

## A PROPOS DES REACTIONS SECONDAIRES SEVERES LIEES A LA PRISE D'IVERMECTINE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LOASE

La lecture de la lettre du R.P. Joseph André sur son expérience du traitement de la loase en République Centrafricaine (*Med. Trop.* 1996 ; 56 : 206) appelle de notre part quelques remarques.

Nous avons, tout d'abord, été surpris par le ton rassurant de l'article. L'auteur décrit une prévalence minimale de 2,8 % d'effets secondaires graves au sens de la recherche biomédicale, c'est à dire «évènement indésirable dont l'issue est fatale, qui présente un risque pour la vie de la personne, qui est susceptible de provoquer un handicap permanent ou qui entraîne l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son hospitalisation» (1). Il nous semble, pour l'avoir connue au Cameroun, que cette situation n'est pas acceptable et que si on l'observe, elle nécessite des investigations plus poussées pour en chercher les causes et lui trouver des remèdes.

Les observations du R.P. Joseph André rejoignent celles que nous avons faites nous-mêmes au Cameroun (2, 3, 4, 5, 6). Elles confirment, si nécessaire, l'existence du problème, encore récemment mise en doute par certains spécialistes, sa gravité et surtout qu'il n'est pas strictement limité au bassin de la Sanaga (sud Cameroun), comme cela a été parfois dit. A ce propos, il est utile de rappeler ici la définition d'un «cas probable d'encéphalopathie loasique survenant après un traitement par ivermectine» (6). Les critères sont les suivants : coma (sans convulsion et habituellement fébrile) chez un patient auparavant en bonne santé et sans autre cause de coma ; début des troubles nerveux et des symptômes moins de cinq jours après la prise d'ivermectine et progressant sans interruption vers le coma ; parasitémie supérieure à 10 000 microfilaries par ml (1 000 si le prélèvement a été effectué après un traitement microfilaricide par ivermectine ou diéthylcarbamazine dans les deux mois précédents) ; présence de microfilaries dans le liquide céphalo-rachidien. Si possible, un paludisme sera écarté et une méningite d'autre étiologie exclue. A ce jour, cinq cas d'encéphalopathie correspondant aux quatre critères principaux cités ci-dessus ont été décrits, tous au Cameroun. Pour deux d'entre eux, des complications du coma ont conduit au décès du patient.

L'assertion du R.P. Joseph André concernant le risque 6 fois plus élevé avec la diéthylcarbamazine qu'avec l'ivermectine ne nous paraît pas fondée. Nos travaux ont en effet montré que le seuil de parasitémie au-delà duquel survient un risque d'effet secondaire grave est similaire pour les deux molécules, soit 50 000 microfilaries par ml. Aussi pensons-nous que la prévalence des effets secondaires devrait être la même avec les deux molécules. Il semble, toutefois, que l'on n'observe pas de séquelle chez les patients ayant survécu après avoir présenté une encéphalopathie à *Loa loa* après traitement par l'ivermectine, alors que cette évolution est fréquente avec la diéthylcarbamazine.

Enfin, nous n'avons aucune certitude que l'association d'autres filarioses augmente le risque de réactions sévères après traitement par l'ivermectine. Ce point reste controversé (7, 8). De même, nous ne sommes pas convaincus que la présence d'affection intercurrente, paludisme notamment, peut expliquer les troubles décrits par le R.P. Joseph André. Ces troubles neurologiques ont été observés en dehors de tout contexte pathologique autre que la loase chez des patients traités par l'ivermectine et qui présentent une microfilarémie supérieure à 50 000 parasites par ml de sang, par ailleurs bien supportée (8). La rareté des réactions secondaires qu'il observe désormais pourrait être liée non au traitement des autres affections avant la cure d'ivermectine mais à la diminution de la population à risque grâce aux traitements déjà entrepris. On sait en effet que les sujets à risque ne représentent qu'une faible fraction de la population totale.

Il n'y a pas à revenir sur le bénéfice du traitement de masse contre l'onchocercose, y compris dans les régions où la loase est endémique. Toutefois, dans ce contexte, il est indispensable de s'assurer d'une surveillance post-thérapeutique rigoureuse. Celle-ci sera prolongée jusqu'au cinquième jour. L'apparition de signes cliniques évocateurs d'une complication neurologique impose une hospitalisation immédiate. Un traitement symptomatique simple doit être mis en œuvre visant à maintenir ou restaurer la diurèse, assurer une alimentation minimale (parentérale si nécessaire) et éviter les complications classiques du décubitus. La corticothérapie ne nous semble pas apporter d'amélioration mais soumet le patient à des risques de complications iatrogènes graves.

Enfin, l'indication du traitement de la loase par l'ivermectine doit être sérieusement discutée. Si elle est malgré tout posée, nous estimons que le minimum est de disposer d'une parasitémie avant traitement et que le seuil de 50 000 microfilaries par ml constitue une contre-indication.

(Docteur en Médecine, Directeur de Recherche à l'ORSTOM, CERMES, B.P. 10887, Niamey, Niger).

<sup>eam</sup>  
<sup>ni</sup>  
<sup>1996</sup>  
J.-P. CHIPPAUX  
M. BOUSSINESQ,

(Chargé de Recherche à l'ORSTOM, ORSTOM, 213 rue La Fayette, 75010 Paris).

Michel

- 1 - Anonyme - Bonnes pratiques cliniques en Europe. Rostrum Publications, Romford (UK), 1992, 90 p.
- 2 - CHIPPAUX J.-P., GARCIA A., RANQUE S. et Coll. - Adverse reactions following ivermectin treatment in hyperendemic loiasis area. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993 ; 49 Suppl. : 161.
- 3 - CHIPPAUX J.-P., DUCORPS M., RANQUE S. et coll. - Adverse reactions following ivermectin treatment in patients with high *Loa loa* parasitaemia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; 51 Suppl. : 132.
- 4 - DUCORPS M., GARDON-WENDEL N., RANQUE S. et Coll. - Effets secondaires du traitement de la loase hypermicrofilarémique par l'ivermectine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1995 ; 88 : 105-112.
- 5 - CHIPPAUX J.-P., BOUSSINESQ M., GARDON J. et Coll. - Severe adverse reaction risks during mass treatment with ivermectin in loiasis-endemic areas. *Parasitol. Today* (sous presse).
- 6 - Anonyme - Central nervous system (CNS) complications of loiasis and adverse CNS events following treatment. Report of an invited consultation 2-3 October 1995. Mectizan'87 Donation Program, Atlanta, 1996, 16 p.
- 7 - ERNOULD J.-C. - Etude de faisabilité d'un traitement collectif de *Loa loa* par ivermectine dans deux villages du Sud-Cameroun. Thèse Médecine, Nantes, 1993.
- 8 - GARDON J., GARDON-WENDEL N., DEMANGA-NGANGUE et Coll. - Incidence of severe reactions, and risk factors, after ivermectin treatment in an area where onchocerciasis and loiasis are co-endemic. (En cours de publication).

