

Données complémentaires sur l'endémie à *Loa loa* dans la Province du Centre du Cameroun.

Kamgno J¹, Tsague Dongmo L¹, Gardon J¹, Boussinesq M¹.

¹Laboratoire mixte IRD-CPC d'Epidémiologie et de Santé publique, Centre Pasteur du Cameroun, BP 1274, Yaoundé, Cameroun.

Résumé

Des enquêtes parasitologiques visant à évaluer les niveaux d'endémie de la loase ont été réalisées dans 11 villages situés dans la Province du Centre (Cameroun), à l'est, au sud-est et au sud de Yaoundé. Dans ces villages, la prévalence de la microfilarémie à *Loa loa* chez les adultes variait de 20 à 35%. La proportion de sujets présentant une charge supérieure à 8000 microfilaires de *Loa loa* par ml de sang, et donc à risque de développer des réactions marquées ou sévères après traitement par ivermectine, dépassait 10% dans 5 des localités visitées. Les niveaux d'endémie de la filariose à *Mansonella perstans* ont également été évalués. Il apparaît que ces derniers varient de manière considérable entre deux villages situés à quelques kilomètres de distance.

Mots clés: Loase, *Loa loa*, *Mansonella perstans*, ivermectine, épidémiologie, Cameroun.

Abstract: Additional data on the endemicity of *Loa loa* in the Central Province of Cameroon.

Parasitological surveys on loiasis have been performed in 11 villages located in the Central Province of Cameroon, east, south-east, and south of Yaounde. The prevalences of *Loa loa* microfilaraemia in adults ranged between 20 and 35%. The proportion of adults with microfilarial loads above 8000 mf per ml of blood, and thus at risk of developing marked or serious reactions after ivermectin treatment, exceeded 10% in five of the villages surveyed. The levels of endemicity of *Mansonella perstans* filariasis were also assessed. It appears that these levels may vary considerably between villages located only a few kilometres each other.

Key words: Loiasis, *Loa loa*, *Mansonella perstans*, ivermectin, epidemiology, Cameroon.

Introduction

La loase, filariose relativement bénigne, constitue toutefois une des premières causes de consultation dans le bloc forestier d'Afrique centrale (Boulesteix & Carme, 1986). Le fait que les personnes présentant de fortes charges microfilarieuses à *Loa loa* risquent de développer des réactions secondaires sévères après traitement par ivermectine (Mectizan®) a provoqué un regain d'intérêt pour cette maladie (Boussinesq *et al.*, 1998; Gardon *et al.*, 1997 & 1999). Une des priorités du Programme africain de lutte contre l'onchocercose (African Programme for Onchocerciasis Control, APOC) est de délimiter les régions où de tels accidents post-

thérapeutiques peuvent survenir. La revue de la littérature permet de faire un premier état de la situation (Rodhain & Rodhain-Rebourg, 1973; Boussinesq & Gardon, 1997), mais surtout de constater que les données concernant l'épidémiologie de la loase sont assez parcellaires. Dans ce contexte, une étude a été mise en place en vue de déterminer s'il était possible d'élaborer un modèle de répartition géographique de la loase en prenant en compte les facteurs influençant la présence des *Chrysops* vecteurs (Thomson *et al.*, 2000). Ce travail repose sur la confrontation des données environnementales avec les résultats d'enquêtes parasitologiques réalisées dans des contextes géographiques les plus variés possibles.

Pour ce qui est de la Province du Centre, la situation prévalant dans les Départements de la Haute-Sanaga, de la Léké, du Mbam et Kim et du Mbam et Inoubou est bien connue (Ripert *et al.*, 1977; Boussinesq *et al.*, 2001). En revanche, il existe peu d'informations sur les niveaux d'endémie dans les parties sud et est de la Province. Nous présentons ici le résultat d'enquêtes récentes visant à mesurer la prévalence et l'intensité de l'infestation par *Loa loa* (et par une autre filariose à microfilaires sanguines, *Mansonella perstans*) dans les populations résidant dans ces régions.

Patients et méthodes

Zones d'enquête

Les données concernent trois groupes de villages, dont les coordonnées sont présentées au Tableau I. Le premier groupe (Ebodenkou, Ngat et Nkoltop) est situé à l'est de Yaoundé, dans l'arrondissement d'Awaé (Département de la Méfou et Afamba). La deuxième série de villages (Biyebe, Mbanga, Messeng, Ngang et Nkilzok I) regroupe des localités situées au sud-est de Yaoundé dans les arrondissements de Mfou (Département de la Méfou et Afamba) et de Dzen (Département du Nyong et

So'o). Les villages du troisième groupe (Avebe, Ayene et Zoatoupsi) sont situés au sud de Yaoundé, dans l'arrondissement de Mbalmayo (Département du Nyong et So'o).

Sélection des sujets et examens parasitologiques

Tous les sujets âgés de 15 ans et plus étaient invités à participer à l'enquête. L'identité, le sexe, l'âge et la date d'un éventuel traitement filaricide antérieur (par diéthylcarbazine ou par ivermectine) étaient enregistrés. Une goutte épaisse calibrée à 50 ml était ensuite confectionnée à l'aide d'un microcapillaire à hématocrite, à partir de sang recueilli au bout du doigt. Les prélèvements ont été réalisés entre 10 et 16 heures. Après coloration des lames au Giemsa, les microfilaires de *Loa loa* et de *M. perstans* ont été dénombrées au microscope.

Analyse des données

Tous les sujets ayant reçu un traitement filaricide antérieur ont été exclus de l'analyse. Il n'existe pas actuellement d'indicateur standard des niveaux d'endémie de la loase. C'est pourquoi, comme précédemment (Boussinesq *et al.*, 2001), nous avons calculé pour chaque village l'ensemble des indicateurs utilisés par les différents auteurs:

Tableau I

Niveaux d'endémie de la filariose à *Loa loa* dans les onze villages d'étude.

| Village | Long. | Lat. | Nombre d'adultes examinés | Indicateurs de l'endémie à <i>Loa loa</i> chez les patients de 15 ans et plus | | | | | | | |
|-----------|--------|-------|---------------------------|---|---------------------|-----------------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| | | | | P-Loa (%) | % avec > 8000 mf/ml | % avec > 30 000 mf/ml | Med-Loa+ (mf/ml) | AM-Loa+ (mf/ml) | AM-Loa (mf/ml) | GM-Loa+ (mf/ml) | WM-Loa (mf/ml) |
| Ebodenkou | 11°57' | 3°50' | 94 | 29,8 | 16,0 | 3,2 | 8650 | 12456 | 3710 | 5201 | 11,8 |
| Ngat | 11°59' | 3°51' | 168 | 24,4 | 8,3 | 2,4 | 4700 | 11992 | 2926 | 3516 | 6,3 |
| Nkoltop | 12°01' | 3°54' | 118 | 30,5 | 14,4 | 4,2 | 6650 | 12578 | 3837 | 2977 | 10,5 |
| Biyebe | 11°48' | 3°34' | 75 | 26,7 | 9,3 | 2,7 | 2940 | 9526 | 2540 | 3584 | 7,9 |
| Mbanga | 11°45' | 3°37' | 61 | 32,8 | 6,0 | 0 | 2010 | 4306 | 1412 | 1608 | 10,3 |
| Messeng | 11°43' | 3°39' | 91 | 27,5 | 11,0 | 3,3 | 5500 | 9674 | 2658 | 2263 | 7,4 |
| Ngang | 11°41' | 3°45' | 95 | 24,2 | 5,3 | 1,1 | 2700 | 14126 | 3420 | 2145 | 5,4 |
| Nkilzok I | 11°38' | 3°40' | 143 | 35,0 | 11,9 | 4,2 | 3150 | 13211 | 4619 | 2206 | 13,8 |
| Avebe | 11°30' | 3°21' | 97 | 28,9 | 4,1 | 1,0 | 2380 | 6061 | 1749 | 1381 | 7,1 |
| Ayene | 11°40' | 3°23' | 193 | 20,7 | 6,2 | 1,0 | 2460 | 6495 | 1346 | 1661 | 3,7 |
| Zoatoupsi | 11°31' | 3°26' | 84 | 32,1 | 10,7 | 2,4 | 2640 | 10612 | 3411 | 2781 | 11,8 |

P-Mp, AM-Mp et WM-Mp: prévalence, moyenne arithmétique et moyenne géométrique de Williams de la microfilarémie dans l'ensemble de la population adulte (¹ 15 ans) examinée; Med-Mp+, AM-Mp+, and GM-Mp+ : médiane, moyenne arithmétique et moyenne géométrique de la microfilarémie chez les adultes microfilarémiques.

- prévalence de la microfilarémie à *Loa loa*;
- pourcentage de sujets présentant plus de 8000 microfilaires de *Loa loa* par ml de sang (mf/ml); ce seuil est celui au-delà duquel un traitement par ivermectine peut induire l'apparition de réactions marquées ou sévères ;
- pourcentage de sujets présentant plus de 30.000 mf/ml; ce seuil est celui au-delà duquel un traitement par ivermectine peut induire une réaction neurologique, avec troubles de la conscience ;
- moyenne arithmétique des charges microfilarieuses chez les sujets microfilarémiques (AM-Loa+) et chez l'ensemble des sujets, avec ou sans microfilaires sanguines (AM-Loa);
- médiane des charges chez les sujets microfilarémiques;

- moyenne géométrique des charges chez les sujets microfilarémiques;
- moyenne géométrique de Williams des charges chez l'ensemble des sujets; cette moyenne est calculée après avoir ajouté la valeur 1 à la charge microfilarienne par ml, ce qui permet de prendre en compte les valeurs nulles.

Suivant en cela la classification que nous avons proposée (Boussinesq *et al.*, 2001), nous avons considéré comme hyper-, méso- et hypoendémiques pour la loase les localités pour lesquelles la prévalence de la microfilarémie chez les adultes ≥ 15 ans) était, respectivement, supérieure à 20%, comprise entre 10 et 20%, et inférieure à 10%. Pour l'infestation à *Mansonella perstans*, les mêmes indicateurs ont été calculés, à l'exception des proportions de sujets présentant, respectivement, plus de 8000 et plus de 30.000 mf/ml (Tableau II).

Tableau II.
Niveaux d'endémie de la filariose à *Mansonella perstans* dans les onze villages d'étude.

| Village | Long. | Lat. | Nombre d'adultes examinés | Indicateurs de l'endémie à <i>Mansonella perstans</i> chez les patients de 15 ans et plus | | | | | |
|-----------|--------|-------|---------------------------|---|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| | | | | P-Mp (%) | Medp+ (mf/ml) | AM-Mp+ (mf/ml) | AM-Mp (mf/ml) | GM-Mp+ (mf/ml) | WM-Mp (mf/ml) |
| Ebodenkou | 11°57' | 3°50' | 94 | 34,0 | 60 | 209 | 71 | 96 | 4 |
| Ngat | 11°59' | 3°51' | 168 | 21,4 | 60 | 202 | 43 | 78 | 2 |
| Nkoltop | 12°01' | 3°54' | 118 | 49,2 | 100 | 282 | 139 | 120 | 10 |
| Biyebe | 11°48' | 3°34' | 75 | 30,7 | 60 | 109 | 33 | 67 | 3 |
| Mbanga | 11°45' | 3°37' | 61 | 9,8 | 70 | 137 | 13 | 78 | < 1 |
| Messeng | 11°43' | 3°39' | 91 | 7,7 | 40 | 40 | 3 | 35 | < 1 |
| Ngang | 11°41' | 3°45' | 95 | 3,2 | 20 | 80 | 2 | 43 | < 1 |
| Nkilzok I | 11°38' | 3°40' | 143 | 3,5 | 100 | 336 | 12 | 163 | < 1 |
| Avebe | 11°30' | 3°21' | 97 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ayenc | 11°40' | 3°23' | 193 | 2,1 | 40 | 185 | 4 | 67 | < 1 |
| Zoatoupsi | 11°31' | 3°26' | 84 | 17,9 | 90 | 1068 | 394 | 153 | 1 |

P-Mp, AM-Mp et WM-Mp: prévalence, moyenne arithmétique et moyenne géométrique de Williams de la microfilarémie dans l'ensemble de la population adulte (≥ 15 ans) examinée; Med-Mp+, AM-Mp+, and GM-Mp+ : médiane, moyenne arithmétique et moyenne géométrique de la microfilarémie chez les adultes microfilarémiques.

Résultats

Au total, 1219 personnes ont été examinées. Les résultats présentés au Tableau I montrent que les 11 villages inclus dans l'enquête sont tous hyperendémiques pour *Loa loa*. Les prévalences de la microfilarémie varient de 20,7 à 35,0%. Les valeurs relevées au sein d'un même groupe de villa-

ges, mais aussi entre groupes de villages, sont assez proches. La situation épidémiologique de la loase dans les régions situées au sud, au sud-est et à l'est de Yaoundé semble donc assez homogène. Dans 5 des 11 villages, la proportion de sujets présentant plus de 8000 mf/ml dépassait 10%; des sujets présentant une microfilarémie à *Loa loa* supérieure à 30.000 mf/ml étaient retrouvés dans toutes les localités, sauf une.

Concernant l'infestation à *M. perstans*, on constate que si les niveaux d'endémie sont similaires (et élevés) dans les trois localités de l'arrondissement d'Awaé, il n'en est pas de même dans les deux autres groupes de villages: ainsi, dans les populations situées au sud-est de Yaoundé, la prévalence de la microfilariémie à *M. perstans* variait de 3,2 à 30,7%; et les valeurs recueillies à Avebe et Zoatoupsi, pourtant situés à quelques kilomètres l'un de l'autre, étaient de 0 et 17,9%, respectivement.

Discussion

Les enquêtes dont nous présentons ici les résultats ont été menées dans des sites où l'on savait, certes, que la loase existait (Mommers *et al.*, 1994), mais où les niveaux d'endémie étaient mal connus. Les résultats obtenus permettront de compléter la cartographie de la loase au Cameroun et pourront être intégrés dans la base de données utilisée pour élaborer un modèle prédictif de la distribution de la loase (Thomson *et al.*, 2000). Ils confirment que la loase est hyperendémique dans les parties sud et est de la Province du Centre. A cet égard, la situation est similaire à celle observée dans le Département de la Lékié (Boussinesq *et al.*, 2001): une proportion élevée de la population est exposée au risque de réaction sévère après traitement par Mectizan®. Certes, ce risque est limité par le fait qu'aucune distribution à large échelle de ce médicament n'est actuellement prévue dans les districts ayant fait l'objet de la présente étude. Certaines enquêtes récentes ont en effet montré que l'onchocercose y est hypo- ou non endémique (Nwoke, 1999). Toutefois, certains patients vivant dans ces régions pourraient être traités de manière "passive" dans les structures sanitaires. Compte tenu du niveau d'endémie de la loase, nous considérons que ces traitements ne devraient être administrés qu'après la réalisation d'une goutte épaisse calibrée permettant d'évaluer la charge microfilarienne à *Loa loa* du patient.

Le fait que les niveaux d'endémie soient similaires dans les trois groupes de villages n'allait pas de soit *a priori*. En effet, si la végétation dans les trois régions est de type "forêt dégradée", on pouvait penser que la présence de blocs de "forêt dense humide toujours verte" au sud de Mbalmayo serait

associée à des niveaux d'endémie plus élevés à Zoatoupsi et Avebe. Le fait qu'il n'en soit rien confirme les difficultés auxquelles on est confronté quand on tente d'établir des relations entre le type de végétation, la densité de population des *Chrysops* vecteurs et le niveau d'endémie de la loase (Ovazza *et al.*, 1970; Demanou *et al.*, sous presse; Kamgno *et al.*, sous presse).

Nos enquêtes ont également permis d'évaluer les niveaux d'endémie de la filariose à *M. perstans* dans les villages enquêtés. Cette filariose est certes considérée comme peu pathogène, mais elle pourrait, semble-t-il, provoquer de la fièvre, un prurit, des œdèmes, des arthralgies, une asthénie, et être même à l'origine, exceptionnellement, de péricardites, d'hépatites ou d'encéphalites (Janssens, 1964; Holmes *et al.* 1969). Par ailleurs, les vecteurs de *M. perstans* (Ceratopogonidae du genre *Culicoides*) peuvent constituer une nuisance importante, notamment au lever du jour et en fin d'après-midi. Le fait que les niveaux d'endémie de la filariose à *M. perstans* puissent varier de manière marquée entre deux villages assez proches l'un de l'autre est probablement dû aux exigences biologiques des vecteurs. Les stades larvaires de ces derniers vivent dans les terreaux riches en matières organiques, notamment les bananiers en décomposition (Hopkins, 1952). Ce biotope est peut-être plus abondant dans les villages où la prévalence de *M. perstans* est particulièrement élevée.

Bibliographie

- Boulesteix, G, Carme, B. Encéphalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diéthylcarbazine. *Bull Soc Pathol Exot*, 1986, 79 : 649-54.
- Boussinesq, M, Gardon, J. Prevalence of *Loa loa* microfilariemia throughout the area endemic for the infection. *Ann Trop Med Parasitol*, 1997, 91: 573-89.
- Boussinesq, M, Gardon, J, Gardon-Wendel, N, Kamgno, J, Ngoumou, P, Chippaux, J.P. Three probable cases of *Loa loa* encephalopathy following ivermectin treatment for onchocerciasis. *Am J Trop Med Hyg*, 1998, 58: 461-9.
- Boussinesq, M, Gardon, J, Kamgno, J, Pion, S.D.S, Gardon-Wendel, N, Chippaux, J.P. Relationships between the prevalence and intensity of *Loa loa* infection in the Central province of Cameroon. *Ann Trop Med Parasitol*, 2001, 95: 495-507.
- Demanou, M, Pion S.D.S, Boussinesq M. Etude entomologique sur la transmission de la loase dans le département de la Lékié (Cameroun). *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 94: sous presse.

- Gardon, J, Gardon-Wendel, N, Demanga-Ngangue, Kamgno, J, Chippaux, J.P, Boussinesq, M. Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection. *Lancet*, 1997, 350: 18-22.
- Gardon, J, Kamgno, J, Fobi, G, Essiené, A, Ntep, M, Gaxotte, P, Boussinesq, M, Kollo, B. Dépistage, identification et prise en charge des effets secondaires graves imputables à la loase et au traitement par ivermectine au cours des campagnes de lutte contre l'onchocercose. *Bull Liais Doc OCEAC*, 1999, 32: 37-52.
- Holmes, G.K.T, Gelfand, M, Boyt, W, Mackenzie, P. A study to investigate the pathogenicity of a parasite resembling *Acanthocheilonema perstans*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1969, 63: 479-84.
- Hopkins, C.A. Notes on the biology of certain *Culicoides* studied in the British Cameroons, West Africa, together with observations on their possible role as vectors of *Acanthocheilonema perstans*. *Ann Trop Med Parasitol*, 1952, 46: 165-172.
- Janssens, P.G. *D. perstans* est-elle pathogène pour l'homme ? *Ann Soc belge Méd Trop*, 1964, 44: 989-998.
- Kamgno J, Boussinesq M. Hyperendémicité de la loase dans la plaine Tikar, région de savane arbustive du Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 94: sous presse.
- Mommers, E.C, Dekker, H.S, Richard, P, Garcia, A, Chippaux, J.P. Prevalence of *L. loa* and *M. perstans* filariasis in Southern Cameroon. *Trop Geogr Med*, 1994, 47: 2-5.
- Nwoke, B.E.B. Rapid epidemiological mapping of onchocerciasis (REMO). Refinement of Central Province of Cameroon. June 25-July 23, 1999. Rapport APOC non publié.
- Ovazza, M, Mouchet, J, Rickenbach, A. Tabanidae du Cameroun. II. Les espèces connues et leur répartition. *Cah ORSTOM, sér Ent méd Parasitol*, 1970, 8: 323-351.
- Ripert, C, Ambroise-Thomas, P, Riedel, D, Rousselle-Sauer, C, Zimflou, A, Ibrahima, H. Epidémiologie des filarioses à *L. loa* et *D. perstans* dans sept villages de la Province du Centre-Sud du Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot*, 1977, 70: 504-515.
- Rodhain, F, Rodhain-Rebourg, F. A propos de la distribution géographique de la loase. *Méd Mal Infect*, 1973, 3: 429-35.
- Thomson, M.C, Obsomer, V, Dunne, M, Connor, S.J, Molyneux, D.H. Satellite mapping of *Loa loa* prevalence in relation to ivermectin use in west and central Africa. *Lancet*, 2000, 356 : 1077-8.
-