebrard G.; (1992). Des aménagements hydro-agricoles dans la vallée du fleuve Sénégal ou le risque des maladies hydriques en milieu sahélien. *Science et changements planétaires/ Sécheresse*, 3(4), Pages. 219-226.
24. Diaw O.T. et al., 1991, Epidémiologie de la bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni* à Richard-Toll (Delta du fleuve Sénégal), Etude malacologique. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 84, pages 174-183.
25. Ouldabdallahi M., Ouldbezeid M., Diop C., Dem E., Lassana K. Epidémie des bilharzioses humaines en Mauritanie. L'exemple de la rive droite du fleuve sénégal. Société de pathologie exotique et springer-Verlag France 2010. Pages 2.
26. Chippaux J.P. La lutte contre les schistosomiasés en Afrique de l'Ouest. Collection et séminaires. Edition Institut de Recherche pour le Développement (IRD). Paris 2000. Pages 17-20.

27. Gentilini M. Bilharzioses. In : Gentilini M, ed. Médecine Tropicale. Paris : Flammarion Médecine-Sciences 1993 : 221-35.
28. Klotz F, Debonne J.M., Martet G. La bilharziose hépatique. Ann Med Interne 1991;142:131-9.
29. Diallo M., Evolution de la morbidité grave de la bilharziose intestinale dans la région de Saint-Louis. Evaluation échographique de la fibrose hépatique et proportion de stratégies de prévention. Thèse pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine. UCAD 2005
30. Paul-Marie Bernard et Claude Lapointe. Mesures Statistiques en Epidémiologie. Presses de l'Université du Québec 1991, Case postale 250, Silery, Quebec G1T 2R1.

**Evaluation de l'impact des activités de lutte
contre la bilharziose au niveau des sites
sentinelles actualisés des pays du BFS**

PROTOCOLE D'ETUDE

Présenté par Professeur Babacar FAYE

I. Contexte

La schistosomiase (bilharziose) constitue après le paludisme, la maladie parasitaire la plus importante dans les régions tropicales et subtropicales [1]. On estime à 200 millions le nombre de personnes actuellement infectées, dont 120 millions présentent les symptômes de la maladie et 20 millions sont atteintes d'une forme grave et invalidante. A l'heure actuelle, quelque 85 % de l'ensemble des cas, et la plupart des cas graves, se trouvent en Afrique [2,3].

Le fardeau plus lourd de la maladie est porté par les enfants de moins de 15 ans [1] et en particulier la tranche d'âge 5 à 15 ans, qui constitue le groupe à risque le plus important [4].

L'infection de l'homme est due à un parasite dont l'hôte intermédiaire qui se développe dans l'eau. Plusieurs espèces sont responsables de schistosomiasés humaines : *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. japonicum* et *S. mekongi*.

En Afrique, les espèces les plus fréquentes sont *S. haematobium* responsable de la bilharziose uro-génitale et *S. mansoni* responsable de la bilharziose intestinale. Selon l'OMS, au moins 90% des personnes qui ont besoin d'un traitement contre la schistosomiase habitent en Afrique [OMS 2015].

Le processus de transmission ne pourrait aboutir sans l'implication des mollusques, hôtes intermédiaires indispensables au développement des parasites. Les facteurs de risque sont, d'une part, ceux ayant un lien avec la présence de l'eau comme le climat, la pluie, les aménagements hydro-agricoles (périmètres irrigués, barrages hydro-électriques) ; et d'autre part, ceux favorisant le contact des individus avec l'eau comme la pauvreté, l'agriculture, l'élevage ou encore la pêche [5]. La transmission de la schistosomiase est favorisée par la construction des barrages et des aménagements hydro-agricoles. Ces derniers apportent le

plus souvent des changements, au niveau l'environnement et des biotopes, favorables au développement des vecteurs de la schistosomiase [2, 3,6, 7, 8].

Dans le bassin du fleuve Sénégal, l'histoire de la schistosomiase est marquée par deux phases distinctes : avant et après l'avènement des barrages de Diama et Manantali. Ces deux infrastructures ont été mise en place vers la fin des années 80 pour faire face aux besoins alimentaires de la sous région [9]. En effet, les enquêtes réalisées entre les années 1950 et 1984 ont signalé des faibles prévalences de bilharziose urinaire dans le Delta et la Vallée [10, 11,12, 13, 14, 15, 16,17], attribuées, à la légère salinité de l'eau du fleuve (peu propice à la transmission) et l'absence de végétation favorable à l'installation des hôtes intermédiaires [18].

Depuis la mise en service de ces deux barrages, le profil de la bilharziose a changé avec l'apparition spectaculaire en 1988 de la forme intestinale dans le Delta [19, 20], qui a mis en évidence, entres autres, la fragilité sanitaire d'un environnement profondément modifié [6]. Des fortes prévalences (supérieur parfois à 90%) de deux formes de bilharziose, signalées dans plusieurs sites, ont été liées à la mise en service des barrages [9, 21, 22, 23, 24, 25].

La transmission se fait par voie transcutanée l'intermédiaire de larves appelées cercaires aquatiques qui sont émises dans l'eau douce par des mollusques. Près pénétration chez l'hôte, les larves se transforment en schistosomules qui gagnent la circulation sanguine. Elles deviennent adultes après une phase de maturation qui varie 3 à 6 semaines. Au décours de cette phase, l'accouplement se fait entre mâles et femelles et ces dernières émettent dans le sang des centaines d'œufs par jour dont certains seront éliminées dans le milieu extérieur soit par les urines (*S. haematobium*) soit par les selles (*S. mansoni*). Cependant, une bonne partie des œufs émis restent bloqués dans les tissus de l'hôte et vont entraîner des réactions inflammatoires granulomateuses responsables de complications ultérieures qui peuvent aller jusqu'au cancer.

Cliniquement, chaque forme de bilharziose a des manifestations pathologiques particulières. La forme urinaire est associée, entre autres, à l'hématurie, l'anémie, l'incontinence urinaire, l'hydronéphrose, l'insuffisance rénale et le cancer de la vessie. La forme intestinale est responsable de diarrhée sanguinolente, d'anémie, de douleurs abdominales, d'hépatomégalie, généralement associée à une splénomégalie, une fibrose périportale, une hypertension portale et des hématémèses [26].

Le traitement est basé sur l'administration du Praziquantel qui est un médicament efficace sur les formes adultes de toutes les espèces de schistosomes. Son action entraîne une réduction du nombre d'œufs émis et par là une réduction du nombre d'œufs bloqués dans les tissus de l'hôte.

Les mesures de lutte contre la schistosomiase comportent plusieurs stratégies :

- La stérilisation du réservoir humain qui consiste à dépister et traiter les cas, à empêcher la contamination de l'eau par des mesures d'assainissement, d'approvisionnement des populations en eau potable et l'éducation pour la santé centrée sur les changements de comportements.

- La lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires. L'élimination des mollusques hôtes intermédiaire peut réduire ou interrompre la transmission de la bilharziose. La destruction des mollusques peut se faire par voie mécanique, chimique ou biologique.

- L'assainissement : Il s'agit des mesures visant à réduire la transmission et la contamination des biotopes aquatiques par les excréta à travers la construction de latrines, de puits et forages, Borne-fontaine et des lavoirs pour les femmes.

- La Chimio prévention : Les conclusions de la réunion du comité des Experts de l'OMS de 1984 (Rapport technique séries 728) avaient retenu la chimiothérapie comme stratégie principale de la lutte contre la schistosomiase [29]. En effet et malgré les conséquences sanitaires et socio-économiques lourdes de la schistosomiase, il a été démontré que l'administration précoce et

régulière de *praziquantel* diminue la survenue, l'ampleur, la gravité et les conséquences à long terme de la morbidité et, dans certaines situations épidémiologiques, contribue à une réduction durable de la transmission [7].

L'importance de la régularité de traitement de masse a amené des chercheurs [7, 26] à souligner qu'un traitement de masse isolé de la population au *praziquantel* n'est pas suffisant dans les régions de haute transmission pour réduire la morbidité liée à la bilharziose à un niveau acceptable. Il doit être renouvelé dans un intervalle d'au moins une année [7, 26].

II. Justifications

Depuis plus d'une dizaine d'années, des cartographies ont été réalisées dans les pays du Bassin du Fleuve Sénégal (BFS). Elles ont montré des niveaux d'endémicité variable avec des zones à forte endémicité (prévalence supérieure à 50%), des zones à moyenne endémicité (prévalence entre 10% et 45%) et des zones de faible endémicité (prévalence inférieure à 10%).

Ainsi les Programmes Nationaux de Lutte contre Schistosomiasés et les Géohelminthiasés (PNLSG) des 4 pays du BFS, avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation pour la Mise en Valeur du fleuve Sénégal (OMVS) et en collaboration avec d'autres partenaires ont entrepris des traitements de masse (TDM) par le Praziquantel (PZQ) et l'Albendazole (ALB) au niveau des populations cibles représentées par les enfants d'âge scolaire et les adultes à risque du fait de leurs activités. Certains pays ont réalisés depuis 2010 entre 4 et 6 tours de traitement.

D'après les directives de l'OMS (Annexe 1), il est recommandé de procéder à une enquête de prévalence après 5 ou 6 tours de traitement.

Face à cette situation, l'OMVS en collaboration avec les PNLSG des pays membres a décidé d'évaluer la prévalence au niveau des districts sanitaires

régulière de *praziquantel* diminue la survenue, l'ampleur, la gravité et les conséquences à long terme de la morbidité et, dans certaines situations épidémiologiques, contribue à une réduction durable de la transmission [7].

L'importance de la régularité de traitement de masse a amené des chercheurs [7, 26] à souligner qu'un traitement de masse isolé de la population au *praziquantel* n'est pas suffisant dans les régions de haute transmission pour réduire la morbidité liée à la bilharziose à un niveau acceptable. Il doit être renouvelé dans un intervalle d'au moins une année [7, 26].

II. Justifications

Depuis plus d'une dizaine d'années, des cartographies ont été réalisées dans les pays du Bassin du Fleuve Sénégal (BFS). Elles ont montré des niveaux d'endémicité variable avec des zones à forte endémicité (prévalence supérieure à 50%), des zones à moyenne endémicité (prévalence entre 10% et 450%) et des zones de faible endémicité (prévalence inférieure à 10%).

Ainsi les Programmes Nationaux de Lutte contre Schistosomiasés et les Géohelminthiasés (PNLSG) des 4 pays du BFS, avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation pour la Mise en Valeur du fleuve Sénégal (OMVS) et en collaboration avec d'autres partenaires ont entrepris des traitements de masse (TDM) par le Praziquantel (PZQ) et l'Albendazole (ALB) au niveau des populations cibles représentées par les enfants d'âge scolaire et les adultes à risque du fait de leurs activités. Certains pays ont réalisés depuis 2010 entre 4 et 6 tours de traitement.

D'après les directives de l'OMS (Annexe 1), il est recommandé de procéder à une enquête de prévalence après 5 ou 6 tours de traitement.

Face à cette situation, l'OMVS en collaboration avec les PNLSG des pays membres a décidé d'évaluer la prévalence au niveau des districts sanitaires

2. Evaluer l'intensité de l'infection des Schistosomiasés
3. Evaluer la prévalence des Géohelminthiasés
4. Evaluer l'intensité de l'infection des Géohelminthiasés

IV.Méthodologie

IV.1. Type d'étude

Il s'agira d'une étude transversale à visée descriptive et analytique permettant d'évaluer l'impact des TDM sur la prévalence et l'intensité des schistosomiasés ;

IV.2. Zones d'étude

L'étude sera menée dans chaque pays du BFS. Dans ces pays l'ensemble des districts sanitaires qui sont localisés dans cette aire géographique seront inclus. Pour chaque district, les sites sentinelles mis en place par l'OMVS serviront de site d'étude. Pour les districts qui n'en disposent pas, des sites seront identifiés en collaboration avec les PNLSG. Ces sites seront répartis sur l'ensemble des 3 zones écologiques du BFS (Haut bassin, Vallée et Delta).

Selon l'OMS, le nombre de sites sentinelles doit être proportionné à l'effectif des enfants d'âge scolaire vivant dans chaque zone. Il est recommandé de prévoir un site sentinelle pour 200 000 à 300 000 enfants ciblés.

Cependant, pour une meilleure précision des données, le nombre de site peut être augmenté. Ainsi, l'hétérogénéité des prévalences observée lors des dernières cartographies incite à augmenter le nombre de sites sentinelles de 2 à 4 par district sanitaire.

IV.3. population d'étude

Plusieurs études sur la transmission de la schistosomiase ont montré que les enfants de 05 à 14 ans sont les plus fréquemment touchés par la maladie. Elle

constitue la tranche d'âge de la population qui doit être investiguée pour évaluer le niveau de la schistosomiase dans le pays. L'évaluation des schistosomiaset des géohelminthiases se fera en même temps avec le même groupe cible. Pour toutes les deux maladies la même tranche d'âge (enfants de 10 à 14 ans) sera investiguée

IV.4. Taille de l'échantillon par site sentinelle

Selon la formule suivante [30] :

- $n = P (1-P) Z^2 \alpha / i^2$ où
- P = la prévalence moyenne de la bilharziose estimée à 70% ;
- I = la précision désirée, qui est de 6% et ;
- $Z\alpha = 1,96$ pour $\alpha = 5 \%$.

La taille minimale de l'échantillon dans chaque site sentinelle sera 60 enfants de 10 à 14 ans.

Dans chaque site l'étude se fera au niveau des écoles situées dans la localité. Les informations suivantes seront recueillies pour identifier le site :

- Le nom de la région
- Le nom du district
- Le nom du poste de santé dont dépend le village
- Le nom du site (ville ou village)
- Les coordonnées GPS

IV.5. techniques biologiques

Elles seront réalisées sur le terrain sur des prélèvements d'urines et de selles recueillis chez les d'enfants d'âge scolaire inclus dans le site.

IV.5.1. Examen des urines

- l'examen macroscopique des urines
- le test de la bandelette réactives Hémostix dans les urines
- la filtration des urines pour rechercher les œufs des *Schistosoma haematobium*. La charge parasitaire (exprimée en nombre moyen d'œufs/10ml d'urine) sera calculée par le comptage direct du nombre d'œufs de *S.haematobium*.

Sur la base de ce comptage, l'intensité de l'infection sera répartie en 3 classes de densités parasitaires [4] : sans infestation (absence d'œufs dans les 10ml d'urines), infestations faibles (< 50 œufs/10 ml) et infestations massives (\geq 50 œufs/10 ml).

IV.5.2. Examen des selles

- la technique de Kato pour la recherche des œufs de *Schistosoma mansoni* et des géohelminthes dans les selles. La charge parasitaire sera exprimée en par le nombre d'œufs de *Schistosoma mansoni* par gramme de selles multiplié par 24.

Selon la charge parasitaire, l'intensité de l'infection à *Schistosoma mansoni* sera répartie en classes de densité parasitaire comme suit [4] : sans infestation (absence d'œufs dans les selles), infestations faibles (1- 99 œuf/g), modérée (100 - 399 œuf/g) et infestations massives (\geq 4 00 œuf/g).

Un contrôle de qualité visant à vérifier la cohérence des résultats des examens microscopiques sera réalisé au cours de l'enquête par une double lecture des lames. En cas de discordance, le superviseur de l'équipe d'investigation relira lui-même les lames de chaque microscopiste et confrontera leurs résultats

concernant un même échantillon. Il complètera la fiche finale d'enregistrement des données de la parasitologie.

IV.6. Données collectées

- **Données sociodémographiques**

Elles concernent les données sur le village, l'âge, le sexe, statut scolaire de l'enfant, fréquence de contact avec l'eau, la prise de praziquantel ou d'albendazole au cours des TDM précédents, la date des précédentes TDM.

- **Données biologiques**

Elles concernent les résultats des examens de selles et d'urine pour chaque espèce.

IV.7. Activités de Mobilisation et de sensibilisation

La sensibilisation/mobilisation communautaire est une activité très important pour le succès des évaluations; Elles seront effectuées avant l'enquête pour avoir un niveau acceptable de mobilisation au niveau des villages. Un à deux jours seront nécessaires pour s'assurer que la communauté est suffisamment mobilisée. Elles se feront avec l'aide des autorités administratives, sanitaires, religieuses et communautaires pour l'organisation des enquêtes. Elles consisteront à visiter tous les sites sentinelles (villes ou villages cibles) et à rencontrer et à mobiliser les autorités, les Agents de Santé Communautaires et les notables. Une réunion avec la population en présence de ces autorités se tiendra dans chaque site.

Elles seront informées des méthodologies de prélèvement effectués et de l'importance de l'étude. L'objectif étant d'atteindre un fort niveau d'adhésion des populations aux différentes évaluations.

IV.8. Traitement immédiat pour chaque village examiné.

Chaque enfant infecté sera soigné avec le médicament appropriée conformément aux recommandations en vigueur.

Les médicaments à utiliser sont:

- le Praziquantel: comprimés de 600mg pour le traitement des infections par *S.mansoni* et *S. haematobium*. Traitement à dose unique. La dose standard est de 40mg/kg de masse corporelle.
- l'Albendazole: comprimés de 400mg utilisés pour le traitement. Traitement à dose unique, 1 comprimé pour les enfants de plus de 2 ans, et les adultes.

IV.9.ASPECTS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES

- Dispositions générales : avant le démarrage du projet, l'accord des Autorités nationales compétentes sera sollicité et obtenu avant la réunion d'information et le démarrage des activités. Sur sites, des réunions d'information et de plaidoyer seront organisées, en collaboration avec les Autorités sanitaires de tous les niveaux, pour obtenir les consentements éclairés des chefs de villages, parents d'élèves et des autorités scolaires.
- Dispositions particulières : un Comité de Surveillance et de Suivi, présidé par la Direction de la Lutte contre la Maladie de chaque pays, sera proposé pour superviser et évaluer l'étude ;

IV.10. Gestion et analyse des données

IV.10.1. Analyse univariée

Après extractions des variables pertinentes à partir des différentes bases, les données seront analysées grâce au logiciel STATA IC 12. Les données

individuelles des sujets ayant participé aux différentes enquêtes seront décrites en termes de pourcentage pour les variables qualitatives ; les variables quantitatives seront décrites en termes moyenne et d'écart type pour les données ayant une distribution normale, autrement la médiane et l'étendue interquartile seront utilisées.

La morbidité chez les enfants d'âge scolaire (critère de jugement principal) sera déterminée et exprimée en pourcentage et son intervalle de confiance à 95% calculée. Les taux de prévalence obtenus seront comparés d'abord de façon brute pour avoir l'évolution de la morbidité entre la période précédente la mise à échelle des interventions et la période après intervention. Une analyse stratifiée tenant compte des paramètres suivant sera effectuée : la période (avant et après intervention), catégories d'âge, sexe, résidence, strate géographique etc... Des tableaux de contingences seront ainsi construits et analysés en utilisant le test du χ^2 de Pearson. Pour mesurer la force de l'association entre chaque variable et la morbidité, les Risques Relatifs (RR) et leur intervalle de confiance à 95% (IC95%) seront dérivés. Le niveau de significativité des tests sera fixé à 5% en situation bilatérale.

IV.10.2. Analyse multivariée

Afin de déterminer l'impact des interventions sur la morbidité chez les populations cibles, une méthode d'analyse multivariée sera utilisée. L'analyse multi variée utilisera un modèle de régression logistique. Ce modèle sera établi en considérant morbidité comme variable dépendante. Les variables explicatives (prédicteurs) du modèle, seront sélectionnées en procédure progressive (*forward*), pas à pas (*stepwise*) en se basant sur le rapport de vraisemblance (Likelihood ratio). Du modèle final, les Odds ratio ajustés (aOR) seront dérivés ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. L'adéquation du modèle sera vérifiée par le test de Hosmer – Lemeshow (*goodness of fit test*).

La démarche d'analyse multivariée précédemment décrite, sera utilisée pour déterminer l'impact des interventions.

V. Rapports, livrables et diffusion des résultats

Au terme de l'enquête, les rapports par pays seront faits et fournis à l'OMVS / PGIRE pour adoption :

- un rapport technique sur le déroulement de l'activité. Ce rapport portera sur la description détaillée du processus: finalisation de protocole de recherche opérationnelle, mise en œuvre du projet de recherche, identification et formation des enquêteurs, supervision de l'enquête de la collecte des données, analyse et interprétation des données, élaboration du rapport final.

- Un rapport sur la recherche opérationnelle qui portera sur l'analyse et l'interprétation des données recueillies au cours de l'enquête de terrain. Ce rapport se fera sous la coordination du PNLB.

VI. Références

1. OMS-AFRO/stratégie régionale de lutte contre la Schistosomiase 2001-2010. Version préliminaire. OMS avril 2000. Pages 2-10.
2. Ould Abdallahi M. dit Hammad. Les Bilharzioses humaines en Mauritanie : Etude malacologique, parasitologique, efficacité et tolérance comparée du praziquantel administré en prise unique à la dose de 60 mg/kg et 40 mg/kg. Thèse pour l'obtention du Doctorat en biologie animale. UCAD 2007. Pages 23-30.
3. Traoré M., Landouré A., A. Diarra, B. Kanté, M. Sacko, G. Coulibaly, A. Sangho & S. Y. Simaga, La diversité écoclimatique et l'épidémiologie des Schistosomiasés au Mali : implications pour un programme de contrôle. Mali Médical 2007 Tome XXII N° 3 pages 22.
4. Montresor A., D.W.T. Crompton, T.W. Gyorkos, L. Savioli. Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire : Guide à l'intention des responsables des programmes de lutte. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2004. Page 10.

5. Camara G., Despres S., Djedidi R., Lô M. Modélisation ontologique de processus dans le domaine de la veille épidémiologique. Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle (RFIA) 2012. Lyon, 24-27 janvier 2012.
6. Handschmacher P., Dominique Laffly, Jean-Pierre Hervouet De l'écologie des maladies à la mise en évidence d'indicateurs de risque sanitaire. Pour une géographie appliquée à la santé publique en Afrique subsaharienne. *Historiens & Géographe*. n° 379. Page 302-203
7. OMS. Chimio-prévention des helminthiases chez l'homme. Utilisation coordonnée des médicaments Anthelminthiques pour les interventions de lutte : Manuel à l'intention des professionnels de la santé et des administrateurs de programmes. OMS Genève 2007. Pages 25-55
8. Schistosomiase et Géohelminthiases : Prévention et Lutte. Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2004, (OMS, série de Rapports techniques 912).
9. Urbani C., A. Montresor, L. Savioli & col. Parasitoses intestinales et schistosomiasés dans la vallée du fleuve Sénégal en République Islamique de Mauritanie. *Médecine Tropicale* 1997, 57, 2.
10. Monjour L., G. Niel, A. Mogahed, M. Sidatt & M. Gentilini. Répartition géographique de la bilharziose dans la vallée du fleuve Sénégal. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1981, 61, 453-460.
11. Atlas de la répartition mondiale des schistosomiasés. CEGET-CNRS/OMS-WHO-1987.
12. Gaud J. (1955)-les bilharziosés en Afrique occidentale et en Afrique centrale. *Bulletin de l'organisation Mondiale de la Santé*, 13, Pages 209-258.
13. Marill F.G. (1960)-Rapport sur une enquête relative à l'épidémiologie des bilharziosés en Mauritanie, avril-octobre 1960, Paris, Secrétariat d'Etat aux Relations avec les Etats de la Communauté, 16 pages.
14. Watson J.M., 1969, Mise en valeur de la vallée du Sénégal. Aspects sanitaires. Rapport de mission OMS. AFR/PHA/60, 75 pages.
15. Moulinier C. et Diop A. 1974, Les grandes endémies parasitaires au Sénégal et dans le bassin du fleuve. *Afr. Méd.*, 13 : pages 625-634.

16. Parent G., Bénéfice E., Schneider D., et al., 1982, Enquête sur l'épidémiologie de la bilharziose urinaire et étude séroépidémiologique du paludisme et des tréponématoses dans un système pastoral aménagé. Dakar. ORSTOM-ORANA. 18 pages.
17. Chainé J.P. et Malek E., 1983, Urinary schistosomiasis in the sahelian region of the Senegal River Bassin, *Trop. Geogr. Méd.*, 35 : pages 249-256.
18. Sidatt M., Cui Shu Kai (1981)-la bilharziose en République Islamique de Mauritanie. Enquête effectuée entre 1979 et 1981. Nouakchott, Ministère du Travail, de la Santé et des Affaires sociales, 24 Pages.
19. Talla I., Kongs A., Verlé P., et al, 1990, Outbreak of intestinal Schistosomiasis in the Senegal River bassin, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, n° 70. Pages 173-180.
20. Handschumacher P., Hébrard G., Faye O., Duplantier J. M., Diaw O.T., Hervé J. P. Risques sanitaires et aménagements hydroagricoles : un couple inséparable ? L'exemple du périmètre de Diomandou. Nianga, laboratoire de l'agriculture irriguée en moyenne vallée du Sénégal. Paris : ORSTOM, 1995. Pages 117-125.
21. Handschumacher P., Dorsinville R., Diaw O. T. et al. 1992, Contraintes climatiques et aménagements hydrauliques. A propos de l'épidémie de bilharziose intestinale de Richard-Toll. In *climats et pathologies* (Besancenot, édit.), Paris, John Libbey, pages 287-295.
22. Sy I., Diawara L., Ngabo D., Barbier D., Dreyfuss G., Georges P. Bilharzioses au Sénégal oriental : Prévalence chez les enfants de la région de Bandassi. *Médecine Tropicale* 2008 ; 68 ; pages 267-271.
23. Handschumacher P. ; Herve P.; Hebrard G.; (1992). Des aménagements hydro-agricoles dans la vallée du fleuve Sénégal ou le risque des maladies hydriques en milieu sahélien. *Science et changements planétaires/ Sécheresse*, 3(4), Pages. 219-226.
24. Diaw O.T. et al., 1991, Epidémiologie de la bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni* à Richard-Toll (Delta du fleuve Sénégal), Etude malacologique. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 84, pages 174-183.
25. Ouldabdallahi M., Ouldbezeid M., Diop C., Dem E., Lassana K. Epidémie des bilharzioses humaines en Mauritanie. L'exemple de la rive droite du fleuve sénégal. Société de pathologie exotique et springer-Verlag France 2010. Pages 2.
26. Chippaux J.P. La lutte contre les schistosomiasés en Afrique de l'Ouest. Collection et séminaires. Edition Institut de Recherche pour le Développement (IRD). Paris 2000. Pages 17-20.

27. Gentilini M. Bilharzioses. In : Gentilini M, ed. Médecine Tropicale. Paris : Flammarion Médecine-Sciences 1993 : 221-35.
28. Klotz F, Debonne J.M., Martet G. La bilharziose hépatique. Ann Med Interne 1991;142:131-9.
29. Diallo M., Evolution de la morbidité grave de la bilharziose intestinale dans la région de Saint-Louis. Evaluation échographique de la fibrose hépatique et proportion de stratégies de prévention. Thèse pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine. UCAD 2005
30. Paul-Marie Bernard et Claude Lapointe. Mesures Statistiques en Epidémiologie. Presses de l'Université du Québec 1991, Case postale 250, Silery, Quebec G1T 2R1.