INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE

O. C. C. G. E.
Centre MURAZ - Section Parasitologie
B.P. 153 - BOBO-DIOULASSO (Haute-Volta)

et

Institut de Recherches sur l'Onchocercose
B.P. 1500 - BOUAKE - COTE D'IVOIRE -

Mission O. R. S. T. O. M.
auprès de l'O. C. C. G. E.
B.P. 171 - BOBO-DIOULASSO
HAUTE - VOLTA

CHIMIOTHERAPIE DE L'ONCHOCERCOSE

Evaluation de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole sur la densité microfilarienne dermique de sujets onchocerquiens.

par

PROD'HON (J.)*, FLYE SAINTE MARIE (F.)**, DESFONTAINE (M.)***
et LOBUT (J.B.)****
et l'équipe de la Section Parasitologie du Centre MURAZ.

N° 4/ONCHO/RAP/79

* Section Parasitologie du Centre MURAZ (médecin-chef jusqu'au 15 juin 1978) et Mission O.R.S.T.O.M. auprès de l'O.C.C.G.E.

** Section Parasitologie du Centre MURAZ (médecin-chef à compter du 16 juin 78)

*** Centre de Documentation et de Statistique, O.C.C.G.E., B.P. 153 - BOBO-DIOULASSO (Haute-Volta)

**** Section Parasitologie du Centre MURAZ.

2 MARS 1979
O. R. S. T. O. M.
Collection de Référence
n° 9544 Ed. Red.

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE

O. C. C. G. E.
Centre MURAZ - Section Parasitologie
B.P. 153 - BOBO-DIOULASSO (Haute-Volta)
et
Institut de Recherches sur l'Onchocercose
B.P. 1500 - BOUAKE - COTE D'IVOIRE -

Mission O. R. S. T. O. M.
auprès de l'O. C. C. G. E.
B.P. 171 - BOBO-DIOULASSO
HAUTE - VOLTA

N° 4/ONCHO/RAP/79

Titre de l'accord : Chimiothérapie de l'onchocercose - Evaluation de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole sur la densité microfilarienne dermique de sujets onchocerquiens.

Insitution : O.C.C.G.E. - Centre MURAZ - Section Parasitologie B.P. 153 - BOBO-DIOULASSO (Haute-Volta).

Personnel ayant participé à la recherche : Docteurs PROD'HON, FLYE SAINTE MARIE, DESFONTAINE et LOBUT et personnel de la Section Parasitologie du Centre MURAZ.

Type de rapport : annuel

Date de soumission : 77-4 - 193 - 8 - EVAL. METH- DIAG du 1er septembre 1977.

Période couverte : novembre 1977 - décembre 1978

Nom et titre du chercheur responsable : PROD'HON Jacques, Docteur en médecine, Maître de Recherches de l'O.R.S.T.O.M.

Signature :

R E S U M E

L'étude de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole (association préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, 1975) sur les densités microfilariennes dermiques d'*Onchocerca volvulus* Leuckart, 1893 ayant donné des résultats intéressants (PROD'HON et MONGIN, 1978), nous avons poursuivi l'étude de cette association pour en déterminer la modulation optimale.

Un schéma thérapeutique comprenant une cure initiale de 14 jours (200 mg de diéthylcarbamazine + 120 mg de lévamisole, par jour et par personne) des cures de réinduction en prise unique (5 cures sur un an de : 200 mg de diéthylcarbamazine + 60 mg de lévamisole par personne) a été instauré sur un groupe de 28 sujets. Parallèlement nous avons suivi l'évolution des densités microfilariennes sur un groupe placebo (polyvitamino-thérapie orale) de 28 sujets. La randomisation initiale était satisfaisante. Des contrôles de l'action de ce schéma thérapeutique (essentiellement bilan parasitologique) ont eu lieu mensuellement pendant un an. La participation des sujets des deux groupes aux différents contrôles a été très importante : 88,2% pour le groupe placebo et 93,75% pour le groupe traité. Ce schéma a permis d'abaisser les densités microfilariennes dermiques à un niveau très faible, supportable pour la santé de l'individu. Nous n'avons noté aucune complication majeure due au traitement.

Nous pensons qu'une cure de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole, pendant une durée de temps assez courte (14 jours), suivie de cures de réinduction, tous les deux mois environ, en prise unique de la même association, ces médicaments étant employés aux doses que nous avons expérimentées, pourrait être d'un intérêt certain dans un traitement de masse de l'onchocercose qui ne viserait qu'à une action sur les densités microfilariennes dermiques car, très efficace au niveau de la réduction des microfilaires, ne présentant pas de complication majeure due au traitement et facilement réalisable sur le terrain.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

ABSTRACT

The study of association diethylcarbamazine + lévamisole (association praised by W.H.O., 1975) on the dermic microfilarian densities of *Onchocerca volvulus* Leuckart, 1893 having given interesting results (PROD'HON and MONGIN, 1978), we have taken further the study of this association so as to determine the optimal modulation.

A therapeutic scheme composed of an initial treatment of 14 days (200 mg of diethylcarbamazine + 120 mg of levamisole, per day and per person), of reinduction treatments, taken in single dose, (5 treatments over one year of 200 mg of diethylcarbamazine + 60 mg of levamisole per person) was established on a group of 28 patients. We have, at the same time, followed the evolution of the microfilarian densities on a placebo group (oral polyvitamino-therapy) of 28 patients. The initial random choice was satisfying, controls on the action of this therapeutic scheme (mainly parasitological-schedule) were made, every month during one year. The patients' participation of the two groups to the various controls was very high : 88,2% for the placebo group and 93,75% for the treated group. This scheme has unable to bring down the dermic microfilarian densities to a very low level, bearable for the patient's health. No major complication was noted in relation to the treatment.

We think that one treatment of the association diethylcarbamazine + levamisole during a relatively short laps of time (14 days), followed by, about every other month, some reinduction treatments of the same association, taken in a single dose, these treatments being used in the proportions that were experimented, could be of a valuable interest in a mass treatment of onchocerciasis (the aim of this treatment would be on an action on the dermic microfilarian densities), treatment very efficient on the reduction of microfilariae, showing no major complication in relation to the treatment and easily achievable on the field.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

INTRODUCTION

L'association des deux médicaments diéthylcarbamazine (D.E.C.) + lévamisole (LEV) pendant 21 jours aux doses respectives de 200 mg et 60 mg par jour et par sujet ayant donné des résultats intéressants (PROD'HON et MONGIN, 1978) dans le traitement de masse de l'onchocercose et en l'absence de toute complication majeure due au traitement, nous avons poursuivi l'étude de cette association dans un village situé sous couverture insecticide pour en déterminer la modulation optimale.

Ce programme d'étude avait principalement pour but de renforcer la campagne antivectorielle contre *Simulium damnosum* s.l. en déterminant une chimiothérapie de masse, peu ou pas toxique pour l'individu et abaissant la densité microfilarienne d'*Onchocerca volvulus* Leuckart, 1893 à un niveau tolérable pour la santé de l'individu (THYLEFORS et PROST, 1977) soit, essentiellement, en prévenant les complications oculaires.

L'élimination du réservoir de virus, compte-tenu du phénomène de limitation intervenant dans la transmission de l'onchocercose, ne pourrait être obtenu que par la stérilisation des sujets porteurs de microfilaires soit, en l'état actuel de nos connaissances, peu compatible avec les exigences d'une chimiothérapie de masse.

Rappelons que les produits utilisés ne doivent pas provoquer chez le sujet traité de réactions plus nocives que celles entrainées par la maladie (Comité d'experts de l'onchocercose, 1966 ; Déclaration d'Helsinski, 1964, revue à Tokyo en 1975, de l'Assemblée Médicale Mondiale).

-=-=-=-=-=-=-=-=-

1. DESCRIPTION DU PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

1.1. Recrutement des malades

Au cours d'un dépistage systématique de l'onchocercose à Kolokolo (sous-préfecture de Banfora), sur 235 sujets examinés, nous avons recruté 56 sujets âgés de 15 ans et plus présentant une densité microfilarienne (somme des valeurs des quatre biopsies cutanées exsangues) égale ou supérieure à 5 microfilaires.

Nous avons constitué deux groupes de 28 sujets : un groupe de malades à traiter (11 hommes et 17 femmes) et un groupe placebo (12 hommes et 16 femmes) dont nous donnons (tableau I.) la répartition par tranches d'âges.

Age	15/24	25/34	35/44	45/54	55/64	65/74	75 +	Total
groupe PLACEBO	3	6	3	9	5	2	0	28
groupe TRAITE	-	2	5	8	10	3	-	28
TOTAL	3	8	8	17	15	5	-	56

Tableau I. : Répartition par tranches d'âges des sujets du groupe placebo et du groupe traité.

1.2. Expérimentation thérapeutique

- Schéma thérapeutique

- Groupe de malades à traiter : cure de 14 jours de l'association diéthylcarbamazine (DEC), comprimés à 50 mg de citrate, + lévamisole (LEV), comprimés à 30 mg de chlorhydrate, aux doses respectives de 200 mg et de 120 mg par jour et par adulte, la dose totale étant atteinte progressivement en trois jours (1er jour : 25 mg de DEC + 30 mg de LEV ; 2ème jour : 50 mg de DEC + 60 mg de LEV ; 3ème jour : 100 mg de DEC + 90 mg de LEV ; 4ème au 14 ème jour : 200 mg de DEC + 120 mg de LEV).

.../..3

La dose totale absorbée par sujet pendant cette cure initiale a été de 2375 mg de diéthylcarbamazine (citrate) et de 1500 mg de lévamisole (chlorhydrate).

- Groupe placebo : ce groupe a été soumis à un traitement placebo par polyvitaminothérapie par voie orale.

La distribution des produits aux deux groupes de sujets a été effectuée individuellement en isoloir et les produits ont été absorbés extemporanément.

Un traitement de réinduction (prise unique de 200 mg de DEC + 60 mg de LEV) a été institué en cas de remontée trop importante des densités microfilariennes. A chaque prise du traitement de réinduction chez les sujets traités correspondait, pour le groupe placebo, une prise de polyvitamines.

-Rythme et composition des examens de contrôle

Des bilans de contrôle effectués avant (bilan J0) immédiatement après (M0) et tous les mois pendant un an (bilans M1 à M12) après traitement ont permis de suivre l'action thérapeutique.

La surveillance de la charge filarienne du groupe placebo a duré 10 mois (M0 à M10) avant que ces sujets ne soient soumis à un traitement (diéthylcarbamazine).

En raison de la période des cultures il n'y a pas eu de contrôle au 8ème mois (août).

La composition des bilans fut la suivante :

- bilan parasitologique : recherche des microfilaires d'*O. volvulus* (4 biopsies cutanées exsangues quantitatives : omoplate, crêtes iliaques droite et gauche, mollet, réalisées avec une pince de type HOLTH *

---

* K. STORTZ, 3365 Tree Court Industrial Boulevard, SAINT-LOUIS, 63122, Missouri, U.S.A.

avec lecture à 30 minutes, 60 minutes pour les lames négatives, en eau distillée). Nous n'avons pas cherché à mettre en évidence des microfilaires d'*O. volvulus* dans d'autres milieux que le derme.

- calendrier :

- bilan J0 : novembre 1977
- traitement : 22 novembre - 5 décembre 1977
- bilan M0 : décembre 1977
- bilan M1 : janvier 1978
- bilan M2 : février 1978
- bilan M3 : mars 1978
- bilan M4 : avril 1978
- bilan M5 : mai 1978
- bilan M6 : juin 1978
- bilan M7 : juillet 1978
- bilan M9 : septembre 1978
- bilan M10 : novembre 1978
- bilan M12 : décembre 1978

Des cures uniques de réinduction ont été distribuées aux b lans : M1, M4, M6, M9 et M11.

2. RESULTATS

2.1. Participation

Pour l'ensemble des contrôles la participation est importante et aucun sujet n'a disparu :

.../..5

- Placebo (bilans M0 à M10) : 33 absences soit un taux de participation de 88,2% (247 présences pratiques sur 280 présences théoriques).

- Groupe traité (bilans M0 à M12) : 21 absences soit un taux de participation de 93,75% (315 présences pratiques sur 336 présences théoriques).

Nous donnons (tableau II.) l'analyse transversale des absences lors de chaque contrôle.

Bilans		J0	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M9	M10	M11	M12	Total
mois année		N	D	J	F	M	A	M	J	J	S	O	N	D	
Groupe PLACEBO	P	28	28	24	27	26	26	24	21	22	26	23	-	-	275
	A	-	-	4	1	2	2	4	7	6	2	5	-	-	33
Groupe TRAITE	P	28	28	25	27	27	28	27	20	26	28	26	27	26	343
	A	-	-	3	1	1	-	1	8	2	-	2	1	2	21
TOTAL	P	56	56	49	54	53	54	51	41	48	54	49	27	26	618
	A	-	-	7	2	3	2	5	15	8	2	7	1	2	54

Tableau II. Analyse transversale des absences lors de chaque contrôle.

La mortalité a touché deux sujets du groupe placebo mais cette différence n'est pas significative (chi^2 1ddl = 0,519, non significatif, correction de YATES).

.../.. 6

2.2. Résultats des bilans

2.2.1. Complications

Nous n'avons pas observé de complications dues au traitement.

2.2.2. Résultats du bilan parasitologique

L'efficacité du traitement a été apprécié par le taux de réduction* des moyennes de Williams des densités microfilariennes individuelles, la densité microfilarienne individuelle étant la somme des valeurs des quatre biopsies cutanées exsangues (D. mf.i.)

LAFAYE et PROD'HON (1977) ont montré la nécessité d'utiliser une échelle logarithmique pour obtenir une distribution log-normale des densités microfilariennes, ce qui conduit à utiliser la moyenne géométrique comme valeur caractéristique, ceci ayant l'avantage de réduire l'influence des très grandes valeurs et d'accroître celle des très petites valeurs.

Lorsque, comme dans notre expérimentation, nous utilisons des traitements susceptibles de ramener les densités microfilariennes à 0, il est plus facile d'utiliser la moyenne de Williams à la place de la moyenne géométrique. Chaque valeur de densité microfilarienne individuelle est systématiquement augmentée de 1 ce qui permet de supprimer l'inconvénient représenté par les valeurs nulles.

$$\text{Moyenne géométrique} = \text{antilog} \left[\frac{\sum \log D.mf.i.}{N} \right]$$

$$\text{et Moyenne de Williams}^{**} \text{ (MW)} = \text{antilog} \left[\frac{\sum \log (D.mf.i. + 1)}{1} \right]$$

---

* Le taux de réduction est calculé d'après la formule suivante : (MOREAU J.P., com. pers.) :
taux de réduction = $100 - \frac{(N2 \times 100)}{N1}$, N1 et N2 étant respectivement les valeurs avant et après traitement.

** Pour certains auteurs la formule de la moyenne de Williams est la suivante : (in HADDOW, 1960)

$$MW = \text{antilog} \left[\frac{\sum \log (D.mf.i. + 1)}{N} \right] - 1$$

Les variations des densités microfilariennes des sujets du groupe placebo ont été appréciées par le taux de variation (formule identique à celle du taux de réduction) des moyennes de Williams des densités microfilariennes individuelles. Nous donnons les valeurs des densités microfilariennes, les moyennes de Williams et les taux de réduction (ou de variation) des sujets du groupe placebo (annexe I) et du groupe traité (annexe II).

- Groupe placebo : les variations individuelles des D.mf.i. sont imprévisibles d'un sujet à l'autre et d'un bilan à l'autre. Cependant la tendance générale au cours des différents bilans est celle d'une augmentation constante avec deux pics à M4 et surtout M9 (respectivement + 77,23% et + 155,99%). Immédiatement après la prise du placebo nous constatons (M0) une diminution importante des densités microfilariennes (taux de variation = -46,3%), persistant un mois plus tard (M1 : taux de variation = -43,59%).

- Groupe traité : les contrôles pratiqués après le traitement permettent de constater une réduction très importante des densités microfilariennes (taux de réduction supérieurs à 90% trois mois après la prise du traitement initial et après une prise d'une cure de réinduction un mois après la fin du traitement initial). Nous avons du donner un traitement de réinduction en prise unique (200 mg de DEC + 60 mg de LEV) tous les deux mois pour maintenir le taux de réduction à des valeurs supérieures à 85% à compter du contrôle M4.

Nous figurons (fig.1) les variations des densités microfilariennes des sujets des deux groupes.

Nous avons observé, au cours des différents bilans, une certaine proportion de densités microfilariennes négatives en relation avec les taux de réduction.

.../..8

Nous donnons (tableau III.) les nombres et pourcentages de biopsies négatives et les taux de réduction correspondants des moyennes de Williams des densités microfilariennes individuelles.

Bilans	Biopsies cutanées nulles	Nbre présents	% de biopsies négatives	Taux de réduction des D.mf.i.
M0	26	28	92,9%	96,53%
M1	18	25	72%	95,37%
M2	18	27	66,7%	94,98%
M3	10	27	37,0%	91,27%
M4	5	28	17,9%	73,79%
M5	12	27	44,4%	91,93%
M6	1	20	5%	71,87%
M7	10	26	38,5%	90,28%
M9	8	28	28,6%	83,17%
M10	9	26	34,6%	87,24%
M11		27	25%	81,79%
M12		26	42,3%	92,79%

Tableau III. : Nombres et pourcentages des biopsies négatives au cours des différents bilans et taux de réduction correspondants des densités microfilariennes individuelles.

DISCUSSION

La comparatibilité des deux groupes, placebo et sujets traités, est correcte en ce qui concerne la distribution des âges, des sexes et de la participation.

3.1. Groupe placebo

L'existence de fluctuations importantes des densités microfilariennes d'habitants de villages sous couverture insecticide a déjà été

.../..9

constatée plusieurs fois (PROST in PROD'HON et MONGIN, 1978). FUGLSANG et al., (1976), avaient suggéré la possibilité d'une variation saisonnière dans les concentrations microfilariennes, cette variation pouvant être due à une adaptation évolutive du parasite aux conditions climatiques influant sur la distribution saisonnière du vecteur. Cependant ces auteurs n'excluaient pas la possibilité d'une migration des microfilaires à travers les différentes couches du derme qui serait provoquée par les piqûres des simulies.

Dans notre groupe placebo nous constatons des variations importantes des densités microfilariennes, le taux de variation passant de -46,3% à +155,99%. Nous constatons deux pics de remontée des taux de variation aux bilans M3/M4 et M9, soit en mars-avril et septembre, périodes où, des études faites dans une région très voisine, (LE BERRE 1966, pont de Guena) avaient montré l'existence de deux sommets annuels de variation des populations simulidiennes (février-mars et septembre). Cette région étant actuellement sous couverture insecticide on ne peut attribuer cette augmentation des densités microfilariennes à des migrations provoquées par les piqûres des simulies mais on peut émettre l'hypothèse de la persistance d'une variation saisonnière "autrefois" en rapport avec la distribution saisonnière du vecteur. Il se peut également que l'effet placebo soit totalement ou partiellement responsable de ces variations.

3.2. Groupe traité

Les contrôles pratiqués permettent de constater une réduction très importante des densités microfilariennes immédiatement après traitement. Des cures uniques de traitement de réinduction ont été nécessaires pratiquement tous les deux mois pour maintenir le taux de réduction à des valeurs supérieures à 85%.

A taux de réduction comparables, les pourcentages de négativations sont plus importants que lors des protocoles étudiés précédemment * (PROD'HON et MONGIN, 1978). Nous avions déjà souligné la proportion plus grande de biopsies négatives en utilisant l'association diéthylcarbamazine + lévamisole.

* Notons que dans ces protocoles les charges microfilariennes étaient beaucoup plus importantes que dans la présente étude.

3.3. Analyse transversale des groupes placebo et traité.

La comparaison des densités microfilariennes des deux groupes montre que le traitement permet d'obtenir une réduction importante des densités microfilariennes qui restent toujours significativement inférieures à celles du groupe placebo au cours des bilans M0 et M10 (annexe III.).

4. CONCLUSION

La randomisation initiale était satisfaisante. Le schéma thérapeutique employé : cure de 14 jours de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole (aux doses respectives de 200 mg et 120 mg par sujet et par jour) suivie de cures de réinduction en prise unique (5 cures sur un an de : 200 mg de diéthylcarbamazine + 60 mg de lévamisole) a permis d'obtenir des résultats très intéressants sur la réduction des densités microfilariennes dermiques.

Les points suivants :

- absence de toute complication majeure due au traitement,
- simplicité du schéma thérapeutique,
- taux de réduction important des densités microfilariennes observées sur un an,

peuvent faire de ce protocole un point de départ pour un schéma de traitement de masse optimal de l'onchocercose avec les médicaments dont nous disposons actuellement. Nous avons déjà souligné l'hypothèse d'une action synergique de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole qui permettrait d'employer ces deux produits à des doses ne provoquant aucun accident thérapeutique (PROD'HON et MONGIN, 1978). L'action propre de la diéthylcarbamazine dans cette association sera précisée ultérieurement.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ASSEMBLEE MEDICALE MONDIALE, 1976 - Recherche bio-médicale : code éthique révisé - Déclaration d'Helsinski (1964), revue à Tokyo (1975) - WHO Chronicle, 30, pp. 360-362

COMITE O.M.S. D'experts de l'onchocercose, 1966 - Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn. N°335, 2°rapport.

FUGLSANG (H.), ANDERSON (J.), MARSHALL (T.F. de C.), AYONGE (S.) and FISAY (C.), 1976 - Seasonal variation in the concentration of *Onchocerca volvulus* microfilariae in the skin - WHO/ONCHO/76.120.

HADDOW (A.J.), 1960 - Studies on the biting habits and medical importance of East African mosquitoes in the genus *Aedes*. I. Subgenera *Aedimorphus*, *Banksinella* and *Dunnius*. Bull. ent. Res., 50, pp. 759-779.

LAFAYE (A.) et PROD'HON (J.), 1977 - La statistique dans l'onchocercose chez l'homme. In : Rapport final de la XVII° Conf. techn. O.C.C.G.E., BOBO-DIOULASSO, 11-15 avril 1977 et Doc. techn. O.C.C.G.E. n°6.426/77.

LE BERRE (R.), 1966 - Contribution à l'étude biologique et écologique de *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (Diptera, Simuliidae). Mémoires O.R.S.T.O.M., 17, 204p.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, 1975 - Rapport du groupe de travail sur la chimiothérapie de l'onchocercose, l'efficacité et la toxicité des médicaments - OCP/SAP/75.1

.../..12

PROD'HON (J.) et MONGIN (C.), 1978 - Chimiothérapie de l'onchocercose. I.: Protocole d'essai de la diéthylcarbamazine. II.: Protocole d'essai du lévamisole. III.: Protocole d'essai de l'association diéthylcarbamazine + lévamisole - Rapp. n°6673/Doc. tech.OCCGE, Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

THYLEFORS (B.) et PROST (A.), 1977 - Aspects on a tolerable level of onchocerciasis - Doc. OMS/OCP/SAP/77 WP-4.

	JO nov.	22/11-5/12	MO dec.	M1 janv.	M2 fev.	M3 mars	M4 avril	M5 mai	M6 juin	M7 juil.	M9 sept.	M10 oct.
	27	Prise du PLACEBO (polyvitaminothérapie orale)	2	0	5	25	51	12	35	49	21	24
	8		5	2	64	118	23	25	273	68	84	55
	9		23	0	2	4	7	6	11	90	8	11
	25		3	10	20	21	40	11	71	29	86	90
	48		108	106	31	1	142	A	A	58	33	A
	26		270	277	246	318	342	318	14	316	375	421
	6		6	16	13	38	14	54	1	17	9	6
	33		8	22	52	119	54	28	129	52	66	67
	55		38	96	84	231	84	133	399	68	124	82
	26		43	41	42	71	A	DCD	DCD	DCD	DCD	DCD
	44		36	35	48	94	77	48	A	33	90	20
	10		5	20	56	6	14	80	51	5	41	37
	17		34	A	108	200	226	97	140	A	117	116
	6		1	5	8	17	10	5	1	8	10	DCD
	6		3	0	7	25	0	7	3	2	57	1
	84		26	13	41	161	198	75	122	179	95	90
	84		13	11	51	86	90	71	88	150	154	142
	5		0	0	0	1	4	0	3	A	A	2
	75		26	17	38	40	152	63	163	91	51	60
	33		13	A	46	23	105	47	A	100	119	46
	6		0	1	0	0	0	39	A	A	1	0
	12		6	25	33	45	17	0	A	137	182	60
	28		7	6	7	A	17	27	46	17	13	3
	17		133	94	345	310	296	327	A	305	387	387
	172		10	48	76	46	160	A	252	A	258	A
	19		13	A	29	105	57	141	192	193	70	158
	32		24	A	A	A	A	78	204	224	110	143
	30		4	24	85	130	247	A	171	A	121	A
1	944		860	869	1544	2239	2430	1809	2369	2191	2682	2021
2	23,54		12,64	13,28	27,68	39,25	41,72	36,17	49,9	57,6	60,26	36,98
3			-46,3	-43,59	+17,59	+66,73	+77,23	+53,65	+111,98	+144,69	+155,99	+57,09

A N N E X E I. Groupe "PLACEBO"

Densités microfilariennes individuelles (D.mf.i.) soit somme des 4 biopsies cutanées exsangues, sommes des D.mf.i. (1), moyennes de Williams des D.mf.i. (2) et taux de variation des moyennes de Williams des D.mf.i. (3).

JO, MO, M1 ... M12 : bilans avant, immédiatement après et 1 .... 12 mois après prise du placebo.

	J0 nov.	Ttt 22/11-5/12	M0 dec.	M1 janv.	M2 fev.	M3 mars	M4 avr.	M5 mai	M6 juin	M7 juil.	M9 sept.	M10 oct.	M11 nov.	M12 dec.
	109	TRAITEMENT DE 14 JOURS 200 mg de diethylcarbamazine + 120 mg de lévamisole/jour/personne.	0	1	3	2	49	19	A	18	44	29	38	9
	118		0	0	3	9	46	1	34	1	3	1	14	2
	9		0	0	2	0	39	0	15	7	5	7	3	1
	19		1	12	0	23	99	5	90	48	32	27	102	20
	146		0	3	0	12	51	7	29	2	29	9	14	1
	26		0	0	2	2	6	0	A	A	0	1	3	0
	9		0	0	1	2	5	0	1	2	1	3	1	0
	201		0	0	0	4	4	0	3	5	40	23	14	4
	243		0	4	9	17	117	8	14	10	12	8	20	2
	92		0	0	2	4	28	10	16	6	27	38	54	2
	45		0	A	A	A	1	2	2	0	5	0	4	0
	5		0	0	0	2	5	0	18	0	0	0	0	0
	6		0	0	0	0	0	A	7	0	0	A	0	A
	17		0	0	0	4	8	0	2	0	0	0	17	1
	36		0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	27		0	0	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0
	425		0	0	4	1	43	25	A	18	49	11	26	4
	14		0	0	0	1	1	0	2	0	0	A	4	0
	5		0	A	0	0	3	1	A	2	19	3	1	0
	32		0	0	0	0	0	2	A	A	5	0	3	0
	25		0	0	0	0	5	0	A	0	1	1	0	0
	48		0	1	0	0	0	1	4	0	2	2	0	2
	23		0	1	1	0	8	13	A	3	45	9	10	4
	5		0	1	0	0	1	1	A	1	0	0	2	A
	12		0	0	0	5	11	0	26	0	5	4	15	5
	40		1	0	0	2	21	1	6	2	3	0	A	0
	16		0	A	0	0	0	2	4	0	0	0	0	1
	7		0	0	0	2	19	0	21	8	3	13	3	2
1	1760		2	23	27	93	571	98	296	134	331	189	348	60
2	30,25		1,05	1,40	1,52	2,64	7,93	2,44	8,51	2,94	5,09	3,86	5,51	2,18
3			96,53	95,37	94,98	91,27	73,79	91,93	71,87	90,28	83,17	87,24	81,79	92,79
				*			*		*		*		*	

ANNEXE II : Groupe "TRAITE" Densités microfilariennes individuelles (D.mf.i.) soit somme des 4 biopsies cutanées exsangues, sommes des D.mf.i. (1), moyennes de Williams des D.mf.i. (2) et taux de réduction des moyennes de Williams des D.mf.i. (3).

J0, M0, M1 .... M12 : bilans avant, immédiatement après et 1 .... 12 mois après traitement initial.

* : Cure d'entretien - 200 mg DEC + 60 mg lévamisole par personne.

	PLACEBO $\sum (x - m_A)^2$ (1)	Gr. TRAITE $\sum (x - m_B)^2$ (2)	$s^2 = \frac{(1)+(2)}{N_A + N_B - 2}$	t	d.d.l.	SIGNIFICATIVITE
M0	9,55 (28)	0,17 (28)	0,18	9,52	54	++++ 0,001
M1	11,43 (24)	1,92 (25)	0,28	6,43	47	++++ 0,001
M2	10,20 (27)	2,18 (27)	0,24	9,49	52	++++ 0,001
M3	11,92 (26)	4,63 (27)	0,32	7,47	51	++++ 0,001
M4	12,27 (26)	11,89 (28)	0,46	3,88	52	++++ 0,001
M5	10,22 (24)	5,48 (27)	0,32	7,37	49	++++ 0,001
M6	10,74 (21)	4,80 (20)	0,40	3,90	39	++++ 0,001
M7	6,33 (22)	6,09 (26)	0,27	8,57	46	++++ 0,001
M9	7,36 (26)	10,53 (28)	0,34	6,70	52	++++ 0,001
M10	11,18 (23)	7,62 (26)	0,40	5,41	47	++++ 0,001

ANNEXE III : Analyse transversale des densités microfilariennes des groupes placebo et traité de M0 à M10 (à J0 groupes comparables) par le test F. (Dr. DESFONTAINE).

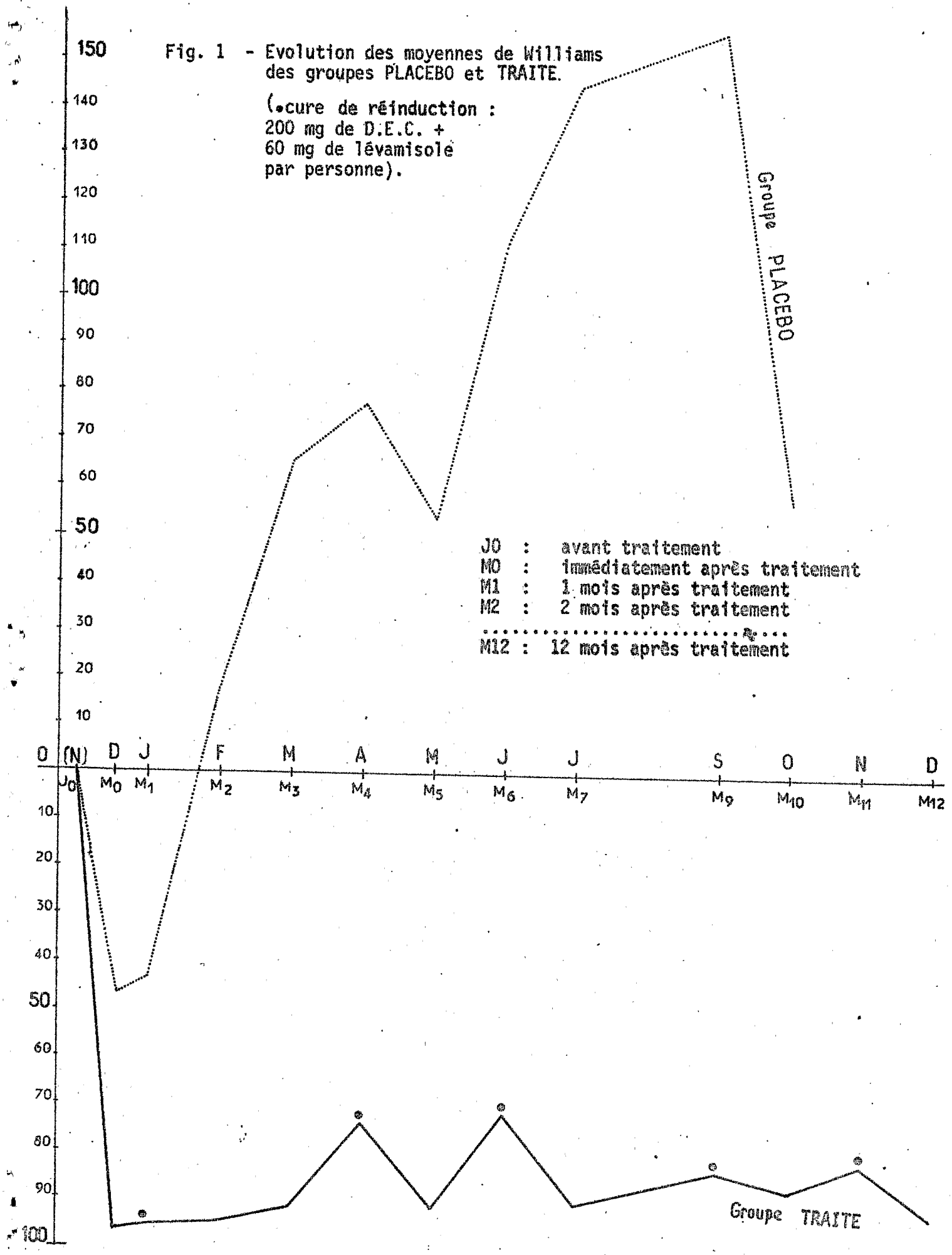

Fig. 1 - Evolution des moyennes de Williams des groupes PLACEBO et TRAITE.

(•cure de réinduction : 200 mg de D.E.C. + 60 mg de lévamisole par personne).