

**POSSIBILITES DE LUTTE CONTRE LA LOASE ET LA FILARIOSE
A MANSONELLA PERSTANS**

NOIREAU F.*

RESUME

Bien qu'elle nécessite une grande prudence dans son utilisation, la diéthylcarbamazine est encore le traitement le plus accessible et le plus couramment prescrit dans la loase. Introduite depuis peu dans la thérapeutique de cette filariose, l'ivermectine permet une réduction élevée de la microfilarémie (80%). Sa bonne tolérance clinique et sa facilité d'administration permettent d'envisager son utilisation à grande échelle. Dès à présent, bien que ne soit pas encore connu son effet sur la symptomatologie, cette molécule s'avère intéressante comme traitement préliminaire à l'administration de diéthylcarbamazine chez les sujets présentant une charge microfilarienne élevée. La lutte contre les vecteurs de loase ne peut être dirigée que contre les imagos, étant donné la dispersion des gîtes larvaires dans la forêt. L'interception des Chrysops dans les villages pourrait être assurée par le piégeage. Cependant, le modèle performant de piège reste encore à créer. La déforestation est une méthode de lutte qui ne peut être encouragée étant donné les bouleversements des écosystèmes qui en découleraient. Concernant la filariose à *Mansonella perstans*, l'abstention thérapeutique demeure la règle chez les sujets résidant en région endémique. Aucune méthode de lutte contre les Culicoides vecteurs n'est actuellement envisageable.

Mots-clés: *Loa loa*, *Mansonella perstans*, thérapeutique, ivermectine, contrôle des vecteurs.

LUTTE CONTRE LA FILARIOSE A LOA LOA

I. PLACE DU TRAITEMENT INDIVIDUEL

Dans de nombreuses régions forestières d'Afrique Centrale, la loase représente l'une des trois premières causes de consultation médicale (23). Cette constatation suffit à démontrer le retentissement indéniable de cette filariose, tant sur le plan physique que psychique (13). Devant répondre à l'attente d'un patient symptomatique venu consulter, le personnel de santé doit être en mesure de proposer un traitement. Il dispose en général de la diéthylcarbamazine ou DEC, microfilaricide efficace mais moyennement actif sur les filaires adultes de *L. loa* (12, 21). L'association avec un antihistaminique ou un corticoïde ne diminue pas la fréquence des réactions secondaires au traitement (malaise général, prurit, arthralgies, œdèmes, céphalée, hyperthermie, troubles digestifs) mais atténue cependant leur intensité (15). Les bénéfices cliniques du traitement sont certains. Néanmoins, les sujets qui demeureront exposés aux piqûres infectantes seront amenés à renouveler le traitement. La cure par la DEC à doses croissantes peut être pratiquée en ambulatoire

* Chercheur ORSTOM, Université Paris Val de Marne Créteil France
Bull. liais. doc. - OCEAC n° 98 Décembre 1991

ABSTRACT

**FACILITIES FOR THE CONTROL OF
LOASIS AND MANSONELLA PERSTANS
LOASIS**

Although necessitating great caution in its use, Diethylcarbamazine is still the most accessible and most currently prescribed treatment in loasis. Ivermectin has been recently introduced as a treatment for loasis. It permits a high microfilaremia reduction (80%). Its good clinical tolerance and ease of administration permit to think about its use on a large scale. Now, though we still don't know its effects on the symptomatology, this molecule is proved interesting as preliminary treatment before Diethylcarbamazine among subjects who present a high microfilarial charge. Loasis vector control can be directed only against imagos, considering the dispersion of larval sites in the forest. The interception of Chrysops into villages could be ensured by trapping. However, a performing model of trap still has to be invented. The deforestation is a control method not to be encouraged given the upheavels which would arise in ecosystems. As concerning *Mansonella perstans* filariasis, therapeutic abstention remains the rule among subjects who reside in an endemic region. No control method is now available for culicoides vectors.

Key-words: Loasis, *Mansonella perstans*, Therapeutics, Ivermectin, Vector control.

chez les patients amicrofilarémiques. Un demi comprimé (50mg) est prescrit d'emblée puis la dose est doublée chaque jour jusqu'à atteindre 4 comprimés par jour (400 mg), cette posologie étant poursuivie 21 à 28 jours. Un seul traitement est suffisant chez la majorité des filariens (1, 15). En cas de persistance des symptômes, la répétition du traitement de 21 jours donne de bons résultats (21). Les sujets qui présentent une charge microfilarienne élevée nécessitent une hospitalisation, en raison du risque d'encéphalite provoquée par la lyse massive des microfilaires (29). Survenant brutalement entre le 2^e et le 5^e jour après le début du traitement, l'encéphalite filarienne aboutit fréquemment à un coma mortel. Les patients ayant une densité microfilarienne supérieure à 50.000 microfilaires ml⁻¹ représentent la population à haut risque. Dans le Mayumbe zaïrois et le Chaillu congolais, respectivement 8% et 4% des individus dépassent un tel seuil (14, 19). La prévention de cet accident repose sur l'évaluation quantitative de la microfilarémie et sur la prise de doses progressives de DEC, le traitement débutant à 1/16^e, voire 1/32^e de comprimé. La possibilité d'une exsanguinotransfusion préalable au traitement a été proposée mais elle est inapplicable en région endémique (2).

ORSTOM Fonds Documentaire

N° : 35.432 ep 1

Cote : B M P4 IX

23

21 MAI 1992

Spee-35

La suramine n'est plus utilisée à cause de ses difficultés d'administration et de ses effets secondaires importants. Quant au mebendazole, bien qu'ayant un effet microfilaricide sur *W. bancrofti*, *O. volvulus* et *M. perstans*, son efficacité sur *L. loa* est variable (3, 25). L'utilisation récente de l'ivermectine à une dose unique de 200 µg/kg chez des patients porteurs de microfilaires *L. loa* s'est avérée encourageante de par son effet microfilaricide significatif, provoquant une réduction moyenne de 80% de la densité microfilarienne, et sa tolérance élevée (26). Il reste cependant à préciser ses effets sur la symptomatologie et à déterminer la fréquence des prises, afin de permettre une réduction optimale et prolongée de la microfilarémie ainsi qu'un bénéfice clinique. Les premiers résultats tendent à démontrer un effet bénéfique sur les symptômes allergiques chez les patients ayant subi 3 cures (J. Prod'hon, com. pers.). Bien que ce produit ne soit pas encore distribué en Afrique, il pourrait être préconisé soit comme traitement préalable à une cure par la DEC, soit comme traitement unique chez tout patient microfilarien sollicitant une cure (27). Les premiers essais combinant ivermectine et DEC et effectués au Congo chez quatre patients présentant une densité microfilarienne élevée ont donné des résultats prometteurs. Les patients ont reçu initialement une dose unique d'ivermectine de 200 µg. La densité microfilarienne moyenne égale à 84.400 + 27.450 mf ml⁻¹ avant la cure chutait à 9.250 ± 6.650 mf ml⁻¹ au quinzième jour, soit une réduction moyenne atteignant 89%, et aucun effet secondaire notable n'était relevé. La DEC était alors administrée à la dose initiale de 1/8e de comprimé à 100 mg par jour, la dose efficace de 400 mg par jour étant atteinte au sixième jour et le traitement poursuivi trois semaines. Le traitement par la DEC était bien toléré et la disparition de la microfilarémie observée dans tous les cas (Noireau, non publié).

2. PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

2.1. Chimio prophylaxie

L'effet prophylactique de prises espacées de DEC a été démontré (11). Dans les régions hyperendémiques, la prise hebdomadaire de 300 mg de DEC est suffisante pour tuer les larves infectantes de *L. loa* et constitue une méthode chimio prophylactique efficace pour les résidents temporaires. Elle ne saurait cependant être recommandée aux résidents n'ayant pas subi une cure préalable par la DEC, à cause du risque d'encéphalite (22).

2.2. Protection contre les Chrysops

Un séjour temporaire en zone d'endémie rend théoriquement applicable des mesures individuelles, telles la protection vestimentaire ou l'application de diméthylphtalate à 60% sur les surfaces cutanées exposées (16). L'efficacité d'un savon contenant un répulsif, le diéthyltoluamide, éventuellement associé à un pyréthrinolde (pemméthrine), pourrait être évaluée. Le savonnage non suivi de rinçage possède un effet répulsif certain sur les Culicidae (32) et également sur les Ceratopogonidae (Noireau, 1990). Cette der-

nière observation s'avère intéressante dans la mesure où ces derniers, et en particulier *Culicoides grahamii*, sont vecteurs de filaires (*M. perstans* et *M. streptocerca*) dans l'aire de répartition de la loase. Cependant peu de sujets supportent, en forêt humide, ces mesures très contraignantes.

3. PROPHYLAXIE COLLECTIVE

3.1. Lutte contre les vecteurs

Le contrôle des Chrysops impliqués dans la transmission de la loase peut concerner les stades larvaires ou les imagos. Bien que des tentatives de destruction des larves par épandage de dieldrine sur les gîtes larvaires aient été menées avec succès (31), leur dispersion dans la forêt rend illusoire l'efficacité de cette méthode à grande échelle. L'assèchement des gîtes larvaires est également irréalisable. La lutte contre les adultes vise à restreindre le contact homme-vecteur. Au niveau de la protection d'une communauté humaine regroupée au sein d'un village, il a été recommandé de repousser la forêt et de créer une savane anthropique défavorable aux vecteurs en périphérie des habitations (17). Dans un village construit à 1,5 km de la forêt, il a été calculé que le taux annuel d'agressivité des vecteurs diminuait de près de 90% pour *C. dimidiata* mais seulement de 25% pour *C. silacea*, ce qui s'avère efficace pour réduire la nuisance mais cependant insuffisant pour interrompre la transmission de *L. loa* (20).

Afin d'avoir un impact sur la transmission, la déforestation devrait être considérable, ce qui serait catastrophique étant donné les bouleversements écologiques et épidémiologiques qui en découleraient. La disparition de la forêt favoriserait la multiplication des gîtes larvaires d'autres insectes nuisibles, en particulier les anophèles vecteurs de paludisme et de filariose lymphatique en zone rurale africaine.

Utilisé avec succès pour l'échantillonnage d'autres espèces de Tabanidae (5), le piégeage a été envisagé comme méthode de lutte contre les vecteurs de loase (13). A partir d'essais préliminaires menés au Congo, un certain nombre d'observations intéressantes ont été faites: un support métallique s'avère être plus efficace qu'un support plastique; une forme conique est plus attractive qu'une forme cylindrique; enfin, les couleurs foncées (noir, bleu) exercent un effet attractif supérieur aux couleurs claires, corroborant des observations antérieures (8). Finalement, il a été démontré qu'un support tronconique de métal noir enduit de glu s'avère aussi attractif qu'un homme stationné à proximité (26,7 Chrysops par piège par jour contre 27,3 Chrysops par homme par jour) et assure donc une certaine protection contre les vecteurs (Noireau, non publié). Combiné ou non à la fumée de bois qui émet une substance odorante possédant un remarquable pouvoir attractif sur les Chrysops (6, 9), le piégeage pourrait être envisagé comme moyen de réduire le contact homme-vecteur au niveau du village. Concernant les possibilités d'une lutte biologique, les conséquences de l'infection des Chrysops par *Trypanosoma grayi* (7) ou par un nématode de la famille des Mermithidae pourraient être étudiées, tant sur la dynamique des populations vectrices que sur l'infectivité de *L. loa* pour les tabanides.

3.2. Chimiothérapie au niveau de la communauté

Etant donné l'impossibilité de proposer une méthode de lutte efficace contre les vecteurs de loase, seul un contrôle du réservoir humain est actuellement envisageable. Un traitement de masse des porteurs de microfilaraires par la DEC est d'application difficile car les risques d'accident liés à l'utilisation de ce produit incitent à la prudence (10). La démonstration d'une certaine efficacité de l'ivermectine sur la transmission d'*Onchocerca volvulus* (24) laisse cependant entrevoir une possibilité de lutte contre la loase. La tolérance élevée de ce produit, ainsi que son efficacité en prise unique de 200 µg/kg chez les sujets infectés par *L. loa* (27) pourraient conduire prochainement à déterminer son impact sur la transmission.

LUTTE CONTRE LA MANSONELLOSE

L'abstention thérapeutique demeure la règle chez les sujets résidant en région endémique (4). Cependant, la non-pathogénicité de cette filariose qui provoque une hyperéosinophilie permanente et considérable reste à prouver. Si un traitement est envisagé, il est inutile de prescrire la diéthylcarbamazine, qui s'avèrera inefficace à contrôler la microfilarémie (28). Le mébendazole, prescrit à forte dose (jusqu'à 1 g par jour pendant plus de 20 jours), peut être utilisé seul (25, 30) ou associé au lévamisole (18).

Les Culicoides impliqués dans la transmission de *M. perstans* constituent une nuisance par leurs piqûres prurigineuses. Aucune lutte contre ces vecteurs n'a été entreprise à ce jour dans les zones forestières africaines.

CONCLUSION

Le devenir de la filariose à *L. loa* est étroitement lié au destin de la forêt africaine. Etant donné le rythme actuel de la déforestation, une régression de la loase à moyen terme est l'hypothèse la plus probable. Cependant, retenir la destruction de l'environnement comme méthode de lutte ne peut être encouragé, étant donné les bouleversements considérables des écosystèmes qui en découleraient. De plus, une déforestation créerait irrémédiablement de nouvelles conditions épidémiologiques, entraînant l'expansion d'autres affections majeures comme le paludisme. L'homme doit donc s'ingénier à combattre l'endémie tout en respectant son environnement. Deux approches visant au contrôle de la loase doivent être privilégiées:

- d'une part, la réduction du contact homme-*Chrysops* au niveau des villages. Des recherches visant à créer un piège, à l'image de ce qui a été fait dans la lutte contre les tsétsés, devraient être entreprises afin que cette méthode de lutte puisse être évaluée;

- d'autre part, la stérilisation du réservoir humain. Le paradoxe de cette parasitose non létale est que sa thérapeutique classique, en l'occurrence la DEC, peut tuer. Pour les millions de filariens, l'ivermectine constitue donc un réel espoir, à condition cependant qu'ils en tirent un bénéfice clinique. Dans ce cas, un traitement de masse et répété dans le temps, des populations exposées, pourrait être envisagé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bourgéade A., Nosuy Y., Olivier-Paufique M., Faugère B.- A propos de 32 cas d'œdèmes localisés récidivant au retour des tropiques.- *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1989, 82, 21-28.
2. Brumpt L.C., Péquignot H., Lhermitte F., Petithory J., Remy H.- Loase avec microfilarémie élevée, encéphalite thérapeutique, traitement par exsanguino-transfusion.- *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1966, 117, 1049-1058.
3. Burchard G.D., Kern P.- Failure of high dose mebendazole as a microfilaricide in patients with loiasis.- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1987, 81, 420.
4. Carme B.- Mansonelloses et dirofilarioses.- *Enc. Méd. Chir., Mal. Inf.*, 1988, 8113 A¹⁰, 7P.
5. Catts E.P.- A canopy trap for collecting Tabanidae.- *Mosq. News*, 1970, 30, 472-474.
6. Caubère P., Noireau F.- The effect of attractive factors on the sampling of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*, vectors of *Loa loa* (Filaroidea: Onchocercidae) filariasis.- *J. Med. Entomol.*, 1990, 28, sous presse.
7. Caubère P., Noireau F., Frezil J.L.- Mise en évidence de trypanosomes de reptiles chez *Chrysops silacea* et *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) au Sud-Congo.- *Ann. Parasitol. Hum. comp.*, 1990, 65, sous presse.
8. Connal A., Connal S.L.M.- The development of *Loa loa* (Guyot) in *Chrysops silacea* (Austen) and in *C. dimidiata* (Van der Wulp).- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1922, 16, 64-89.
9. Duke B.O.L.- Studies on the biting habits of *Chrysops*. II-The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1955c, 49, 260-272.
10. Duke B.O.L., Moore P.J.- A trial of banocide as a means of controlling the transmission of loiasis on a rubber estate in Nigeria.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1961, 55, 263-277.
11. Duke B.O.L.- Studies on the chemoprophylaxis of loiasis. II-Observations on diethylcarbamazine citrate (Banocide) as a prophylactic in man.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1963, 57, 82-96.
12. Duke B.O.L.- Effect of diethylcarbamazine on adult *Loa* in monkeys.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1990, 84, 387-392.
13. Fain A.- Les problèmes actuels de la loase.- *Bull. Org. Mond. Santé*, 1978, 56, 155-167.
14. Fain A.- Epidémiologie et pathologie de la loase.- *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1981, 61, 277-285.
15. Gentilini M., Carme B.- Traitement des filarioses en pratique hospitalière. Complications, résultats.- *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1981, 61, 319-326.
16. Gordon R.M., Chwatt L.J., Jones C.M.- The results of a preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding-places of the vector and suggestions for future research and possible methods of control.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1948, 42, 364-376.

17. Gordon R.M., Kershaw W.E., Crewe W., Oldroyd H.- The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria.- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1950, 44, 11-47.
18. Maertens K., Wery M.- Effect of mebendazole and levamisole on *Onchocerca volvulus* and *Dipetalonema perstans*.- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1975, 69, 359-360.
19. Noireau F., Carme B., Apembet J.D., Gouteux J.P.- *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence.- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 83, 529-534.
20. Noireau F., Nzoulani A., Sinda D., Itoua A.- Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains (Congo).- *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, 43, 282-288.
21. Nutman T.B., Miller K.D., Mulligan M., Ottesen E.A.- *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations.- *J. Inf. Dis.*, 1986, 154, 10-18.
22. Nutman T.B., Miller K.D., Mulligan M., Reinhardt G.N., Currie B.J., Steel C., Ottesen E.A.- Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis: results of a double-blind-study.- *New Engl. J. Med.*, 1988, 319, 752-756.
23. Pinder M.- *Loa loa*: a neglected filaria.- *Parasitol. Today*, 1988, 4, 279-284.
24. Prod'hon J., Boussinesq M., Fobi G., Prud'hom J.M., Enyong P., Lafleur C., Quillévéré D.- Campagne de masse contre l'onchocercose par chimiothérapie (ivermectine) au Nord-Cameroun.- *Bull. Soc. Fr. Parasitol.*, 1990, 8, 464.
25. Richard-Lenoble D., Kombila M., Burnier I., Magana M.L.- Filarioses au Gabon: traitement par le mébendazole des filarioses à *M. perstans* et *Loa loa*.- *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1985, 78, 485-491.
26. Richard-Lenoble D., Kombila M., Rupp E.A., Pappayliou E.S., Gaxotte P., Nguiri C., Aziz M.- Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infections.- *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 39, 480-483.
27. Richard-Lenoble D., Kombila M., Chandenier J., Gaxotte P.- Efficacité et tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) prescrit chez le sujet multifilarien (*Loa loa*/ onchocercose et/ou *M. perstans*).- *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1989, 82, 65-71.
28. Strohschneider H.- Oral and intraperitoneal treatment of *Acanthocheilonema perstans* with diethylcarbamazine.- *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 158-162.
29. Van Bogaert L., Dubois A., Janssens P., Radermecker J., Tverdy G., Wanson M.- Encephalitis in *Loa loa* filariasis.- *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1955, 18, 103-119.
30. Wahlgren M., Frolor I.- Treatment of *Dipetalonema perstans* infections with mebendazole.- *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 77, 359-360.
31. Williams P., Crewe W.- Studies on the control of the vectors of loiasis in West-Africa. V-The effects of DDT, dieldrin, aldrin and gamma-BHC in the mud of natural tabanid breeding-sites in the rain-forest of the Cameroons.- *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1963, 57, 300-306.
32. Yap H.H.- Effectiveness of soap formulations containing DEET and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia.- *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1986, 2, 63-67.