

Lutte contre l'onchocercose par ivermectine: résultats d'une campagne de masse au Nord-Cameroun*

J. Prod'hon,¹ M. Boussinesq,¹ G. Fobi,² J. M. Prud'hom,¹ P. Enyong,³ C. Lafleur,⁴ & D. Quillévéré⁵

Une campagne de lutte par ivermectine (150 µg/kg de poids) contre l'onchocercose menée de 1987 à 1989 en zone d'hyperendémie onchocerquienne a concerné 20 967 sujets lors de la troisième phase du traitement. Les résultats obtenus au cours des trois phases de la campagne (30 666 traitements distribués) confirment le statut de ce produit comme médicament utilisable en campagne de masse contre l'onchocercose: efficacité à long terme sur les densités microfiliariennes; bénignité des effets secondaires; amélioration de certains symptômes ou lésions cutanées ou oculaires d'origine onchocerquienne. Un an après deux traitements espacés de six mois la première année, les densités microfiliariennes dermiques restent abaissées à un niveau tolérable pour la santé de l'individu (CMFL (community microfilarial load) inférieure à 20 microfilaires par biopsie avec un taux de réduction supérieur à 85%). La couverture thérapeutique a été supérieure à 60% de la population cible et le traitement a permis d'observer une réduction supérieure à 60% de la transmission naturelle de la maladie.

Introduction

Une campagne de masse par chimiothérapie (ivermectine ou Mectizan® à la dose de 150 µg/kg) contre l'onchocercose a été menée de 1987 à 1989 dans la vallée de la Vina du Nord (Cameroun), zone d'endémie onchocerquienne faisant partie du vaste foyer Vina-Pendé-Logone s'étendant au Cameroun, en République Centrafricaine et au Tchad. Elle s'est déroulée en trois phases successives, espacées de six mois à un an, chacune concernant une zone géographique de plus en plus importante, et comprenant le "retraitement" des sujets des phases précédentes: 20 967 personnes traitées pendant la troisième phase et 2302 et 7772 respectivement pendant les deux premières phases.

Les simuliés vectrices d'onchocercose humaine dans cette région sont les espèces savanicoles du complexe *Simulium damnosum* (*S. damnosum* s.s.

et *S. sirbanum*) et, occasionnellement, en saison des pluies, *S. squamosum* et *S. mengense* (1). La Vina, avec ses affluents, forme un bassin bien délimité, orienté d'ouest en est sur plus de 300 km et bordé au nord et au sud par des chaînes montagneuses dépassant 1000 mètres d'altitude susceptibles de limiter les réinvasions de simuliés des régions avoisinantes (Fig. 1).

Méthodologie

Plusieurs cohortes de sujets ont été définies au sein de la population traitée. Après avoir subi des examens parasitologiques et ophtalmologiques avant traitement, ces personnes ont été réexaminées tous les six mois ou un an après traitement, ce qui a permis d'apparier les résultats. Cinq schémas thérapeutiques ont été ainsi étudiés en fonction de la fréquence des traitements et des examens de contrôle.

Ont été exclus du traitement les femmes enceintes ou allaitant des enfants de moins de trois mois, les enfants âgés de moins de cinq ans, les sujets pesant moins de 15 kg et toute personne présentant un état de santé médiocre ou atteinte de maladies sévères aiguës ou chroniques, particulièrement celles affectant le système nerveux central.

L'examen parasitologique est basé sur deux biopsies cutanées exsangues (crêtes iliaques droite et gauche) effectuées avec une pince de Holth 2 mm sur les sujets âgés de plus de cinq ans. Les microfilaires ont été dénombrées après vingt-quatre

* Ce programme de recherche a reçu le soutien financier du Programme spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales.

¹ Antenne ORSTOM auprès du Centre Pasteur, BP 1274, Yaoundé, Cameroun.

² Service d'Ophtalmologie, CHU, Yaoundé, Cameroun.

³ Station de recherche de Kumba, MESIRES, Cameroun.

⁴ Ophtalmo Sans Frontières (OSF), France.

⁵ Directeur de Recherche ORSTOM, Chef de l'Unité de Lutte nivectorielle, Programme de lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP), BP 549, Ouagadougou, Burkina Faso.

de tiré à part: 5194

ORSTOM Fonds Documentaire

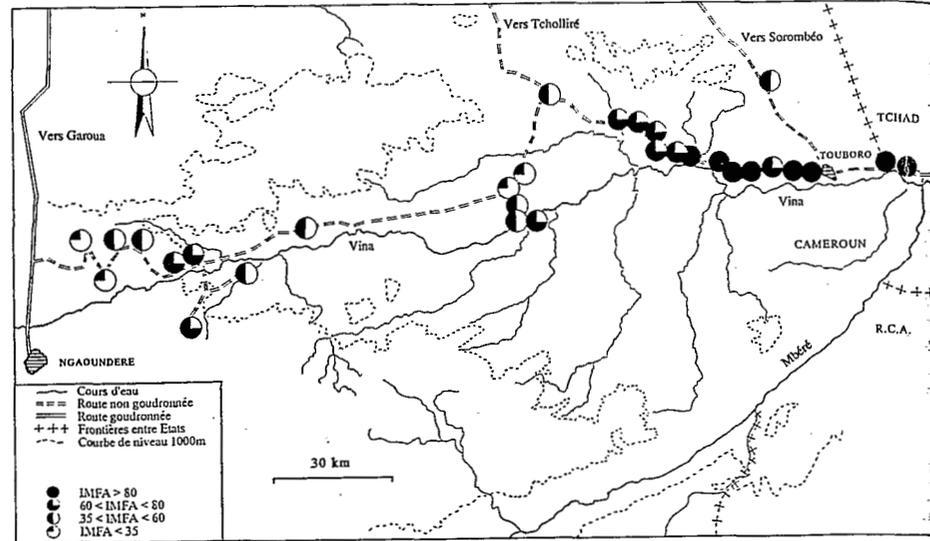
N° 34.533 ex1

Cote B M PSD

24 OCT. 1991

PM 19

Fig. 1. Répartition de l'endémie onchocercarienne avant traitement dans la vallée de la Vina du Nord en fonction de l'indice microfilarien ajusté (IMFA).



heures d'incubation des prélèvements en eau physiologique (2, 3). Les indices parasitologiques suivants ont été retenus:

- L'indice microfilarien ajusté (IMFA) suivant l'échelle de standardisation OMS/OCP modifiée en fonction de la suppression de la classe d'âge 0-4 ans.
- Les moyennes géométriques de Williams du nombre de microfilaries par biopsie dans la population totale et chez les sujets de 20 ans et plus (CMFL: Community Microfilarial Load) (4).

L'examen ophtalmologique réalisé exclusivement chez des hommes de 15 à 35 ans, tranche d'âge où les lésions oculaires d'origine onchocercarienne évoluent rapidement (5), comprenait la mesure de l'acuité visuelle (échelle pour illettrés "E" de Snellen) et l'examen des segments antérieur et postérieur de l'œil. La numération des kératites ponctuées (KP) et des microfilaries dans la chambre antérieure de l'œil (MFCA) a été faite de manière semi-quantitative en utilisant les classes suivantes: 0, 1 à 4, 5 à 19 et plus de 20 par œil.

Les effets secondaires à court terme ont été recensés pendant les sept jours suivant la prise d'ivermectine et si nécessaire traités. Lors de la deuxième phase, un interrogatoire préalable au

traitement a été réalisé dans le but de distinguer les effets secondaires dus au médicament et les plaintes se rapportant à une éventuelle symptomatologie préexistante. Les résultats portent donc sur cette phase de traitement. Une étude de l'évolution de la tension artérielle a été réalisée sur 295 personnes de plus de 15 ans habitant en région hyperendémique. La tension artérielle (prise debout et couché) a été mesurée en début de matinée, avant traitement et pendant les six jours suivant la prise d'ivermectine. La variation de la tension artérielle a été appréciée sur la tension artérielle moyenne (TAM).^a

L'impact du traitement de masse sur la transmission de la maladie a été évalué par le nombre de larves infectantes pour 1000 femelles paires (6) après captures-disséctions quotidiennes de simules un mois avant et deux mois après traitement, les stations de capture ayant été choisies en fonction des phases de traitement. Compte tenu de la présence dans la région de filaires animales pouvant être transmises par *S. damnosum*, seules ont été prises en considération dans l'appréciation des critères de transmission les larves infectantes dont la longueur

^a TAM = TAD + 1/3(TAS-TAD); TAD = tension artérielle diastolique; TAS = tension artérielle systolique.

était inférieure à 850 µm, longueur maximale acceptée pour une larve infectante d'*Onchocerca volvulus* (O. Bain, communication personnelle).

Résultats

Situation avant traitement

Les examens parasitologiques (8261 personnes) et ophtalmologiques (2142 personnes) ont permis de distinguer plusieurs zones en fonction des niveaux d'endémicité et de gravité de la maladie:

- une zone d'hyperendémie concernant les villages situés le long des 100 derniers kilomètres de la Vina: les IMFA sont supérieurs à 60% et peuvent, dans les villages les plus proches de la frontière camerouno-tchadienne, dépasser 90%. avec des CMFL supérieures à 100; le pourcentage de porteurs de lésions oculaires graves d'origine onchocercarienne (kératite sclérosante, iritis torpide, atrophie du nerf optique, lésion chorioretinienne) est proche de 20% chez les hommes de 15 à 35 ans et le taux de cécité dans la population totale peut dépasser 4%;
- une zone globalement mésoendémique en amont de la précédente avec des villages d'hypoendémie dans la partie la plus occidentale de la vallée (CMFL inférieures à 2) et quelques villages d'hyperendémie (CMFL comprises entre 15 et 25).

Résultats après traitement

Résultats parasitologiques. Cinq groupes ont été suivis en fonction de la fréquence des traitements et des contrôles parasitologiques (tableau 1):

- groupe 1: résultats six mois après un traitement (1121 personnes);

- groupe 2: résultats un an après un traitement (433 personnes);
- groupe 3: résultats six mois après deux traitements espacés de six mois (369 personnes);
- groupe 4: résultats un an après deux traitements espacés de six mois (121 personnes);
- groupe 5: résultats un an après un traitement (136 personnes).

A l'exception du groupe 2, ces cohortes sont constituées de sujets habitant des villages hyperendémiques.

La baisse des densités microfilariennes dermiques est spectaculaire six mois après un ou deux traitements espacés de six mois: les taux de réduction^b des moyennes géométriques et des CMFL sont compris entre 90 et 95%. La baisse des densités, quoique moins importante, reste toujours appréciable un an après un ou deux traitements:

- 61,5% (moyennes géométriques) et 72,1% (CMFL) après un traitement unique (groupe 2);
- 77,1% et 85,5% après un schéma thérapeutique initial de deux traitements (groupe 4).

Cette réduction est moins sensible:

- chez les sujets jeunes: dans la classe d'âge 5-9 ans, les taux de réduction sont de 62,2 et 2,5% six mois et un an après un traitement (taux respectivement voisins de 95 et 70% chez les sujets de 15 ans et plus);
- chez les sujets peu parasités avant traitement: les réductions, six mois et un an après traitement, sont de 67,2 et 4,4% pour les sujets présentant une charge microfilarienne initiale inférieure à 5 microfilaries par biopsie (respectivement supérieures à 95 et 70% pour les sujets présentant une charge initiale supérieure à 25 microfilaries par biopsie).

Tableau 1: Evolution et taux de réduction des moyennes géométriques de Williams des charges par biopsie et des charges microfilariennes de communauté (CMFL) en fonction des protocoles de traitement

	Groupe 1			Groupe 2			Groupe 3			Groupe 4			Groupe 5		
	Effectif total	Effectif ≥ 20 ans		Avant traitement	Après traitement	Réduction (%)	Avant traitement	Après traitement	Réduction (%)	Avant traitement	Après traitement	Réduction (%)	Avant traitement	Après traitement	Réduction (%)
Moyenne géom. par biopsie	47,7	3,6	92,4	17,6	6,8	61,5	59,4	4,1	93,0	56,6	13,0	77,1	72,3	26,9	62,8
CMFL	98,2	4,5	95,4	31,0	8,7	72,1	103,8	4,9	95,3	109,7	16,2	85,2	136,4	37,1	72,8

^b Taux de réduction = ((n1 - n2)/n1) × 100, n1 et n2 respectivement les valeurs avant et après traitement.

Pour une classe d'âge donnée, les taux de réduction sont également plus faibles chez les sujets peu parasités avant traitement: chez les 398 sujets de 15 à 29 ans examinés six mois après un traitement, la baisse des densités microfilariennes est moins élevée (48,7%) chez ceux présentant une charge initiale par biopsie inférieure à 5 microfilaires que chez ceux dont la charge initiale était supérieure à 25 microfilaires (réduction constamment supérieure à 95%).

Six mois après un premier traitement, les porteurs de microfilaires résiduelles se répartissent principalement dans les classes de charge les plus basses: 65,7% des sujets présentent moins de 5 microfilaires par biopsie (21,1% avant traitement) et 1,5% présentent plus de 100 microfilaires par biopsie (49,0% avant traitement).

Résultats ophtalmologiques. Les mesures d'acuité visuelle réalisées en zone d'hyperendémie chez 327 hommes de 15 à 35 ans avant et un an après traitement montrent une amélioration dans dix cas et une aggravation dans 17 cas (un œil = un cas; ne sont prises en compte que les variations égales ou supérieures à 3/10).

En zone d'hyperendémie, six mois et un an après un traitement unique, le pourcentage de porteurs de microfilaires dans la chambre antérieure (MFCA) diminue de façon spectaculaire, passant respectivement de 39,3% à 8,4% de porteurs (110 sujets suivis) et de 26,6% à 4,3% (323 sujets suivis). Un deuxième traitement six mois après le premier améliore encore les résultats obtenus: 5,8% seulement des sujets traités restent encore porteurs de MFCA. Le nombre de microfilaires dans la chambre antérieure de l'œil diminue également: six mois après traitement (110 personnes suivies, soit 220 yeux ou "cas"), on n'observe la présence de microfilaires que dans 11 cas (77 avant traitement), dont 8 porteurs de 1 à 4 microfilaires et 3 de 5 à 19 microfilaires (avant traitement plus de 50% des cas présentaient plus de 5 microfilaires dans la chambre antérieure).

Tableau 2: Evolution œil par œil, un an après traitement par ivermectine, des kératites ponctuées (KP) chez des hommes de 15 à 35 ans (323 sujets en zone hyperendémique et 248 en zone méso-hypoendémique)

Code KP* un an après traitement	Zone hyperendémique: Code KP* avant traitement			Zone méso-hypoendémique: Code KP* avant traitement		
	0	1	2	0	1	2
0	378	66	5	293	99	6
1	86	79	4	25	61	7
2	10	9	9	0	2	3

* Codes: 0 = absence; 1 = 1 à 4 KP; 2 = 5 à 19 KP.

Le pourcentage de porteurs de kératites ponctuées (KP), plus élevé avant traitement en zone mésoendémique (121 sur 248 sujets, soit 48,8%) qu'en zone hyperendémique (112 sur 323 sujets, soit 34,7%) diminue de façon significative en zone mésoendémique mais augmente significativement en zone hyperendémique un an après un premier traitement (respectivement 28,2% et 41,5%). Nous donnons (tableau 2) les résultats appariés œil par œil de l'évolution des KP un an après traitement. En zone d'hyperendémie forte, un deuxième traitement six mois après le premier ou trois traitements espacés de six mois n'entraîne pas d'évolution significative de la prévalence des porteurs de KP.

Un an après un premier traitement, la prévalence des lésions chorioretiniennes (altération de l'épithélium pigmentaire ou chorioretinite évoluée) est diminuée de façon significative en zone de mésoendémie (12,9% et 7,3% avant et après traitement, 248 sujets suivis), mais n'évolue pas significativement en zone d'hyperendémie (13,0% et 15,8%, 323 sujets suivis).

Effets secondaires

Parmi les sujets traités pour la première fois, 20% de ceux résidant en zone d'hyperendémie (2815 sujets suivis) et 12% de ceux résidant en zone de mésoendémie (2938 sujets suivis) ont présenté au moins un effet secondaire. Dans ces deux zones, les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont le prurit (8,2 et 7,7%), les œdèmes (3,5 et 0,7%), les arthralgies (3,1 et 1,1%), les céphalées (1,9 et 0,6%) et les éruptions papuleuses (1,5 et 0,6%). En zone d'hyperendémie, après un deuxième traitement administré six mois après le premier, on observe 8,8% d'effets secondaires dont 4,2% de prurit, 1,3% de céphalées, 1,0% d'arthralgies, 0,9% d'œdèmes, 0,4% de myalgies et 0,2% d'éruptions papuleuses.

Il existe une corrélation positive entre la charge microfilarienne initiale et le pourcentage d'appari-

tion de chacun des trois principaux types d'effets secondaires observés, soit le prurit, le syndrome algique (céphalées, arthralgies, myalgies) et le syndrome inflammatoire (œdèmes, adénites) (Fig. 2).

L'analyse a été faite séparément pour trois classes d'âge: 5 à 14 ans, 15 à 39 ans et plus de 40 ans (tableau 3). Le prurit et le syndrome algique apparaissent plus rarement chez les enfants, et la survenue d'un syndrome inflammatoire semble moins fréquente chez les sujets les plus âgés. En ce

Fig. 2. Pourcentage d'apparition des effets secondaires après traitement par ivermectine en fonction de la charge microfilarienne initiale.

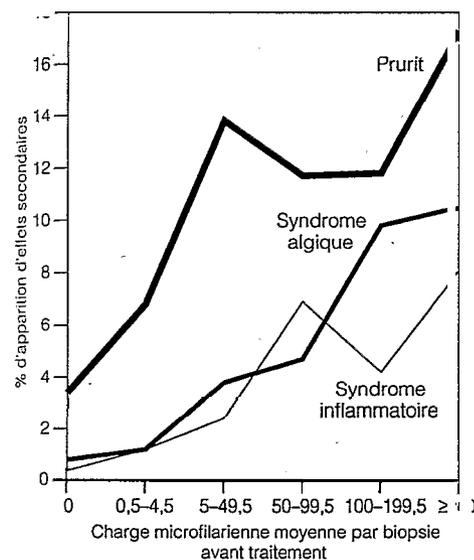


Tableau 3: Pourcentages d'apparition des trois principaux types d'effets secondaires après traitement par ivermectine en zone d'hyperendémie onchocerquienne en fonction de l'âge et de la charge microfilarienne initiale par biopsie

Charge microfilarienne initiale (par biopsie)	Prurit			Syndrome algique			Syndrome inflammatoire		
	5-14 ans	15-39 ans	≥40 ans	5-14 ans	15-39 ans	≥40 ans	5-14 ans	15-39 ans	≥40 ans
0	2,2	6,9	21,4	1,1	6,9	0	0,7	1,4	0
0,5-4,5	5,6	7,9	11,1	1,1	1,6	11,1	2,2	3,2	0
5-49,5	15,1	11,3	13,8	3,8	6,5	6,9	3,8	4,8	0
50-99,5	13,8	13,8	6,1	4,6	5,3	9,1	10,8	9,6	0
100-199,5	13,2	13,3	14,3	7,5	13,3	12,2	3,8	6,7	2
≥200	8,2	22,1	12,5	12,2	11,6	11,1	16,3	6,9	8,3

qui concerne le prurit, il n'existe une nette corrélation entre sa fréquence d'apparition et la charge microfilarienne avant traitement que chez les sujets de 15 à 39 ans. La corrélation positive entre l'apparition d'un syndrome algique et la charge initiale est évidente quelle que soit la classe d'âge, le facteur âge ne jouant qu'un rôle mineur dans la survenue de ce type d'effet secondaire. En ce qui concerne le syndrome inflammatoire, sa fréquence d'apparition chez les sujets jeunes augmente progressivement avec la charge jusqu'à des valeurs de 50-100 microfilaires par biopsie, chiffre au-delà duquel elle se stabilise. Chez les sujets de plus de 40 ans, ce type d'effet secondaire n'apparaît que chez les personnes présentant plus de 100 microfilaires par biopsie, et sa fréquence augmente alors avec la charge.

La majorité des effets secondaires apparaît aux deuxième et troisième jours après le traitement. Chez les sujets présentant de fortes charges microfilariennes initiales, l'apparition des effets secondaires, particulièrement le prurit, tend à être plus rapide que chez les sujets moins parasités. Le délai peut dans certains cas être réduit à une heure (œdèmes, prurit).

Après traitement, on observe une diminution de la tension artérielle moyenne (comprise entre 80 et 90 mmHg avant traitement) pendant les six jours suivant la prise du médicament: pour les tensions prises couché et debout, chutes moyennes respectivement de 3,9 à 10,6 et de 4,5 à 10,8 mmHg. Les chutes de tension peuvent être importantes les deux premiers jours suivant la prise du médicament (tableau 4). Nous n'avons observé aucune hypotension ayant nécessité un traitement symptomatique.

Au cours de la deuxième phase, environ 90 femmes enceintes de un à trois mois ont été traitées par inadvertance. L'interrogatoire des mères et des sages-femmes, la consultation des carnets de santé et l'examen des nourrissons n'ont pas mis en évidence de différence entre le déroulement des grossesses et le poids des nouveau-nés des femmes traitées ou

Tableau 4: Evolution de la tension artérielle moyenne (TAM) après traitement par ivermectine (150 µg/kg) chez des sujets de plus de 15 ans en région d'hyperendémie onchocercienne

	TAM	Baisse moyenne de la TAM (mmHg)	% de population avec chute de TAM >30	Baisse maximale de la TAM (mmHg)
24 heures après traitement (274 sujets)	Couché	3,9	3,6	50,0
	Debout	4,5	1,8	56,7
48 heures après traitement (295 sujets)	Couché	7,2	5,4	53,3
	Debout	7,6	4,1	70,0

non. Deux cas d'agénésie de membres nous ont été signalés chez des enfants mort-nés. L'une des mères avait été traitée au premier mois de sa grossesse et l'autre n'avait pas reçu de traitement. L'interrogatoire de ces deux femmes et du personnel médical n'a permis de révéler comme autre antécédent qu'un coma hépatique huit ans auparavant chez celle qui avait reçu l'ivermectine.

Impact du traitement sur la transmission naturelle

On observe pour l'ensemble de la zone de traitement un taux de réduction important du nombre de larves infectantes pour 1000 femelles paires: respectivement 111 et 41 larves infectantes avant (6750 simules paires disséquées) et 2 mois après traitement (19 950 simules paires disséquées). Cette réduction est maximale au centre de la zone de traitement (respectivement 82 et 17 larves infectantes avant et après traitement).

Les résultats obtenus après dissection de simules capturées sur un point témoin hors de la zone de traitement sont globalement comparables un mois avant (2158 femelles disséquées) et deux mois après (4503 femelles disséquées) le traitement des habitants de la vallée de la Vina: nombre de larves infectantes en tête pour 1000 femelles paires de 168 et 182 respectivement.

Discussion

Les résultats obtenus lors des essais de lutte par l'ivermectine contre l'onchocercose effectués au Nord-Cameroun confirment le statut de ce médicament en tant que seul médicament utilisable en traitement de masse contre cette endémie (7-14):

- amélioration de certains symptômes et lésions cutanées et oculaires;
- action rapide, intense et prolongée sur les densités microfiliariennes dermiques;

- bonne tolérance au médicament tant sur le plan général qu'ophtalmologique.

A la dose de 150 µg/kg, le schéma thérapeutique de deux traitements la première année permet de maintenir pendant un an la CMFL au dessous du seuil de 15-20 microfiliariens par biopsie compatible avec le niveau de tolérabilité de la maladie, particulièrement sur le plan ophtalmologique (15). Cette action sur les densités microfiliariennes est essentielle compte tenu du fait que l'onchocercose est une maladie par accumulation, c'est-à-dire que la gravité de la maladie est en relation directe avec la charge parasitaire.

Les effets secondaires recensés n'ont pas perturbé l'activité quotidienne des sujets traités dans la très grande majorité des cas: sur 30 666 traitements distribués au cours des trois phases de l'étude, un traitement symptomatique avec hospitalisation de deux à trois jours a été entrepris dans trois cas de syndrome de type pneumopathie, et le repos au lit pendant vingt-quatre heures a été ordonné chez une femme présentant une hypotension orthostatique. L'effet secondaire le plus gênant est l'œdème, apparaissant plus fréquemment chez les sujets jeunes et réagissant lentement à la corticothérapie orale.

La couverture thérapeutique de la population cible a été importante au cours des deux premières phases: elle a pu être estimée à plus de 80% à chacune de ces phases compte tenu du fait que nous disposions des données du recensement national effectué en 1987 pour les villages concernés. Au cours de la troisième phase cette couverture thérapeutique est restée élevée et peut être estimée à 60%. Le fait d'avoir pu assurer une couverture thérapeutique appréciable dans un foyer aussi bien délimité géographiquement que celui de la vallée de la Vina a permis d'obtenir un impact non négligeable du traitement sur la transmission naturelle de la maladie. Les résultats observés dans la zone de

traitement sont comparables à ceux observés dans d'autres foyers isolés comme celui d'Asubende au Ghana (70-75%)^c ou ceux du Guatemala.^c Mais ces résultats entomologiques sont à considérer avec prudence; ils sont la conséquence d'une pression régulière du médicament dans une zone relativement isolée du point de vue géographique.

La constatation de résultats divergents six mois ou un an après un traitement observés dans les essais communautaires effectués dans l'aire du Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest^a (remontées dans certains cas des densités microfiliariennes à plus de 30 ou 40% des valeurs avant traitement) doit faire préciser la fréquence optimale de la prise du médicament en fonction de l'efficacité et des contraintes de terrain. En zone d'hyperendémie onchocercienne grave, le traitement annuel des populations après deux prises espacées de six mois la première année nous semble constituer le meilleur protocole thérapeutique. Un seul traitement la première année en zone d'hyperendémie forte ne permet pas d'obtenir une réduction suffisante des densités microfiliariennes (tableau 1): un an après un traitement la CMFL est égale à 37,1 microfiliariens par biopsie (136 avant traitement) et un an après deux traitements espacés de six mois elle est égale à 16 (110 avant traitement).

Tous les essais ont montré qu'un système efficace de traitement par l'ivermectine peut être organisé si des plans de travail détaillés sont conçus et respectés, si des cartes précises de l'endémie onchocercienne sont disponibles afin de permettre l'identification correcte de la population cible et si une pression constante du médicament est maintenue pendant de nombreuses années.

Summary

Use of ivermectin against onchocerciasis: results of a mass campaign in north Cameroon

A mass chemotherapy campaign to treat onchocerciasis with ivermectin was carried out in northern Cameroon, in the North Vina valley, a savanna area that is part of the extended Vina-Pendé-Longone focus. More than 20 000 people aged five years and over were treated at least once and more than 30 000 treatments were distributed. One to four treatments were given at intervals of six months or one year. Clinical and parasitological examinations of repre-

sentative samples of the treated population and full ophthalmological examinations of males aged 15 to 35 years were carried out before each treatment to assess the efficacy of the different protocols of treatment. Secondary effects were recorded daily during the week after administration of ivermectin in the whole population treated. The evolution of arterial blood pressure was monitored over seven days in about 300 adults living in the hyperendemic region. The impact of mass treatment on natural transmission of the disease was evaluated by daily capture and dissection of blackflies during the month before and the two months after treatment.

All levels of onchocerciasis endemicity were represented in the study area (maximum community microfilarial load (CMFL), 300 microfilariae per biopsy). Six months and one year after the first treatment, loads were down by more than 90% and more than 60% respectively. Annual treatment of the population after two doses at six-month intervals in the first year seems to be the best protocol for therapy in a hyperendemic area and is a compromise between concern for efficacy (loads reduced by 77% one year after the second treatment, CMFL of less than 20 microfilariae per biopsy) and the logistic constraints of mass campaigns. The number of carriers of microfilariae in the anterior chamber of the eye (MFAC) and the mean MFAC count fell substantially after the first treatment. There was a decline in the prevalence of chorioretinal lesions after treatment in the mesoendemic area. After the first treatment, 20% and 12% of secondary effects, correlating with initial loads, were observed in the hyperendemic and mesoendemic areas respectively. Three patients were hospitalized for two to three days for respiratory infections of ill-defined etiology. Less than 5% of adults presented a drop in mean blood pressure of more than 30 mmHg after taking ivermectin and only one subject required 24 hours' rest for orthostatic hypotension. The level of coverage with the treatment was high and a distinct impact on the transmission rate was observed, with a fall of more than 60%.

Remerciements

Nous remercions pour leur aide et leur soutien les autorités sanitaires et administratives du Cameroun, en particulier Monsieur le Professeur Victor Anomah Ngu, ancien Ministre de la Santé du Cameroun, Monsieur le Professeur Joseph Mbédé, Ministre de la Santé du Cameroun, les Docteurs A.M. Claveau, J. Dinga, A. Ghogomu, B. Kollo, C. Malagal, F. Moyou, N. Toufic, et H. Tubbesing, le Directeur du Centre Pasteur du Cameroun, le SPMPHP de la Province du Nord, le Préfet du Département du Mayo Rey, le Sous-Préfet de l'arrondissement de Touboro et la SODECOTON.

^a Organisation mondiale de la Santé. Report of a meeting of the TDR/OCP/OCT Subcommittee for monitoring of community trials of ivermectin, Ouagadougou, Burkina Faso, 25-27 Jan. 1989. (Document non publié TDR/OCP/OCT/IVERMECTIN/89.3).

Nous sommes reconnaissants aux sœurs de la Mission Suore Mater Orphanorum de Touboro pour leur accueil et leur disponibilité. Nous sommes également reconnaissants pour leur participation à ce travail à Messieurs L. Benoist, J.C. Ernoult, P. Legros, J.J. Lemasson, M. Traoré-Lamizana (ORSTOM), aux Docteurs P. Jacquelin et P. Roppert (OSF) et au personnel des Services de Parasitologie et d'Entomologie du Centre Pasteur de Yaoundé.

Nous remercions particulièrement Monsieur le Docteur D. Kouka Bemba, Secrétaire Général de l'OCEAC, le Docteur R. Le Berre, Chef de l'Unité Filarioses, Division de la lutte contre les Maladies tropicales, OMS, Genève, et le Professeur M. Fernex, de l'Université de Bâle, pour l'intérêt constant qu'ils ont porté à ce travail dont il furent en partie à l'origine.

Bibliographie

1. Traoré-Lamizana, M. & Lemasson, J.-J. Participation à une étude de faisabilité d'une campagne de lutte contre l'onchocercose dans la région du bassin du Logone. Répartition des espèces du complexe *Simulium damnosum* dans la zone camerounaise du projet. *Cahiers ORSTOM, série Entomologie médicale et Parasitologie*, 25: 171-186 (1987).
2. Moreau, J.-P. et al. Essai de normalisation de la méthodologie des enquêtes clinico-parasitologiques sur l'onchocercose en Afrique de l'Ouest. *Médecine tropicale*, 38: 43-51 (1978).
3. Prost, A. & Prod'hon, J. Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose. Revue critique des méthodes en usage. *Médecine tropicale*, 38: 519-532 (1978).
4. Remme, J.H.F. et al. A force-of-infection model for onchocerciasis and its applications in the epidemiological evaluation of the Onchocerciasis Control Programme in the Volta River basin area. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 64: 667-681 (1986).
5. Anderson, J. et al. Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Republic. II. Comparison of onchocerciasis in rain-forest and sudan-savanna. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 68: 209-222 (1974).
6. Quillévévé, D. Contribution à l'étude des caractéristiques taxonomiques, bioécologiques et vectrices des

membres du complexe *Simulium damnosum* présents en Côte d'Ivoire. *Travaux et Documents de l'ORSTOM, n°109*, Paris, ORSTOM, 1979.

7. Dadzie, K.Y. et al. Ocular findings in a double-blind study of ivermectin versus diethylcarbamazine versus placebo in the treatment of onchocerciasis. *British journal of ophthalmology*, 71: 78-85 (1987).
8. Newland, H.S. et al. Effect of single-dose ivermectin therapy on human *Onchocerca volvulus* infection with onchocercal ocular involvement. *British journal of ophthalmology*, 72: 561-569 (1988).
9. Whitworth, J.A.G. et al. Community-based treatment with ivermectin. *Lancet*, 2: 97-98 (1988).
10. Prod'hon, J. et al. Etude de faisabilité au Nord-Cameroun d'un programme de lutte chimiothérapique (ivermectine ou Mectizan®) contre l'onchocercose applicable en campagne de masse. *Bulletin de liaison et de documentation de l'OCEAC, n° 86*: 83-88 (1988).
11. Taylor, H.R. & Greene B. M. The status of ivermectin in the treatment of human onchocerciasis. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 41: 460-468 (1989).
12. Larivière, M. et al. Etude en Côte d'Ivoire de l'efficacité et de la tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) dans l'onchocercose humaine. I. Etude comparative en double insu de 220 sujets onchocercariens traités par dose unique orale de 100, 150 ou 200 mcg/kg. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 82: 35-47 (1989).
13. Larivière, M. et al. Etude en Côte d'Ivoire de l'efficacité et de la tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) dans l'onchocercose humaine. II. Evaluation, en vue de campagnes de masse, des effets de l'administration annuelle ou semestrielle de doses uniques orales de 100, 150 ou 200 mcg/kg. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 82: 48-57 (1989).
14. Larivière, M. et al. Etude en Côte d'Ivoire de l'efficacité et de la tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) dans l'onchocercose humaine. III. Tolérance et efficacité d'une dose unique orale de 150 mcg/kg chez les enfants. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 82: 58-64 (1989).
15. Remme, J. H. F. et al. Ocular Onchocerciasis and intensity of infection in the community. I. West African savanna. *Tropical medicine and parasitology*, 40: 340-347 (1989).

L
O
D
P
U
G
i
6
a
a
e
d
P
d
d
l'
e
cc
se
se
ca
er
ép
In
D:
T.
A
dé
m
œ
pe
pc
vit
se
co
pr
qu
d'.
Ag
Gu
/
mi
N°
Bu