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° 10 /PARA.RAPPORT.77.

N° 6.462 /DOC.TECHN.OCCGE.

RAPPORT DE RECHERCHE

- Titre de l'accord : Chimiothérapie de l'Onchocercose
- Protocole d'essai de la diéthylcarbamazine (N° I)
- Protocole d'essai du lévamisole (N° II)
- Protocole d'essai de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole (N° III)
- Institution : O.C.C.G.E. - Centre Muraz B.P.153 BOBO DIOULASSO (HAUTE-VOLTA)
- Personnel ayant participé à la recherche : PROD'HON J., 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 : Décembre 1976 - Janvier - Février - ~~Mars~~ - Avril 1977
- Nom et titre du chercheur responsable : PROD'HON J.
  Docteur en Médecine
  Maitre de Recherches (ORSTOM)

Signature -

14 MARS 1978
O.R.S.T.O.M.
Collection de Référence
n° B 9047 Ex1

INTRODUCTION -

Nous avons poursuivi l'étude des protocoles concernant la diéthylcarbamazine (DEC), le lévamisole (LEV) et l'association diéthylcarbamazine + lévamisole (DEC + LEV). Le rythme des bilans est celui que nous avions défini dans le rapport de recherche trimestriel n° 6232/DOC.TECHN.OCCGE : bilans avant traitement (Jo), immédiatement après (Mo) et 1, 2, 4, 6, 9 et 12 mois après la fin du traitement.

La composition des bilans est la suivante :

- bilan biologique et chimique (numération et formule sanguines ; tests hépatiques; urée sanguine ; protéinurie et glycosurie ; culot urinaire).

- bilan parasitologique : recherche des microfilaires d'Onchocerca volvulus (4 biopsies cutanées exsangues quantitatives : omoplate, crête iliaque gauche et droite, mollet), des parasites sanguicoles (principalement microfilaires de Wuchereria bancrofti, Tetrapetalonema (Esslingeria) perstans (+) et hematozoaires du paludisme sur frottis minces, gouttes épaisses et par leucoconcentration.

- bilan sérologique : étude des anticorps par tests d'immunofluorescence indirecte (antigène : broyat lyophilisé de Setaria labiatopapillosa) et dosage des anticorps IgM, IgA et IgG.

La définition des groupes de malades à traiter par les différents protocoles est la suivante :

- Groupe I : malades modérément infectés soit présentant une densité microfilarienne moyenne comprise entre 20 et 50 microfilaires (moyenne arithmétique des 4 biopsies cutanées exsangues) ou présentant une densité microfilarienne moyenne inférieure à 20 microfilaires mais porteurs de lésions oculaires (avec moins de 20 microfilaires dans la chambre antérieure de l'oeil).

- Groupe II : malades fortement infectés soit présentant une densité microfilarienne moyenne supérieure à 50 microfilaires ou, quelque soit la charge, un nombre de microfilaires supérieur à 20 dans la chambre antérieure de l'oeil).

Nous n'avons pu constituer de groupes témoins en raison de problème d'éthique médicale.

Nous donnerons pour chaque protocole un tableau (annexe) récapitulatif des résultats parasitologiques des bilans déjà effectués concernant l'évolution des densités microfilariennes (essentiellement microfilaires d'Onchocerca volvulus) et sur lesquels seront figurés pour chaque groupe et ensemble des deux groupes :

(+) - Nous adoptons pour Dipetalonema perstans la nouvelle classification proposée par CHABAUD et BAIN (CHABAUD (A.G.) et BAIN (O.), 1976 - La lignée Dipetalonema. Ann.Parasit.hum.comp., 51, (3), 365 - 397).

- la somme des densités microfilariennes (Dmf.), la densité microfilarienne individuelle étant la somme des valeurs des 4 biopsies cutanées exsangues.
- le taux de réduction (+) (T.R.) des sommes des densités microfilariennes.
- la moyenne arithmétique des densités microfilariennes (Dmf.A)
- la moyenne géométrique des densités microfilariennes (Dmf.G)
- le taux de réduction des moyennes géométriques des densités microfilariennes.

I. - PROTOCOLE D'ESSAI DE LA DIETHYLCARBAMAZINE.

1.1. Rappel :

- Recrutement : malades recrutés dans la ville de BOBO DIOULASSO et le village de SAMANDENI (village sous couverture insecticide à 40 km de BOBO DIOULASSO).
Au total 14 malades ont été sélectionnés dans le groupe I (5 à BOBO DIOULASSO et 9 à SAMANDENI) et 12 dans le groupe II (5 à BOBO DIOULASSO et 7 à SAMANDENI).

- Schéma thérapeutique -
400 mg (en deux prises par adultes et par jour pendant 21 jours), la dose totale étant atteinte progressivement (1° jour : 25 mg ; 2° jour : 50 mg ; 3° jour : 100 mg; 4° jour : 200 mg) en cinq jours.

1.2. Calendrier :

- Bilans avant traitement Jo	21 avril 1976
- traitement J 1 - J 21	3 - 23 mai 1976
- Bilans Mo	1 - 9 juin 1976
- Bilans M1	30 juin - 2 juillet 1976
- Bilans M2	26 juillet - 1° août 1976
- Bilans M4	21 - 23 septembre 1976
- Bilans M6	30 novembre 1976
- Bilans M9	1°- 2 mars 1976
- Bilans M12	prévus fin mai 1977

1.3. Taux de participation

L'absentéisme a légérement diminué : au contrôle 6 mois après traitement : 12 absents et 9 mois après traitement : 9 absents. La ponction de sang au pli du coude est mal tolérée. Nous avons pu néanmoins l'effectuer au contrôle 9 mois après traitement. Nous aurons vraisemblablement de grandes difficultés à l'effectuer au dernier contrôle.

(+) - Le taux de réduction est calculé d'après la formule suivante (MOREAU, com.pers.) :

$$\text{taux de réduction} = 100 - \left(\frac{N2 \times 100}{N1}\right)$$

N1 et N2 étant respectivement les valeurs avant et après traitement.

1.4. Résultats des bilans

Nous donnons les résultats des bilans effectués 9 mois après le traitement des sujets des groupes I et II.

- Bilans biologique et chimique

Pas de variations notables des bilans effectués six et neuf mois après traitement.

- Bilan parasitologique

Nous donnons (annexe I) les résultats parasitologique des bilans effectués avant traitement (à titre de comparaison) et 9 mois après traitement et (annexe II) l'évolution des densités microfilariennes au cours des différents contrôles. Les taux de réduction sont calculés pour les sujets également présents au bilan considéré et à J o (chiffres entre parenthèses).

Nous constatons la persistance à des valeurs très élevées du taux de réduction 9 mois après traitement, ce fait étant plus sensible chez les malades du groupe I.

- Bilan sérologique

Nous donnons (annexe I) les résultats des examens effectués en immunofluorescence indirecte avant et 9 mois après traitement.

	J o	M o	M 1	M 2	M 4	M 6	M 9
GROUPE I	139	274 (285(1), 101(2))	180 (226(1), 113(2))	148 (180(1), 101(2))	101 (101(1), 101(2))	150 (139(1), 106(2))	109 (119(1), 119(2))
GROUPE II	124	145(98)	190(104)	108(98)	135(95)	150(88)	95(95)

TABLEAU I - Evolution des M.G.T. (moyenne géométrique des titres, ou G.M.R.T. (geometrical mean reciprocical titer) des anticorps immunofluorescents au cours des différents bilans (entre parenthèses valeurs des G.M.R.T., des sujets également présents au bilan considéré (1) et à J o (2).

Neuf mois après traitement les M.G.T. sont revenus à leur valeur initiale dans les deux groupes considérés.

..../

- Dosage des anticorps IgA, IgM et IgG.

Les bilans effectués six mois après traitement n'ont pu être effectués, les sérums n'étant pas exploitables. Les anticorps Ig sont à des valeurs plus élevées qu'à J o, particulièrement au bilan M 9.

		GROUPE I	GROUPE II
IgA	J o	[illegible] (182	176
	M o	295 (187	259 (194)
	M 1	290 (185)	260 (203)
	M 2	334 (198)	274 (204)
	M 4	299 (187)	254 (204)
	M 9	449 (189)	471 (204)
IgM	J o	179	182
	M o	229 (181)	185 (182)
	M 1	215 (183)	208 (182)
	M 2	229 (175)	209 (175)
	M 4	229 (181)	190 (175)
	M 9	238 (170)	245 (175)
IgG	J o	2036	2027
	M o	3208 (1918)	2700 (1962)
	M 1	3020 (1942)	2972 (2118)
	M 2	3240 (1835)	3221 (2064)
	M 4	2973 (1918)	2369 (2064)
	M9	3212 (2199)	3006 (2064)

TABLEAU II - Evolution des moyennes géométriques des anticorps IgA, IgM et IgG au cours des différents bilans (entre parenthèses : moyennes géométriques des taux d'anticorps des sujets du bilan J o également présents à J o et au bilan considéré).

1.5. Complications

Nous n'avons noté aucune complication dans la poursuite du protocole d'essai de la D.E.C.

1.6. Conclusion

Les densités microfilariennes neuf mois après traitement restent très inférieures aux valeurs initiales : taux de réduction supérieur à 80%. Par contre on note la réapparition progressive (dès le 4° mois après traitement) des microfilaires de T.perstans qui avaient disparu au contrôle deux mois après traitement. Les anticorps fluorescents sont revenus à leur valeur initiale neuf mois après traitement.

Nous n'avons pas observé de variation notable entre les bilans chimiques et biologiques effectués avant et six et neuf mois après traitement. L'absentéisme a diminué au contrôle 9 mois après traitement.

2. PROTOCOLE D'ESSAI DU LEVAMISOLE.

2.1. Rappel :

- Recrutement : malades recrutés dans le village de KOULETION (à 3 km de DISSIN, 190 km de BOBO DIOULASSO). Au total 16 malades ont été sélectionnés dans le groupe I et 13 malades dans le groupe II.

- Schéma thérapeutique
- dose standard : 120 mg par adulte, la dose totale étant atteinte progressivement (1° jour : 30 mg ; 2° jour : 60 mg ; 3° jour : 90 mg ; 4° jour : 120 mg).
- durée du traitement 21 jours.

2.2. Calendrier

- Bilans avant traitement : J o	2 septembre 1976
- traitement : J 1 - J 21	3 - 24 septembre 1976
- Bilans M o	29 septembre 1976
- Bilans M 1	27 octobre 1976
- Bilans M 2	24 novembre 1976
- Bilans M 4	9 - 10 février 1977
- Bilans M 6	23 - 24 mars 1977

2.3. Taux de participation

- Léger absentéisme (4 sujets sur 29 à M 4 et 2 à M 6) du à des causes extrinsèques (période des funérailles). Il commence à apparaitre une certaine résistance aux contrôles périodiques. Au contrôle M 6 nous avons du commencer la distribution d'une certaine somme d'argent par personne pour rétribuer la manque à gagner provoqué par l'immobilisation des sujets traités pendant l'exécution des bilans.

.../

2.4. Résultats des bilans

Nous donnons les résultats des bilans effectués 2 mois, 4 mois (bilans sérologiques, biologiques et chimiques) et 6 mois (bilans parasitologiques, dosage des anticorps immunofluorescents et bilans biologiques et chimiques)après traitement des sujets des groupes I et II.

- Bilans biologiques et chimiques

Pas de variations notables des bilans effectués deux, quatre et six mois après traitement.

- Bilan parasitologique

Nous donnons (annexe III) les résultats parasitologiques des bilans effectués avant traitement (à titre de comparaison) et quatre et six mois après traitement et (annexe IV) l'évolution des densités microfilariennes au cours des différents contrôles.

Les taux de réduction sont calculés pour les sujets également présents au bilan considéré et à J o (chiffres entre parenthèses). Les taux de réduction des sujets du groupe I ne sont sensibles qu'un mois après le traitement ; ces taux sont très faibles ou nuls 4 et 6 mois après traitement.

Les sujets du groupe II (hyperinfectés) semblent plus sensibles au traitement : dès la fin du traitement taux de réduction appréciables et restant élevés 4 et 6 mois après traitement.

Dans les deux groupes nous observons la disparition très rapide des microfilaires de Wuchereria bancrofti.

- Bilan sérologique

- Réaction d'immunofluorescence indirecte. Nous donnons (annexe V) les résultats des examens effectués en immunofluorescence avant et 2, 4 et 6 mois après traitement.

	J o	M o	M 1	M 2	M 4	M 6
GROUPE I	175	294 (175)	211 (184)	127 (175	84 (175)	99 (174)
GROUPE II	94	169 (94)	160 (90)	135 (90)	167 (92	160 (97)

TABLEAU III. : Evolution des M.G.T. des anticorps immunofluorescents au cours des différents bilans (entre parenthèses M.G.T. des sujets du bilan J o et au bilan considéré).

L'augmentation des M.G.T. importante dans les deux groupes dès la fin du traitement reste à une valeur élevée 4 mois après traitement uniquement pour les sujets du groupe II. Cette persistance à un niveau élevé des titres d'anticorps des sujets du groupe II pourrait etre en relation avec le taux de réduction élevé 4 mois après traitement chez les memes sujets.

..../

Dosage des anticorps IgA, IgM et IgG. Nous donnons (annexe V) les résultats des examens effectués avant, 2, 4 mois et 6 mois après traitement.

	GROUPE I			GROUPE II		
	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
J o	269	346	3540	182	193	2233
M o	230 (269)	391 (346)	3087 (3540)	200 (182)	293 (193)	2697 (2233)
M 1	260 (264)	345 (329)	2945 (3537)	245 (187)	269 (196)	2770 (2276)
M 2	263 (278)	413 (351)	3377 (3571)	261 (187)	305 (195)	3282 (2276)
M 4	345 (281)	398 (351)	4465 (3543)	394 (176)	266 (172)	3291 (2291)
M 6	309 (269)	328 (346)	3298 (3540)	263 (182)	266 (200)	2816 (2265)

TABLEAU IV : Evolution des moyennes géométriques des anticorps IgA, IgM et IgG au cours des différents bilans (entre parenthèses : moyennes géométriques des taux d'anticorps des sujets du bilan J o également présents à J o et au bilan considéré).

Les augmentations des anticorps IgA, IgM et IgG sont sensibles essentiellement dans le groupe II dès la fin du traitement et jusqu'à quatre mois après la fin du traitement.

2.5. Complications

Nous n'avons noté aucune complication dans la poursuite du protocole d'essai du lévamisole.

2.6. Conclusion

L'action du lévamisole est particulièrement sensible chez les sujets hyperinfectés et le taux de réduction des densités microfilariennes est toujours très élevé 6 mois après traitement. Chez les sujets modérément infectés (groupe I), l'action du lévamisole est plus lente (taux de réduction sensiblement élevé un mois après traitement seulement) devenant pratiquement nul 4 mois après traitement. Dans les deux groupes nous observons la disparition rapide et persistante après 4 mois de traitement des microfilaires de *Wuchereria bancrofti*.

L'ascension du taux des anticorps immunofluorescents et IgA, IgM et IgG est nette et persistante après 4 mois de traitement pour les malades du groupe II et pourrait etre en relation avec l'action plus importante du lévamisole sur les microfilaires d'*O.volvulus* dans ce groupe de malades.

..../

3. PROTOCOLE D'ESSAI DE L'ASSOCIATION : DIETHYLCARBAMAZINE + LEVAMISOLE.

Le recrutement et le calendrier sont identiques à ceux du protocole d'essai du lévamisole (cf. 2.1. et 2.2.)

3.1. Rappel

- Schéma thérapeutique

- durée du traitement : 21 jours

- doses standards :

  - diéthylcarbamazine : 200 mg par adulte, la dose totale étant atteinte progressivement (1° jour : 12,5 mg ; 2° jour : 25 mg ; 3° jour : 50 mg ; 4° jour : 100 mg ; 5° - 21° jour : 200 mg).

  - lévamisole : 60 mg par adulte, la dose totale étant atteinte progressivement (1° jour : 15 mg ; 2° jour : 30 mg ; 3° - 21° jour : 60 mg).

3.2. Taux de participation

Léger absentéisme (7 sujets sur 29 à M 4 et 6 à M 6) due à des causes extrinsèques (période des funérailles). Nous noterons les mêmes réserves que dans le protocole d'essai du lévamisole (cf. 2.3).

3.3. Résultats des bilans

Nous donnons les résultats des bilans effectués 2 mois, 4 mois (bilans sérologiques, biologiques et chimiques) et 6 mois (bilans parasitologiques, dosage des anticorps immunofluorescents, bilans biologiques et chimiques) après traitement des sujets des groupes I et II.

- Bilans biologiques et chimiques

Pas de variations notables des bilans effectués deux, quatre et six mois après traitement.

- Bilan parasitologique

Nous donnons (annexe VI) les résultats parasitologiques des bilans effectués avant traitement (à titre de comparaison) et quatre et six mois après traitement et (annexe VII) l'évolution des densités microfilariennes au cours des différents contrôles. Les taux de réduction sont calculés pour les sujets également présents au bilan considéré et à J o (chiffres entre parenthèses). Nous constatons des taux de réduction très importants (supérieurs à 90%) pour les deux groupes de sujets immédiatement après traitement, ces taux restant à des valeurs élevées 4 et 6 mois après traitement, principalement chez les sujets du groupe II. Dans les deux groupes nous observons la disparition rapide des microfilaires de *Wuchereria bancrofti* et *T.perstans*.

...../

- Bilans sérologiques

- Réaction d'immunofluorescence indirecte

Nous donnons (annexe VIII) les résultats des examens effectués en immunofluorescence avant et 2, et 4 et 6 mois après traitement.

	J o	M o	M 1	M 2	M 5	M 6
GROUPE I	147	329 (147)	320 (147)	125 (147)	151 (133)	160 (136)
GROUPE II	113	359 (113)	302 (113)	170 (113)	121 (113)	260 (139)

TABLEAU V. - Evolution des M.G.T. des anticorps immunofluorescents au cours des différents bilans (entre parenthèses M.G.T. des sujets du bilan J o également présents à J o et au bilan considéré).

Nous notons une augmentation importante des M.G.T. immédiatement et un mois après traitement et un retour aux valeurs initiales deux mois après traitement.

- Dosage des anticorps IgA, IgM et IgG

Nous donnons (annexe VIII) les résultats des examens effectués avant et 2, 4 et 6 mois après traitement.

	GROUPE I			GROUPE II		
	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
J o	194	226	2958	179	240	2749
M o	193 (194)	209 (226)	3187 (2958)	183 (177)	313 (241)	3535 (2729)
M 1	224 (194)	320 (226)	3009 (2958)	223 (177)	338 (241)	3249 (2729)
M 2	254 (202)	325 (234)	3659 (2937)	230 (177)	349 (241)	3787 (2729)
M 4	281 (189)	332 (237)	4016 (3024)	230 (169)	303 (212)	2882 (2604)
M 6	245 (210)	268 (240)	3426 (2960)	198 (184)	279 (247)	3070 (2835)

TABLEAU VI. - Evolution des moyennes géométriques des anticorps IgA, IgM et IgG au cours des différents bilans (entre parenthèses : moyennes géométriques des taux d'anticorps des sujets du bilan J o également présents à J O et au bilan considéré.

les augmentation des anticorps IgA, IgM et IgG, plus élevées dans le groupe II que dans le groupe I, restent sensibles 4 mois après traitement.

..../

3.4. Complications

Nous n'avons noté aucune complication dans la poursuite du protocole d'essai de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole.

3.5. Conclusion

L'association des deux médicaments diéthylcarbamazine + lévamisole, ces deux médicaments étant utilisés à des doses moitié moindres qu'employés isolément, donne des taux de réduction très importants des densités microfilariennes d'O.volvulus. Ces taux très élevés chez les deux groupes de malades dès la fin du traitement (supérieurs à 90%) sont toujours élevés 6 mois après la fin du traitement, principalement dans le groupe des malades hyperinfectés. Nous observons dès la fin du traitement la disparition des microfilaires de Wuchereria bancrofti et Tetrapetalonema perstans.

RESUME.

Nous avons poursuivi l'étude des protocoles concernant l'action sur l'onchocercose de la diéthylcarbamazine, du lévamisole et de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole.

Protocole d'essai de la diéthylcarbamazine.

Les densités microfilariennes d'Onchocerca volvulus neuf mois après traitement à la diéthylcarbamazine (traitement de 21 jours avec une dose standard de 400 mg par adulte et par jour, cette dose étant atteinte progressivement) restent très inférieures aux valeurs initiales dans les deux groupes de malades considérés. Le taux de réduction du groupe de malades modérément infectés est supérieur au taux de réduction des malades hyperinfectés (respectivement 90 et 80 %). Par contre on note la réapparition dès le 4° mois après traitement des microfilaires de Tetrapetalonema perstans. Nous soulignons l'action persistante 9 mois après traitement à la diéthylcarbamazine sur les densités microfilariennes d'O.volvulus. Cette persistance de l'action de la D.E.C. est sans doute favorisée par le fait que nous travaillons dans une région où la transmission est interrompue (région faisant partie du Projet Régional de lutte contre l'Onchocercose).

Protocole d'essai du lévamisole

L'action du lévamisole (traitement de 21 jours avec une dose standard de 120 mg par adulte et par jour, cette dose étant atteinte progressivement) est nette sur les densités microfilariennes d'O.volvulus mais plus lente à apparaitre que celle de la D.E.C. Le lévamisole semble plus actif sur le groupe des sujets hyperinfectés : l'action est plus rapide (dès la fin du traitement) et les taux de réduction sont toujours appréciables 6 mois après traitement: 43,2 %

...../

Protocole d'essai de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole

L'association des deux médicaments : diéthylcarbamazine + lévamisole pendant une durée de 21 jours et à des doses moitié moindres qu'employés isolément donnent des taux de réduction des densités microfilariennes d'O.volvulus très importantes et précoces (taux de réduction de l'ordre de 90% dès la fin du traitement) et persistant après 6 mois (surtout pour les sujets hyperinfectés).

Références des deux premiers rapports de recherche

1. - Chimiothérapie de l'onchocercose : rapport n° 6232/Doc.tech.OCCGE BOBO DIOULASSO (HAUTE-VOLTA) .

2. - Chimiothérapie de l'onchocercose : rapport n° 6306/Doc.tech.OCCGE BOBO DIOULASSO (HAUTE-VOLTA) .

	Avant traitement (J.O)						9 mois après traitement (M.9)					
	Parasitologie		I.F	Anticorps Ig			Parasitologie		I.F	Anticorps Ig		
	(1)	(2)		IgA	IgM	IgG	(1)	(2)		IgA	IgM	Ig G
GROUPE I												
1	91		Absent	A	A	A	Absent		Absent	A	A	A
2	19		1/160	172	128	2540	3		1/160	352	164	2600
3	11		1/640	153	196	2735	Absent		Absent	A	A	A
4	82		1/160	183	360	2130	Absent		Absent	A	A	A
5	19		1/160	178	100	1980	4		1/320	420	104	2900
6	123		Absent	242	89	1930	1		1/80	506	114	2300
7	100	T.p	Absent	178	121	1390	Absent		Absent	A	A	A
8	88		Absent	96	157	1300	2		1/80	494	580	3400
9	15		1/80	300	157	2265	1		1/80	376	134	2680
10	52		1/320	222	188	2650	0		1/80	595	194	3400
11	59		1/80	158	188	1060	Absent		Absent	A	A	A
12	87		1/80	118	240	2730	19		1/80	352	404	5400
13	18		1/160	188	370	2370	1		1/80	426	520	3920
14	133		1/40	292	253	2450	16		1/160	600	392	3200
ROUPE II												
1	352	T.p	A	135	211	1350	Absent		Absent	A	A	A
2	208	T.p	1/160	100	17	2630	Absent		Absent	A	A	A
3	199		1/160	202	250	2600	Absent		Absent	A	A	A
4	118		1/80	224	196	2165	3	T.p	1/160	458	290	3960
5	245	T.p	1/40	324	114	2280	53	T.p	1/80	600	185	4760
6	55		1/80	224	181	2130	32	T.p	1/80	282	122	2080
7	30		1/80	202	150	2030	12		1/80	480	206	2800
8	177	W.b	1/640	106	165	1580	Absent		Absent	A	A	A
9	98	T.p	1/80	240	175	1820	60	T.p	1/80	536	230	2500
10	149	T.p	1/80	152	188	1980	16		1/160	578	206	2700
11	66		1/320	126	340	2370	18	T.p	1/160	520	600	2900
12	28		1/160	200	128	1810	0		1/80	402	338	3100

ANNEXE I : Bilans parasitologiques et sérologiques avant traitement et 9 mois après traitement par la DIETHYLCARBAMAZINE

Colonne 1 : somme des valeurs des 4 biopsies cutanées exangues

Colonne 2 : présence de microfilaires de Tetrapetalonema perstans (T.p.) et Wuchereria bancrofti (W.b)

	J o	Mo	M1	M 2	M 4	M 6	M 9
GROUPE I Somme des D mf	877	62 (655)	81 (685)	17 (674)	148 (655)	56 (552)	47 (554)
T.R de la somme des D.mf		90,5 %	88,2 %	97,5 %	77,4 %	89,9 %	91,5 %
D mf. A	62,6	6,9 (72,8)	6,75 (57,1)	1,7 (67,4)	16,4(72,8)	8 (78,9%)	5,2 (61,6)
D mf. G	46	2,7 (57,5)	3,1 (49,2)	1,6 (51,4)	7 (57,5)	4,4 (65,5)	2,7 (44,1)
T.R des D mf. G		95,3 %	93,7 %	96,9 %	87,8 %	93,3 %	93,9 %
GROUPE II Somme des D mf.	1725	46 (1144)	89 (988)	97 (966)	274(789)	569 (914)	194 (789)
T.R de la somme des D.mf		96 %	91 %	90 %	65,3 %	37,7 %	75,4 %
D mf. A	143,75	5,1 (127,1)	9,9 (109,8)	10,8 (107,3)	34,25(98,6)	71,1 (114,25)	24,25 (98,6)
D mf. G	110,5	2,7 (105,2)	6,8 (86)	5,1 (84,8)	15,1(77,4)	26,3 (98,9)	13,4 (77,4)
T.R des D mf. G		97,4 %	92,1 %	94 %	81,5 %	73,4 %	82,7 %
GROUPES I et II Somme des D mf.	2602	108 (1799)	170 (1673)	114 (1640)	422 (1444)	625 (1466)	241 (1343)
T.R de la somme des D.mf		94 %	89,8 %	93,1 %	70,8 %	57,4 %	82,1 %
D mf. A	101,1	6 (99,9)	8,1 (79,7)	6 (86,3)	24,8(84,9)	41,7 (97,7)	14,3 (79)
D mf. G	71,3	2,7 (77,8)	4,6 (65)	2,9 (66)	10,3(66,7)	10,8 (80,5)	6 (78,2)
T.R des D mf.G.		96,5 %	92,9 %	95,6 %	84,6 %	86,6 %	92,3 %

ANNEXE II : Evolution après traitement par la DIETHYLCARBAMAZINE (M o: immédiatement après traitement; M 1, M2, M4, M6, et M9 : 1, 2, 4, 6 et 9 mois après la fin du traitement) des valeurs des densités microfilariennes (D mf.) d'*Onchocerca volvulus*: sommes, moyennes arithmétiques (Dmf.A) et géométriques (D mf.G), taux de réduction (T.R) des sommes et moyennes géométriques (chiffres entre parenthèses : valeurs concernant les sujets également présents à Jo et au bilan considéré).

GROUPE I	J o (1)	J o (2)	M 4 (1)	M 4 (2)	M 6 (1)	M 6 (2)	GROUPE II	J o (1)	J o (2)	M 4 (1)	M 4 (2)	M 6 (1)	M 6 (2)
1	179	H.P	209		76		1	252		175		71	
2	60	W.b/H.P	41		20		2	118	W.b	140		48	
3	20	H.P	86		37		3	19	H.P	0		77	
4	6	H.P	Absent		8		4	8		0		9	
5	168	W.b	262		454		5	184	H.P	22		241	
6	126	W.b	175		313		6	22		7		17	W.b
7	149	H.p	80		259	W.b	7	258		25		136	
8	84		301		419		8	88	H.P	Absent		Absent	
9	30	W.b/H.p	30		49		9	242		48		18	
10	128	W.b	87		49		10	291		Absent		Absent	
11	92		52		2		11	273	H.p	Absent		17	
12	50		210		124		12	240	W.b	334	W.b	431	W.b
13	104	T.p	24		159		13	358		224		304	
14	129		21		166								
15	72		66		300								
16	219	W.b/H.p	62		177								

ANNEXE III : Bilans parasitologiques avant traitement et 4 à 6 mois après traitement par le LEVAMISOLE .

Colonne 1 : somme des valeurs des 4 biopsies cutanées exsangues (présence de microfilaires d'*Onchocerca volvulus* .

Colonne 2 : présence de parasites sanguicoles : *Wuchereria bancrofti* (W.b), *Tetrapetalonema perstans* (T.p) et Hématozoaires du paludisme(H.p)

	Jo	Mo	M 1	M 2	M 4	M 6
GROUPE I : Somme des densités microfilariennes (Dmf)	1616	1992(1616)	939(1616)	374 (1556)	1706(1610)	2616 (1616)
Taux de réduction de la somme des Dmf.		..	41,9 %	76 %.	. .	-
Moyenne arithmétique des Dmf. (Dmf.A)	101	124,5(101)	58,7(101)	24,9 (103,7)	113,7(107,3)	163,5 (101)
Moyenne géométrique des Dmf. (Dmf.G)	76	61(76)	30.(76)	19 (77)	82 (90)	83,7 (76)
Taux de réduction de Dmf.G.		19,7 %	60,5 %	75,3 %	8,9 %	-
GROUPE II Somme des densités microfilariennes (Dmf)	2353	1770(2353)	1140(2265)	873 (2265)	975 (1701)	1369 (1974)
Taux de réduction de la somme des Dmf.		24,8 %	49,7 %	61,5 %	42,7 %	30,6 %
Moyenne arithmétique des Dmf. (Dmf.A)	181	136,1 (181)	95(188,75)	72,75(188,75)	97,5(170,1)	124,4 (179,4)
Moyenne géométrique des Dmf. (Dmf.G)	116	77 (116)	46 (119)	35 (119)	28 (100)	62,1 (109,4)
Taux de réduction des Dmf.G		33,6 %	61,3 %	70,6 %	72 %	43,2 %
GROUPE I + II Somme des densités microfilariennes (Dmf.)	3969	3762(3969)	2079(3881)	1247 (3821)	2861 (3311)	3985 (3590)
Taux de réduction de la somme des Dmf.		5,2 %	46,4 %	67,4 %	13,6 %	-
Moyenne arithmétique des Dmf. (Dmf.A)	136,9	129,7(136,9)	74,25(138)	46,2(141,5)	107,24(132,44)	147,6 (133)
Moyenne géométrique des Dmf.(Dmf.G)	94	69 (94)	37 (95)	26 (96)	48 (95)	74,1(88,2)
Taux de réduction des Dmf. G.		26,6 %	61 %	72,9 %	49,5 %	16 %

ANNEXE IV : Evolution après traitement par le LEVAMISOLE (M o : immédiatement après traitement : M 1, M 2, M 4 et M 6 : 1, 2,4 et 6 mois après traitement) des valeurs des densités microfilariennes (Dmf.) d'*Onchocerca volvulus* : sommes, moyennes arithmétiques (Dmf.A) et géométriques (Dmf.G), taux de réduction (T.R) des sommes et moyennes géométriques (chiffres entre parenthèses : valeurs concernant les sujets également présents à J o et au bilan considéré).

	I. F				Ig A				Ig M				Ig G			
	Jo	M 2	M 4	M 6	Jo	M 2	M 4	M 6	Jo	M 2	M 4	M 6	Jo	M 2	M 4	M 6
GROUPE I																
1	1/160	1/160	1/40	1/40	380	564	440	332	487	454	596	432	3300	4080	5400	3340
2	1/160	A	1/80	1/80	160	A	158	315	270	A	175	280	3100	A	5080	2740
3	1/320	1/160	1/160	1/160	245	406	466	270	404	436	600	400	4500	5400	5400	3600
4	1/160	1/160	A	1/80	175	310	A	315	228	328	A	218	3200	2900	A	2240
5	1/640	1/160	1/80	1/160	160	310	282	296	170	336	404	218	3580	5500	5400	4000
6	1/80	1/320	1/80	1/80	342	222	340	484	716	454	600	510	3580	4080	5400	2540
7	1/160	1/160	1/80	1/80	250	294	600	484	186	364	300	186	2560	3860	5400	3440
8	1/80	1/80	1/80	1/80	312	310	402	520	414	650	600	422	2400	3000	5450	3600
9	1/80	1/80	1/80	1/80	215	175	292	352	300	508	376	368	2940	3600	4300	4400
10	1/160	1/80	1/40	1/80	192	180	A	190	282	280	A	210	2840	2700	A	3440
11	1/160	1/80	1/80	1/320	312	275	260	413	360	454	362	400	2500	2400	5400	2340
12	1/320	1/160	1/80	1/80	300	196	190	280	716	610	600	465	4200	2260	3600	2340
13	1/320	1/80	1/80	1/80	317	210	A	182	528	516	A	412	4820	3600	A	4400
14	1/320	1/80	1/160	1/80	625	328	480	488	360	384	220	308	5300	2900	2500	3000
15	1/320	1/160	1/80	1/160	260	170	318	140	590	630	600	510	4720	2180	2400	4200
16	1/40	1/160	1/160	1/160	335	222	600	230	150	148	216	210	4960	4260	4400	4600
M.G.T. et MOY. GEO.	175	127 (175)	84 (175)	99 (174)	269	263 (278)	345 (281)	309,5 (269)	346	413(351)	398(351)	328(346)	3540	3377(3571)	4465(3543)	3298(354
									208	320	142	320	2240	3600	1300	3000
GROUPE II									234	306	230	280	2380	4080	5280	2800
1	1/160	1/160	1/320	1/160	180	280	180	254								
2	1/80	1/80	1/160	1/80	187	320	250	220	94	170	310	192	1700	3000	3200	2080
3	1/80	1/160	1/160	1/160	112	234	376	183	176	298	534	380	1920	3540	2900	2600
4	1/80	1/160	1/80	1/80	95	210	318	212	270	240	324	178	4200	4660	4400	3340
5	1/320	1/160	1/80	1/640	405	520	600	413	170	298	310	320	1700	2180	2800	2500
6	1/80	1/160	1/80	1/320	187	280	600	220	170	294	310	300	1780	3100	2500	2900
7	1/40	1/160	1/80	1/160	147	190	430	212	162	A	A	A	1780	A	A	A
8	1/160	A	A	A	130	A	A	A	102	299	206	155	2200	3760	3600	2800
9	1/160	1/80	1/40	1/160	85	100	500	306	162	330	A	A	2400	3590	A	A
10	1/40	1/160	A	A	250	239	A	A	790	650	A	510	2020	2800	A	2400
11	1/160	1/160	A	1/640	260	205	A	324	202	320	194	198	2820	2900	4300	2600
12	1/80	1/160	1/160	1/160	290	275	494	315	0	0	0	0	2900	2900	4900	4600
13	1/40	1/80	1/80	1/20	290	320	440	324	193	305 (196)	266 (172)	266 (200)	2233	3282 (2276)	3291 (2291)	2816 (2265)
M.G.T. et MOY. GEO.	94	135 (90)	167 (92)	160 (97)	182	261 (187)	394(176)	263 (182)								

ANNEXE V - Bilans sérologiques (I.F) taix d'anticorps immunofluorescents ; résultats des dosages des anticorps Ig A, Ig M et Ig G avant traitement (Jo) 2, 4 et 6 mois (IF) après traitement par le LEVAMISOLE (chiffres entre parenthèses valeurs concernant les sujets également présents à Jo et au bilan considéré .

GROUPE I	Jo (1)	Jo (2)	M 4 (1)	M 4 (2)	M 6 (1)	M 6 (2)	GROUPE II	Jo (1)	Jo (2)	M 4 (1)	M 4 (2)	M 6 (1)	M 6 (2)
1	120	T.p	15		42		1	12		1		1	
2	24	T.p	41		190		2	356		0		39	
3	94	W.b	106		89		3	250	H.p	1		3	W.b
4	156		Absent		58		4	202	W.b	18		Absent	
5	20		Absent		Absent		5	219	T.p/W.b	Absent			
6	13	H.p	45		18		6	323		Absent		Absent	
7	206		50		82		7	206	H.p	3		23	
8	4	H.p	4		16		8	132	H.p	9		39	
9	58		Absent		Absent		9	126	T.p	0		Absent	
10	20		8		80		10	97	W.b			Absent	
11	170	H.p	162		4		11	113	W.b/H.p	24		33	
12	80	W.p	10		8		12	86		11		145	
13	106		Absent		31		13	63		40		58	
14	26	H.p	7		0								
15	114		1		10								
16	31		3		Absent								

ANNEXE VI : Bilans parasitologiques avant traitement 4 et 6 mois après traitemen par l'association DIETHYLCARBAMAZINE + LEVAMISOLE.

- Colonne 1 : somme des valeurs de 4 biopsies cutanées exsangues (présence de microfilaires d'Onchocerca volvulus.

- Colonne 2 : présence de parasites sanguicoles Wuchereria bancrofti (W.b), Tetrapetalonema perstans (T.p) et hématozoaires du paludisme (H.p)

	Jo	Mo	M 1	M 2	M 4	M 6
GROUPE I						
Somme des densités microfilariennes (Dmf.)	1.242	124 (1242)	75 (1242)	117 (1242)	452 (902)	628 (1021)
Taux de réduction de la somme des Dmf		90 %	94 %	90,6 %	49,9 %	44, %
Moyenne arithmétique des Dmf (Dmf A)	77,6	7,75 (77,6)	4,7 (77,6)	7,3 (77,6)	37,7 (75,2)	48,3 (86,2)
Moyenne géométrique des Dmf (Dmf G)	49,7	3,6 (49,7)	2,6 (49,7)	5 (49,7)	15,3 (45,2)	23,8 (54,6)
Taux de réduction des Dmf G		92,75 %	94,8 %	89,9 %	66,2 %	56,4 %
GROUPE II						
Somme des densités microfilariennes (Dmf)	1.862	20 (1862)	38 (1862)	93 (1862)	107 (1546)	459 (1563)
Taux de réduction de la somme des Dmf		98,9 %	95 %	95 %	93,1 %	70,6 %
Moyenne arithmétique des Dmf (Dmf A)	155,2	1,7(155,2)	3,2 (155,2)	7,75 (155,2)	10,7(154,6)	45,9 (156,3)
Moyenne géométrique des Dmf (Dmf G)	120,8	1,5(120,8)	2,6 (120,8)	6,9 (120,8)	4,7 (116,3)	24,2 (117,2)
Taux de réduction des Dmf G		98,75 %	97,8 %	94,3 %	96 %	79,4 %
GROUPE I + II						
Somme des densités microfilariennes (Dmf)	3104	144 (3104)	113 (3104)	210 (3104)	559 (2448)	1087 (2684)
Taux de réduction de la somme des Dmf		95,4 %	96,4 %	93,2 %	77,2 %	59,5 %
Moyenne arithmétique des Dmf (Dmf A)	110,9	5,1(110,9)	4 (110,9)	7,5(110,9)	25,4 (113,3)	47,7 (116,7)
Moyenne géométrique des Dmf (Dmf G)	77,5	2,3 (77,5)	2,6 (77,5)	5,9 (77,5)	8,5 (72,5)	23,9 (76,1)
Taux de réduction des Dmf G		97 %	96,6 %	92,4 %	88,3 %	68,6 %

ANNEXE VII. Evolution après traitement par l'association DIETHYLCARBAMAZINE + LEVAMISOLE (Mo : immédiatement après traitement, M 1, M 2, M 4 et M 6 : 1, 2, 4,et 6 mois après traitement) des valeurs des densités microfilariennes (Dmf) d'Onchocerca volvulus : sommes, moyennes arithmétiques (Dmf A) et géométrique (Dmf G), taux de réduction (T.R) des sommes et moyennes géométriques (chiffres entre parenthèses : valeurs concernant les sujets également présents à J o et au bilan considéré).

	I.F			M 6	Ig A				Ig M				Ig G			
	J o	M 2	M 4		Jo	M 2	M 4	M 6	J o	M 2	M 4	M 6	Jo	M 2	M 4	M 6
GROUPE I 1	1/160	1/80	1/80	1/160	107	135	95	126	176	294	185	270	3300	5140	5280	3600
2	1/40	1/160	1/160	1/160	115	156	102	154	220	280	262	280	3380	3760	4200	2500
3	1/160	1/160	1/160	1/160	200	326	260	270	220	270	404	186	2520	3860	3700	4000
4	1/80	1/160	A	1/40	575	520	A	520	370	510	A	328	3000	3760	A	3600
5	1/320	1/640	A	Absent	122	140	A	A	208	306	A	A	2240	2900	A	A
6	1/640	A	1/160	1/160	107	A	128	127	192	A	240	218	3300	A	4300	3340
7	1/160	1/320	1/160	1/160	187	268	282	254	202	320	472	290	3500	4080	5400	3800
8	1/640	1/320	1/320	1/320	155	220	414	205	156	186	206	200	4400	4660	2400	4600
9	1/160	1/160	A	Absent	115	210	A	A	192	306	A	A	3900	4200	A	A
10	1/40	1/160	1/80	1/80	405	412	340	380	300	370	310	368	2940	3600	2140	3160
11	1/80	1/160	1/160	1/320	260	300	520	254	202	224	350	216	2500	2180	5400	3260
12	1/40	1/80	1/80	1/80	245	266	578	236	590	650	600	500	2840	3100	5400	3260
13	1/160	1/80	A	1/320	230	320	A	212	142	194	A	118	2240	2560	A	2740
14	1/320	1/320	1/320	1/320	352	328	536	324	238	404	430	258	3300	4080	5280	3300
15	1/160	1/160	1/160	1/160	165	294	520	413	370	650	600	510	2200	4540	4500	3900
16	1/160	1/320	1/160	Absent	187	180	228	A	192	280	230	A	2940	3760	2600	A
M.G.T. et MOY. GBO	147	125(133)	151 (143)	160(156)	194	254(202)	281(189)	245 (210)	226	325(234)	332(237)	268 (240)	2958	3569(2937)	4016(3024)	3426 (2960)
GROUPE II																
1	1/160	1/160	1/80	1/640	417	275	440	314	262	294	350	192	3900	5180	3720	3600
2	1/80	1/80	1/80	1/320	192	222	150	254	360	336	416	320	2460	2800	2220	2850
3	1/80	1/160	1/80	1/160	71	104	88	154	170	290	240	300	2760	3940	2900	3600
4	1/40	1/160	1/160	A	122	170	172	A	150	280	216	A	1800	3360	2500	A
5	1/320	1/80	A	1/320	290	264	A	254	716	650	A	510	4220	4540	A	3600
6	1/320	A	A	A	200	A	A	A	234	A	A	A	3000	A	A	A
7	1/80	1/320	1/160	1/640	230	340	340	413	360	630	535	400	3180	4660	4500	3540
8	1/320	1/160	1/160	1/40	180	234	162	180	120	220	155	155	2360	2700	2720	2400
9	1/80	1/80	1/80	1/320	187	340	290	154	150	306	240	252	2200	3540	3600	3540
10	1/40	1/320	A	A	180	330	A	A	282	350	A	A	2820	5500	A	A
11	1/160	1/320	1/160	1/320	107	170	150	85	220	364	324	252	2600	2900	2040	2200
12	1/320	1/160	1/160	1/80	215	275	494	170	310	396	460	328	3500	4260	3600	3080
13	1/80	1/320	1/160	1/640	155	180	352	183	170	294	288	234	2000	3300	2040	2740
M.G.T. et MOY. GBO.	123	170(113)	121(113)	260(139)	179	230(177)	230(169)	198 (184)	240	349(241)	303(212)	279(247)	2749	3787(2729)	2882(2604)	3070 (2835)

ANNEXE VIII : Bilans sérologiques (I.F : taux d'anticorps immunofluorescents; résultats des dosages des anticorps Ig A, IgM et IgG) avant traitement (Jo) 2, 4 et 6 mois après traitement par l'association DIETHYLCARBAMAZINE + LEVAMISOLE (chiffres entre parenthèses : valeurs concernant les sujets également présents à Jo et au bilan considéré) .