

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES EN CAS D'ÉCHEC D'UN PREMIER TRAITEMENT DANS LES HELMINTHIASES DIGESTIVES DE L'ADULTE

P. REY, J.M. DEBONNE

Med Trop 2006; **66** : 324-328

RÉSUMÉ • Les progrès de la pharmacopée antiparasitaire au cours des quinze dernières années ont considérablement réduit les échecs thérapeutiques dans les helminthiases digestives humaines. La facilité d'emploi, la bonne tolérance et l'efficacité des benzimidazolés, de l'ivermectine, du praziquantel et du triclabendazole amènent habituellement la guérison. De rares situations cliniques ne sont cependant pas contrôlées par ces traitements de première intention et nécessitent de démasquer les « faux échecs » (diagnostic parasitaire erroné, parasitose en cause non identifiée, traitement inadapté ou incorrectement suivi, recontamination) avant d'envisager une authentique résistance parasitaire et de proposer une alternative thérapeutique. Le nitazoxanide peut alors constituer une alternative dans le traitement des fascioloses et des taeniasis, l'albendazole peut être bénéfique en cas de taeniasis et de strongyloïdose, le métronidazole peut être efficace dans les fascioloses tandis que les dérivés de l'artémisinine pourraient être utiles dans les schistosomoses. Des combinaisons thérapeutiques demeurent la solution en cas d'ankylostomoses rebelles.

MOTS-CLÉS • Helminthiases digestives - Résistance thérapeutique - Nitazoxanide - Albendazole - Artéméter.

THERAPEUTIC ALTERNATIVES IN CASE OF FAILURE OF FIRST-LINE TREATMENT OF INTESTINAL HELMINTHIASIS IN ADULTS

ABSTRACT • Development of antiparasite medications over the last 15 years has greatly reduced the number of treatment failures for intestinal helminthiasis. Benzimidazole derivatives, ivermectin, praziquantel and triclabendazole are easy to use, well tolerated and generally curative. First-line treatment are currently so reliable that failure should lead first to investigation of possible « false failure » causes such as misdiagnosis, poor identification of the parasite, inadequate or incorrect treatment, and repeat contamination, before concluding that genuine parasite resistance is involved and that alternative therapy is needed. Nitazoxanide is an alternative treatment for fascioliasis and teniasis. Albendazole can be beneficial for taeniasis and strongyloidiasis. Metronidazole can be effective for fascioliasis. Artemisinin derivatives are useful for schistosomiasis. Combined therapies are necessary for refractory ankylostomiasis.

KEY WORDS • Intestinal helminthiasis – Therapeutic resistance – Nitazoxanide – Albendazole – Artemether.

Les benzimidazolés, l'ivermectine, le praziquantel et le triclabendazole sont les traitements de base des helminthiases digestives en 2006 (1). Caractérisés par un large spectre d'activité à l'exclusion du triclabendazole, une utilisation facile et une bonne tolérance, leur efficacité conduit habituellement à la guérison. Certaines situations cliniques ne sont pas contrôlées par ces traitements de première intention et nécessitent de démasquer les « faux échecs », avant d'envisager une résistance parasitaire et proposer une alternative thérapeutique (2). Les parasitoses observées dans les circonstances d'immunodépression, où l'éradication parasitaire ne va souvent de pair qu'avec la restauration immunitaire, ne sont pas abordées (3).

• *Travail du Service des maladies digestives (P.R., Médecin en chef, Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Chef de service), HIA Legouest, Metz, France et du Service des maladies digestives (J.M.D., Médecin chef des services, Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Chef de service), HIA Laveran, Marseille, France.*

• *Correspondance : P. REY, Service des maladies digestives, HIA Legouest, BP 10, 57998 Metz Armées • Fax : 33 3 87 56 48 41.*

• *Courriel : philippe.rey@santesurf.com •*

DIAGNOSTIC DE L'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE ANTIPARASITAIRE

Avant de retenir une authentique mais rare résistance aux antihelminthiques (4, 5), comme documentée au cours des ankylostomoses et des schistosomoses (6, 7) et dont la confirmation biologique demeure encore confidentielle (8), il faut évoquer les circonstances conduisant à des erreurs diagnostiques ou thérapeutiques qui ne doivent pas faire condamner à tort l'option thérapeutique initiale (Fig. 1).

Le diagnostic de parasitose est erroné

Les allégations des patients et le compte rendu d'un examen parasitologique des selles (EPS) doivent toujours être soumis à une nécessaire critique médicale. La confusion de végétaux et de pollens avec des éléments parasitaires de taille ou de forme voisine est un piège (9).

La parasitose en cause n'a pas été identifiée

Malgré un examen attentif et répété de l'EPS (10), le parasite responsable de la symptomatologie peut avoir été occulté, au détriment d'un autre parasite dont l'éradication n'amendera pas les plaintes initiales. Une forme parasitaire

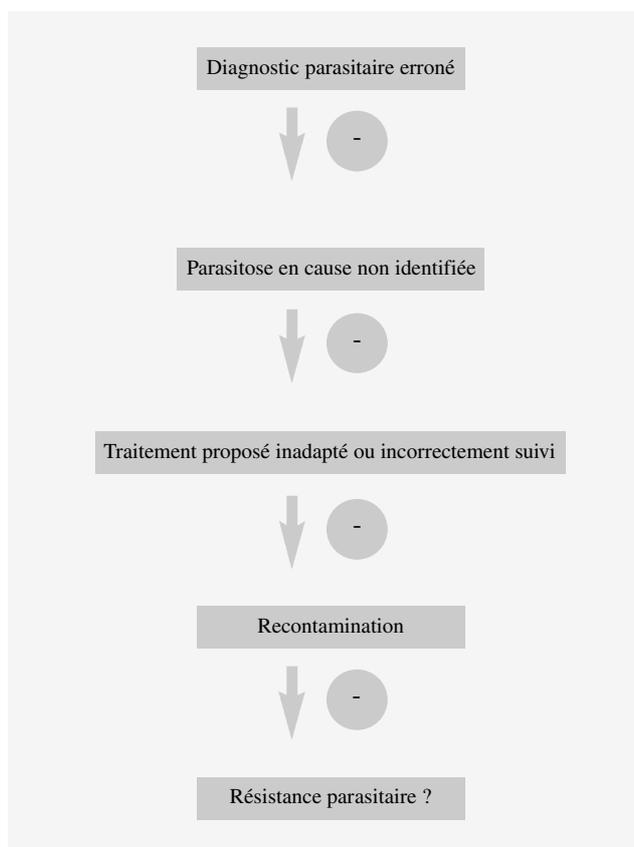


Figure 1 - Circonstances du diagnostic de l'échec thérapeutique dans les helminthiases digestives.

en simple transit dans le tube digestif, tels les œufs de petites douves du foie après ingestion de pâtés de foie parasité, peut faire poser un diagnostic erroné d'infection (9).

Le traitement est inadapté ou incorrectement suivi

Un traitement trop précoce par rapport au stade de maturation parasitaire (oxyurose, ascariose ou strongyloïdose), impose une réédition du traitement 2 à 3 semaines plus tard (2). L'inadéquation posologique, le non-respect des modalités de la prise médicamenteuse, ou l'abandon précoce par intolérance médicamenteuse sont autant de facteurs d'inobservance (1). Une malabsorption peut compromettre l'efficacité thérapeutique. Une récurrence parasitaire peut démasquer un immunodéficit, telle une infection par le HTLV1 (strongyloïdose). Une co-infection bactérienne, favorisée par le transport de germes par des parasites à l'état adulte (schistosomes, ascaris) ou larvaire (anguillules) lors d'une migration naturelle ou erratique, peut expliquer une symptomatologie persistante indûment rattachée à la parasitose (2, 11).

Une recontamination est évoquée

L'absence de prise en compte de la chaîne épidémiologique favorise une recontamination par exposition à la même source (strongyloïdose), voire intrafamiliale (oxyu-

rose), et impose la rupture du contact avec le foyer primaire et/ou le traitement simultané de l'entourage (2).

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES

Elles font appel à de nouvelles molécules et à une réexploitation de molécules plus anciennes parfois étayées d'interventions endoscopiques ou chirurgicales (2). La disponibilité de ces médicaments est cependant parfois contrainte, en accord ou non avec une autorisation de mise sur le marché (AMM), ou une autorisation temporaire d'utilisation, voire uniquement accessible à l'étranger (Tableau I). La qualité de certaines études (méthodologie discutable, effectifs souvent réduits) doit cependant rendre prudent dans la pertinence des options proposées. L'innocuité chez la femme enceinte ou allaitante étant rarement validée, la règle générale de déconseiller au premier trimestre de la grossesse des médicaments non indispensables ou non urgentes demeure valable (1, 7, 12).

En pratique clinique, cinq groupes d'helminthiases peuvent être concernés.

Schistosomoses

Des difficultés d'éradication ont été rapportées au cours du traitement des schistosomoses malgré une ou plusieurs cures de praziquantel (4). Elles sont multifactorielles : déficit de la réponse immune chez l'hôte, sensibilité hétérogène des différents stades de maturation parasitaire, altération du système oxydatif mitochondrial, très haut niveau de transmission endémique dans certaines régions (13), contrefaçon médicamenteuse (14). En pratique, la prescription de deux cures de praziquantel à 2 ou 3 semaines d'intervalle amène habituellement la guérison (15, 16). Les dérivés de l'artémisinine, identifiés dès 1980 et plus actifs sur les vers jeunes que le praziquantel, pourraient constituer une alternative (17). L'artémether a été le plus étudié et a confirmé son efficacité en prévention de la réinfection en zone d'endémie vis-à-vis de *Schistosoma japonicum*, *S. mansoni* et *S. haematobium* (18). Les travaux sur l'artésunate, utilisé à la même posologie que l'artémether, par cures répétées de 6 mg/kg, sont plus récents mais également probants (19). L'alternative thérapeutique pourrait *in fine* combiner praziquantel et dérivés de l'artémisinine, mais les modalités d'emploi définitives ne sont pas arrêtées (18, 19).

Fascioloses ou distomatoses hépatiques à *Fasciola hepatica* ou *Fasciola gigantica*

Le triclabendazole est devenu depuis 1995 le traitement de référence des fascioloses en raison d'une efficacité inconstante du bithionol et du praziquantel (20). L'éradication parasitaire est obtenue dans 80 % des cas avec une prise orale unique de 10 mg/kg, et 94 % en doublant la dose sur deux jours. En cas de persistance d'œufs dans les selles ou en l'absence de séronégativité six mois après la fin du traitement, une seconde cure amène habituellement la guérison définitive. Une approche endoscopique interventionnelle complète le traitement des formes biliaires compliquées (21). En cas

Tableau I - Alternatives médicamenteuses des helminthiases digestives de l'adulte en situation d'échec après un traitement de première intention.

Helminthiase	Traitement de 1 ^{re} intention Nom commercial [®]	Alternatives thérapeutiques			
		Dénomination commune internationale Nom commercial [®]	Forme galénique	Posologie et durée du traitement	Modalités de délivrance
Schistosomoses	Praziquantel Biltricide [®]	Praziquantel - Biltricide [®]	cp 600 mg	40 à 60 mg/kg 2 cures à 2-3 semaines d'intervalle	AMM Pharmacie hospitalière ATU (étranger)
		Artéméthér - Artenam [®]	cp 50 mg	6 mg/kg 4 cures à 1-3 semaines d'intervalle, en association au praziquantel	
Fascioloses	Triclabendazole Egaten [®]	Métronidazole - Flagyl [®] Nitazoxanide - Cryptaz [®]	cp 250 et 500 mg cp 500 mg	1,5 g/j/21j 500 mg/j/7j	Hors AMM ATU (Etranger)
Taeniasis adultes					
<i>Taenia saginata</i> <i>Taenia solium</i>	Praziquantel Biltricide [®]	Niclosamide - Trédémine [®] Albendazole - Zentel [®] Nitazoxanide - Cryptaz [®] Courge (graines)	cp 500 mg cp 400 mg cp 500 mg -	2 cp renouvelés 1 heure après 400 mg/j/3j 2 à 3 g en 1 prise fraîches 30-100 g/1j émoussées 75-125 g/1j	AMM AMM ^a ATU (Etranger) Alimentation générale Pharmacie, herboristerie
<i>Hymenolepis nana</i>	Praziquantel Biltricide [®]	Niclosamide - Trédémine [®] Nitazoxanide - Cryptaz [®]	cp 500 mg cp 500 mg	4 cp en 1 prise à J1, puis 2 cp/j/6j 2 à 3 g en 1 prise	AMM ATU (Etranger)
Strongyloïdose (anguillulose)	Ivermectine Stromectol [®]	Albendazole - Zentel [®] Nitazoxanide - Cryptaz [®]	cp 400 mg cp 500 mg	400 mg/j/3j 1 000 mg/j/7j	AMM ATU (Etranger)
Ankylostomoses	Benzimidazolés	Mébendazole - Vermox [®] + Lévamisolé - Solaskil [®] Albendazole - Zentel [®] + Ivermectine - Stromectol [®]	cp 500 mg cp 30 et 150 mg cp 400 mg cp 3 mg	400 mg 80 mg 400 mg 200 µg/kg	ATU (étranger) Etranger AMM Hors AMM

cp : comprimé, AMM : autorisation de mise sur le marché.

ATU : autorisation temporaire d'utilisation avec disponibilité du produit en France ou à l'étranger par l'intermédiaire d'un importateur.

^a en association à une parasitose sensible à l'albendazole.

de rare intolérance ou d'échec au triclabendazole, le nitazoxanide et le métronidazole pourraient constituer une alternative (22-24). Le nitazoxanide a été testé contre placebo dans une étude randomisée en double aveugle (22). A la posologie de 500 mg/j/7j, l'éradication parasitaire, contrôlée par 3 examens des selles réalisés entre 30 et 90 jours après la fin du traitement, a été obtenue chez 18 (60 %) parmi les 30 adultes recevant le nitazoxanide *versus* un (12,5 %) parmi les 8 adultes sous placebo (P = 0,042). Une observation rapporte une guérison par le nitazoxanide à la posologie de 500 mg x 2/j/7j après un échec de trois cures de triclabendazole (23). Après échec du triclabendazole, le métronidazole a montré son efficacité dans une étude iranienne (24). La persistance d'une excrétion d'œufs dans les selles et d'une sérologie ELISA positive plus de 3 mois après la fin du traitement définissait l'échec. Le métronidazole (1,5 g/j/21j), correctement suivi chez 43 patients parmi les 46 éligibles (3 sortis d'étude pour mauvaise observance), conduisait à une

négativité combinée des selles et de la sérologie 2 mois et 12 mois après la fin du traitement chez respectivement 31 et 28 malades.

Taeniasis

• *Taenia saginata* et *Taenia solium* (adulte)

Les contraintes d'emploi et la tolérance digestive médiocre du niclosamide ont consacré le praziquantel, à la posologie de 10 à 20 mg/kg en prise unique (2). Le délitement retardé des anneaux du cestode dans les selles ne doit pas faire conclure à un échec précoce et peut être accéléré par la prise d'un laxatif. En cas de contre indication au praziquantel (allergie, grossesse et allaitement) ou pour des raisons économiques, le niclosamide constitue naturellement une alternative. L'albendazole, disponible en AMM restrictive limitée aux cas de parasitoses associées sensibles à l'albendazole, a permis la guérison

de l'ensemble des 56 patients traités à la posologie de 400 mg/j/3j, avec une éradication confirmée par EPS avec un recul post-thérapeutique de 90 jours (25). Le nitazoxanide, en cure unique de 2 ou 3 g, s'est également avéré efficace (26). Parmi les taenifuges végétaux, seules les préparations à base de courge, sous forme de graines fraîches ou de semences émondées, autrefois disponibles sous l'appellation Fugitène® peuvent être encore utilisées (27). La destruction per-endoscopique de la tête du taenia (2 mm) après son identification dans le grêle proximal, si elle paraît séduisante, est en pratique difficilement réalisable.

• *Taenia à Hymenolepis nana.*

L'éradication de ce parasite, rendue parfois difficile du fait d'une possible auto-infestation et d'un enfouissement de la larve cysticercoïde dans les villosités intestinales, justifie en première intention un traitement par praziquantel à la posologie de 25 mg/kg en dose unique, amenant la guérison dans 90 % des cas (28). Le niclosamide est également efficace mais avec une durée de traitement prolongée à 7 jours. Le nitazoxanide peut constituer une alternative efficace dans 90 % des cas à la dose de 3 g en prise unique (26).

Strongyloïdose

La supériorité de l'efficacité et la bonne tolérance de l'ivermectine par rapport au thiabendazole qui n'est plus commercialisé, a définitivement consacré son emploi dans la strongyloïdose, avec une guérison obtenue dans presque tous les cas avec une cure unique à la posologie de 200 µg/kg (29). Les rares échecs sont habituellement rattrapés par une seconde cure réalisée deux semaines plus tard (30). Dans les anguilluloses graves, un traitement pendant 2 à 3 jours consécutifs est souhaitable à la même posologie (31). L'albendazole peut constituer une alternative dans les rares situations d'échec à l'ivermectine (31-34). L'intérêt de l'albendazole pourrait être le traitement d'une strongyloïdose associée à une filariose à très forte charge parasitaire, afin d'éviter des accidents graves par lyse filarienne (32). Dans l'étude de Archibald *et Coll* (33), 34 (75 %) des 46 patients évaluable à 6 mois parmi les 52 inclus, ont guéri après une cure d'albendazole (400 mg/j/3j) ; la répétition du traitement chez les 12 patients en échec a permis l'éradication de *Strongyloides stercoralis* chez 3 patients supplémentaires, portant le taux de succès global à 81 %. Dans une étude comparative avec l'ivermectine, le taux de succès avec l'albendazole a cependant été moindre (34). L'éradication était obtenue chez 24 (83 %) des 29 patients traités par ivermectine (150-200 µg/kg), contre 9 (38 %) des 24 patients sous albendazole (400 mg/j/3j) ($P < 0,01$). En rattrapage, l'ivermectine chez les 20 patients en échec permettait la guérison de 16 d'entre eux.

Ankylostomoses

Quelques cas de résistances thérapeutiques ont été rapportés avec le mébendazole pour *Necator americanus* au Mali et à Zanzibar, et avec le pyrantel pour *Ancylostoma duodenale* en Australie (4, 25, 35). Le nitazoxanide et l'iver-

mectine seuls sont peu efficaces. Les alternatives disponibles pourraient faire appel à des combinaisons thérapeutiques, telles que mébendazole 500 mg + lévamisole 80 mg en une prise (35), ou albendazole 400 mg + ivermectine 200 µg/kg en une prise (36). L'oxibendazole, un analogue de l'albendazole en cours de développement, a permis, à la posologie de 15 mg/kg/j/3j, la guérison chez 80 % des patients infectés par *Necator americanus* en Chine (36).

CONCLUSION

Les progrès considérables de la pharmacopée antiparasitaire au cours des quinze dernières années ont considérablement réduit les situations d'échec thérapeutique à l'échelon individuel. Dans ces rares situations, après une indispensable exclusion des faux échecs thérapeutiques, le nitazoxanide est une alternative dans le traitement des fascioloses et des taeniasis, l'albendazole peut être bénéfique en cas de taeniasis et de strongyloïdose, le métronidazole dans les fascioloses tandis que les dérivés de l'artémisinine pourraient apporter un bénéfice dans les schistosomoses. Des combinaisons thérapeutiques demeurent la solution en cas d'ankylostomoses rebelles. Néanmoins et par analogie avec les catastrophiques émergences de résistance thérapeutique en usage vétérinaire, la recherche de nouvelles options thérapeutiques doit demeurer une priorité pour les helminthiases digestives humaines (36) ■

RÉFÉRENCES.

- 1 - BOHAND X, EDOUARD B, MASLIN J - Médicaments antihelminthiques. EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-006-G-10, 2004.
- 2 - REY P, PERRET JL, ANDRIAMANANTENA D *et Coll* - Alternatives thérapeutiques après échec d'un traitement de première intention dans les parasitoses digestives de l'adulte immunocompétent. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; **28** : 1092-8.
- 3 - CARRIÈRE J, DATRY A - Parasitoses et immunodépression. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-1370, 1999.
- 4 - GEERTS S, GRYSEELS B - Anthelmintic resistance in human helminths : a review. *Trop Med Int Health* 2001 ; **6** : 915-21.
- 5 - KAMINSKY R - Drug resistance in nematodes : a paper tiger or a real problem ? *Curr Opin Infect Dis* 2003 ; **16** : 559-64.
- 6 - ALBONICO M, ENGELS D, SAVIOLI L - Monitoring drug efficacy and early detection of drug resistance in human soil-transmitted nematodes: a pressing public health agenda for helminth control. *Int J Parasitol* 2004 ; **34** : 1205-10.
- 7 - SAVIOLI L, ALBONICO M, ENGELS D, MONTRESOR A - Progress in the prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *Parasitol Int* 2004 ; **53** : 103-13.
- 8 - GEARY TG, SANGSTER NC, THOMPSON DP - Frontiers in anthelmintic pharmacology. *Vet Parasitol* 1999 ; **84** : 275-95.
- 9 - PETITHORY JC - Vrais et faux parasites en coprologie microscopique. Cahier de Formation Bioforma-Parasitologie n°3. Egoprime ed, Paris, 1995.
- 10 - ANONYME - Indications des examens de selles chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; **27** : 627-42.

- 11 - NOZAIS JP, THELLIER M, DATRY A, DANIS M - Anguillulose disséminée. *Presse Med* 2001; **30** : 813-8.
- 12 - RICHARD-LENOBLE D, CHANDENIER J, DUONG TH - Traitements antiparasitaires chez la femme enceinte et chez l'enfant en 2003. *Med Trop* 2003; **63** : 491-7.
- 13 - KUSEL J, HAGAN P - Praziquantel - Its use, cost and possible development of resistance. *Parasitol Today* 1999; **15** : 352-4.
- 14 - SULAIMAN SM, TRAORÉ M, ENGELS *et Coll* - Counterfeit praziquantel. *Lancet* 2001; **358** : 666-7.
- 15 - RENGANATHAN E, CIOLI D - An international initiative on praziquantel use. *Parasitol Today* 1998; **14** : 390-1.
- 16 - CHEVALIER B, MARTET G, NICOLAS X, KLOTZ F - Schistosomoses. EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-513-A-10, 2002.
- 17 - XIAO SH - Development of antischistosomal drugs in China, with particular consideration to praziquantel and the artemisinins. *Acta Trop* 2005; **96** : 153-67.
- 18 - LI YS, CHEN HG, HE HB *et Coll* - A double-blind field trial on the effects of artemether on *Schistosoma japonicum* infection in a highly endemic focus in Southern China. *Acta Trop* 2005; **96** : 184-90.
- 19 - SHAOHONG L, KUMAGAI T, QINGHUA A *et Coll* - Evaluation on the anthelmintic effects of artesunate against experimental *Schistosoma mansoni* in mice using different treatment protocols. *Parasitol Int* 2006; **55** : 63-8.
- 20 - EL-MORSHEDY H, FARGHALY A, SHARAF S *et Coll* - Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: a community-based study. *East Mediterr Health J* 1999; **5** : 884-8.
- 21 - DOWIDAR N, EL SAYAD M, OSMAN M, SALEM A - Endoscopic therapy of fascioliasis resistant to oral therapy. *Gastrointest Endosc* 1999; **50** : 345-51.
- 22 - FAVENNEC L, JAVE ORTIZ J, GARGALA G *et Coll* - Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; **17** : 265-70.
- 23 - GARGALA G, ABBOUD P, BORSA-LEBAS F *et Coll* - Case report of successful treatment of triclabendazole resistant fascioliasis by nitazoxanide. *Medicine and Health in the Tropics*, Marseille, 2005 (abstract P680).
- 24 - MANSOUR-GHANAËI F, SHAFAGHI A, FALLAH MS. The effect of metronidazole in treating human fasciolosis. *Med Sci Monit* 2003; **9** : 127-30.
- 25 - DE KAMINSKY RG - Albendazole treatment in human taeniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; **85** : 648-50.
- 26 - ROMERO CABELLO R, GUERRERO LR, MUNOZ GARCIA MR, GEYNE CRUZ A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; **91** : 701-3.
- 27 - DOROSZ P - Antihelminthiques : Taenicides. In « Guide pratique des médicaments ». 23^e édition. Maloine ed, Paris, 2003, p 1173.
- 28 - DELPY R, GUISSSET M, KLOTZ F - Cestodoses adultes. EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-511-A-10, 2004.
- 29 - DATRY A, THELLIER M, ALFA-CISSÉ O *et Coll* - L'ivermectine, un antiparasitaire à large spectre. *Presse Med* 2002; **31** : 607-11.
- 30 - ZAHA O, HIRATA T, KINJO F *et Coll* - Efficacy of ivermectin for chronic strongyloidiasis : two single doses given 2 weeks apart. *J Infect Chemother* 2002; **8** : 94-8.
- 31 - NICOLAS X, CHEVALIER B, KLOTZ F - Anguillule et anguillulose. EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-514-A-60, 2004.
- 32 - PITISUTTHUM P, SUPANARANOND W, CHINDANOND D - A randomized comparative study of albendazole and thiabendazole in chronic strongyloidiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; **26** : 735-8.
- 33 - ARCHIBALD LK, BEECHING NJ, GILL GV *et Coll* - Albendazole is effective treatment for chronic strongyloidiasis. *Q J Med* 1993; **86** : 191-5.
- 34 - DATRY A, HILMARSDDOTTIR I, MAYORGA R *et Coll* - Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole : results of an open study of 60 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88** : 344-5.
- 35 - ALBONICO M, BICKLE Q, RAMSAN M *et Coll* - Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. *Bull World Health Organ* 2003; **81** : 343-52.
- 36 - HORTON J - Human gastrointestinal helminth infections: are they now neglected diseases ? *Trends Parasitol* 2003; **19** : 527-31.