

PROGRAMME DE LUTTE CONTRE L'ONCHOCERCOSE
DANS LA REGION DU BASSIN DES VOLTAS



O.C.C.G.E.
CENTRE MURAZ
SECTION PARASITOLOGIE

Mission O.R.S.T.O.M.
auprès de l'O.C.C.G.E.

N° 5 PARA.ONCHO.RAPPORT 78.

N° 6.681 DOC.TECHN.O.C.C.G.E.

- Titre de l'accord : Chimiothérapie de l'Onchocercose
IV - Protocole d'essai de l'association
diéthylcarbamazine + lévamisole (cure initiale de 7 jours et
cure d'entretien unique en fonction des résultats obtenus) .
- Institution : O.C.C.G.E. - Centre MURAZ B.P. 153
BOBO-DIOULASSO (HAUTE-VOLTA).
- Personnel ayant participé à la recherche :
Drs FLYES SAINTE MARIE, LOBUT, PROD'HON et personnel de la
Section Parasitologie du Centre MURAZ .
- Type de rapport : trimestriel.
- Date de soumission OCP/OP/181-2 du 18 Février 1976
- Période couverte : novembre et décembre 1977 ; janvier,
février et mars 1978 .
- Nom et titre du chercheur responsable : PROD'HON J.,
Maitre de Recherches ORSTOM et Médecin-chef de la Section -
Parasitologie du Centre MURAZ .-


Signature :

24 MAI 1978
O. R. S. T. O. M.
Collection de Références
9223 Ent. Red

RESUME

L'association diéthylcarbamazine + lévamisole dans le traitement de l'onchocercose ayant donné des résultats intéressants nous avons continué l'étude de cette association en vue d'en déterminer la modulation optimale .

L'essai d'une cure courte de 7 jours (200 mg de diéthylcarbamazine + 120 mg de lévamisole par jour et par adulte) avec une cure unique d'entretien (200 mg de diéthylcarbamazine + 60 mg de lévamisole par sujet) tous les deux mois nous a permis d'observer au cours des premiers bilans de contrôle des taux de réduction importants des densités microfilariennes dermiques (supérieures à 90% immédiatement après la cure initiale et la première cure d'entretien effectuée un mois après la fin du traitement) et des négativations dans près de 50% des biopsies cutanées exsangues dans les conditions de lecture (à 30 minutes et pour les lames négatives, à 60 minutes en eau distillée) de notre expérimentation .

SUMMARY

As the association of diethylcarbamazine + levamisole used in onchocerciasis treatment gave interesting results, we carried on with this study to determine the best proportion in that association .

According to the first control results obtained from a test consisting in a 7 days treatment (200 mg of diethylcarbamazine + 120 mg of levamisole per day and per adult) followed by only one follow-up cure (200 mg of diethylcarbamazine + 60 mg of levamisole per day and per adult) every two months, we observed :

- important reductions in skin microfilariae densities (more than 90% just after the first treatment and the first follow-up cure taking place one month after the end of treatment)
- and reversals in almost 50% of the skin snips in our conditions of reading (at 30 minutes in distilled water and at 60 minutes for negative snips) of our experimentation .

- INTRODUCTION -

L'association des deux médicaments diéthylcarbamazine + lévamisole pendant 21 jours aux doses respectives de 200 mg et 60 mg par jour et par sujet ayant donné des résultats intéressants (*) dans le traitement de masse de l'onchocercose en l'absence de toute complication majeure due au traitement, nous poursuivons l'étude de cette association pour en déterminer la modulation optimale et l'action propre de la diéthylcarbamazine .

1 - DESCRIPTION DU PROTOCOLE THERAPEUTIQUE -

1.1. Recrutement des malades.

Nous avons recruté deux groupes de sujets porteurs de microfilaires dermiques d'Onchocerca volvulus dans le village de KLOKOLO (Sous-Préfecture de BANFORA) : un groupe de 28 malades à traiter et un groupe placebo de 29 sujets .

Nous donnons (tableau I) la répartition par sexes et tranches d'âge des sujets de ces deux groupes .

	GROUPE TEMOIN			GROUPE TRAITE		
	H	F	T	H	F	T
15 - 29	4	5	9	-	-	-
30 - 49	1	4	5	4	6	10
50 et +	8	7	15	8	10	18
TOTAL	13	16	29	12	16	28

TABLEAU I : Répartition par sexes et tranches d'âges des sujets du groupe témoin et du groupe traité .

(*) - PROD'HON (J.), 1978 - Chimiothérapie de l'onchocercose -
Rapport n° 6673/Doc.techn.OCCGE Bobo-Dioulasso
(HAUTE-VOLTA)

1.2.- Expérimentation thérapeutique

- Schéma thérapeutique

- groupe de malades à traiter : cure de 7 jours de l'association diéthylcarbamazine (DEC) + lévamisole (LEV) aux doses respectives de 200 mg et de 120 mg par jour et par adulte, la dose totale étant atteinte progressivement en trois jours (1° jour : 25 mg de DEC + 30 mg de LEV ; 2° jour : 50 mg de DEC + 60 mg de LEV ; 3° jour : 100 mg de DEC + 90 mg de LEV ; 4° jour au 7° jour : 200 mg de DEC + 120 mg de LEV) .

- groupe placebo : pendant le même laps de temps des comprimés de vitamines ont été distribués aux sujets du groupe placebo .

La distribution des produits, soit au groupe de sujets traités, soit au groupe placebo a été effectué individuellement dans un isoloir .

- Rythme et composition des examens de contrôle.

Des bilans de contrôle effectués avant (bilan Jo), immédiatement après (Mo) et tous les mois pendant un an (bilans M1 à M12) après traitement permettent de suivre l'action des médicaments .

La composition des bilans est la suivante :

- bilan parasitologique : recherche des microfilaires d'Onchocerca volvulus (4 biopsies cutanées exsangues quantitatives : omoplate, crêtes iliaques droite et gauche, mollet, réalisées avec une pince à sclérectomie de type HOLTZ (*) avec lecture à 30 et 60 minutes pour les lames négatives en eau distillée .

- bilan sérologique : étude des anticorps par test d'immunofluorescence indirecte .

- bilan ophtalmologique : (**)

- Calendrier .

- Bilan Jo	17 novembre 1977
- Traitement	29 novembre -- 5 décembre 1977
- Bilan Mo	6 décembre 1977
- Bilan M1	11 janvier 1978
- Bilan M2	2 février 1978
- Bilan M3	2 mars 1978

Une cure d'entretien unique a été distribuée à M1 et M3 .

(*) - K. STORTZ, 3365 TREE COURT INDUSTRIAL BOULEVARD, SAINT LOUIS MINNESOTA, 63122 USA

(**) - Effectué par l'équipe ophtalmologique du Programme Régional de lutte contre l'onchocercose dans le bassin des Voltas .

- Taux de participation .

- groupe de malades à traiter : le taux de participation est égal ou supérieur à 96,4% .

- groupe placebo : le taux de participation est égal ou supérieur à 86,2%

2.- RESULTATS DES BILANS

2.1.- Complications .

Nous n'avons pas noté d'incidents dus au traitement pendant et après l'administration de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole .

2.2. - Bilan parasitologique .

Le taux de réduction^(*) des moyennes de WILLIAMS des densités microfilariennes individuelles^(**) permet d'apprécier l'efficacité du traitement sur le groupe de malades traités . Les variations des densités microfilariennes du groupe de sujets témoins seront appréciées par le taux de variations dont la formule est identique à celle du taux de réduction .

Nous donnons (tableau II) les valeurs des moyennes de WILLIAMS des densités microfilariennes dermiques individuelles des sujets du groupe témoin et du groupe traité et les valeurs des taux de variation et de réduction de ces moyennes au cours des différents contrôles .

(*) - Le taux de réduction est calculé d'après la formule suivante :

(MORBAU J.F., com. pers.)

taux de réduction = $100 - \frac{(N2 \times 100)}{N1}$, N1 et N2 étant respectivement les valeurs avant et après traitement .

(**) - La densité microfilarienne individuelle est définie comme étant la somme des 4 biopsies cutanées excangues.

BILANS		Jo	Mo	M1	M2	M3
				(cure uni- que d'entretien)		(cure uni- que d'entretien)
GROUPE TÉMOIN	Moyenne de WILLIAMS	20,6	10,6 (20,6)	11,0 (20,1)	28,5 (20,3)	35,4 (20,1)
	Taux de Réduction		48,5 %	45,3 %	28,8 %	43,2 %
GROUPE TRAITÉ	Moyenne de WILLIAMS	22,3	1,5 (21,7)	2,6 (23,3)	1,5 (21,1)	2,8 (21,1)
	Taux de Réduction		93,1 %	88,8 %	92,9 %	86,7 %

TABLEAU II : Evolution des valeurs des densités microfilarieuses (moyennes de WILLIAMS, taux de variation et de réduction) des sujets du groupe témoin et du groupe traité au cours des bilans avant et immédiatement après traitement (Jo et Mo) et 1, 2 et 3 mois après traitement (M1, M2 et M3) (entre parenthèses: valeurs concernant les sujets également présents à Jo et au bilan considéré).

Les taux de variation observés chez les sujets du groupe témoin peuvent atteindre près de 50%. Les taux de réduction observés chez les sujets du groupe traité sont supérieurs à 90% immédiatement après traitement et après la prise d'une cure d'entretien un mois après la fin du traitement. Nous avons observé 14 négativations (sur 28), des biopsies cutanées exsangues immédiatement après traitement, 11 (sur 27) au bilan M1, 11 (sur 27) au bilan M2 et 7 (sur 27) au bilan M3.

En annexe nous donnons les valeurs de densités microfilarieuses individuelles des sujets du groupe témoin (annexe I) et des sujets du groupe traité (annexe II)

2.3. - Eilan sérologique .

Les résultats de l'étude des anticorps immunofluorescents seront donnés et commentés globalement dans le rapport de recherche final de cette expérimentation.

3. DISCUSSION DES RESULTATS ET CONCLUSION

Les taux de variation importants (près de 50% à certains contrôles) des densités microfilariennes dermiques constatés chez les sujets du groupe témoin nous ^{9^{nt}} amènent à choisir un taux de réduction égal ou supérieur à 90% pour l'appréciation des résultats du traitement . En cas de valeur inférieure à 90% de ce taux nous avons mis en oeuvre une cure unique d'entretien (200 mg de DEC + 60 mg de LEV). Immédiatement après la cure initiale de 7 jours les résultats du traitement sont appréciables : taux de réduction des densités microfilariennes dermiques de 93,1% et 14 (sur 28) biopsies négatives. Un et trois mois après traitement nous avons mis en oeuvre une cure d'entretien, les taux de réduction étant inférieurs à 90% . Les effets de cette cure d'entretien ont été importants : taux de réduction des densités microfilariennes dermiques de 92,9% et 11 (sur 27) biopsies cutanées exsangues négatives dans les conditions de lecture de notre expérimentation .

Les premiers résultats de ce schéma thérapeutique d'une cure initiale courte (7 jours) avec une cure unique d'entretien tous les deux mois sont intéressants dans l'optique d'un traitement de masse de l'onchocercose d'autant que les complications observées après traitement ont été mineures .

Bilan	Jo	Bilan	Mo	Bilan	M1	Bilan	M2	Bilan	M3
27		2		0		5		25	
8		5		2		64		118	
9		23		0		2		4	
25		3		10		20		21	
48		108		106		31		1	
26		270		277		246		318	
6		6		16		13		38	
33		8		22		52		119	
55		38		96		84		231	
26		43		41		42		71	
44		36		35		48		94	
10		5		20		56		6	
17		34		-		108		200	
6		1		5		8		17	
6		3		0		7		25	
84		26		13		41		161	
84		13		11		51		86	
5		0		0		0		1	
75		26		17		38		40	
1		0		0		4		4	
33		13		-		46		23	
6		0		1		0		0	
12		6		25		33		45	
28		7		6		7		-	
17		133		94		345		310	
172		10		48		76		46	
19		13		-		29		105	
32		24		-		-		-	
30		4		24		85		130	

ANNEXE I : GROUPE TEMOIN

Valeurs des densités microfilarienne individuelles
au cours des différents bilans .

Bilan Jo	Bilan No	Bilan M1	Bilan M2	Bilan M3
138	0	10	1	42
101	0	1	-	-
34	4	10	1	11
10	0	0	0	1
55	0	2	0	1
58	0	0	0	0
87	0	2	0	0
45	0	0	1	0
6	2	0	1	0
19	0	0	3	2
41	5	0	0	2
7	0	0	0	0
52	29	71	64	103
5	0	4	0	2
33	0	15	13	13
9	4	2	0	3
6	1	13	4	1
64	0	0	1	1
7	10	29	7	7
53	31	55	10	29
9	4	15	1	5
50	-	2	6	6
7	3	0	2	0
77	24	13	5	5
7	4	-	0	8
7	0	1	0	0
7	1	0	5	3
16	0	0	0	1

ANNEXE II : GROUPE TRAITÉ

Valeurs des densités microfilariennes individuelles au cours
des différents bilans .