

**NOTICE: THIS  
MATERIAL MAY  
BE PROTECTED  
BY COPYRIGHT  
LAW ( TITLE 17  
U.S. CODE ).**

ÉTUDE DE L'IVERMECTINE POUR LE TRAITEMENT  
DE LA FILARIOSE LYMPHATIQUE  
DUE A WUCHERERIA BANCROFTI VAR. PACIFICA  
EN POLYNÉSIE FRANÇAISE

Par J. ROUX (\*), Ph. PEROLAT (\*), J.-L. CARTEL (\*), J.-P. BOUTIN (\*),  
Y. SECHIAN (\*), M. LARIVIÈRE (\*\*) & M. A. AZIZ † (\*\*\*)

Résumé

Quarante sujets porteurs d'au moins 20 microfilaries de *W. bancrofti* var. *pacifica* par millilitre de sang ont été traités en aveugle par 50, 100, 150 ou 200 mcg/kg d'ivermectine. Le taux de traitements efficaces a été de 100 % quelle que soit la dose reçue. Le taux de porteurs négatifs et le pourcentage de réduction de la microfilariémie ont été significativement plus élevés chez les porteurs traités par 100, 150 ou 200 mcg/kg que chez ceux traités par 50 mcg/kg. La fréquence et l'intensité des réactions adverses ont été du même ordre que celles observées lors de traitements par la DEC et n'ont pas varié en fonction de la dose reçue mais plutôt en fonction de la microfilariémie initiale. L'ivermectine, administrée en dose unique annuelle de 100 mcg/kg, semble actuellement le meilleur candidat pour remplacer la DEC dans les traitements de masse.

Mots-clés : IVERMECTINE, FILARIOSE DE BANCROFT.

SUMMARY

Ivermectin study for the treatment  
of Bancroftian filariasis in french Polynesia.

Forty carriers of 20 or more *W. bancrofti* var. *pacifica* per ml were blind administered ivermectin at 50, 100, 150 or 200 mcg/kg doses. The rate of successful treatment was 100 % with the 4 dosages. The percentage cure rate and the decrease percentage in the microfilarial count were significantly higher in persons treated with 100, 150 and 200 mcg/kg than in persons treated with 50 mcg/kg. Frequency and intensity of side-reactions were similar to those observed during treatment with DEC; they were more frequent and severe in persons with greatest microfilaremia but did not depend on the dosage. Ivermectin in 100 mcg/kg single-dose, administered once a year, is the best candidate to replace DEC in mass treatments.

Key-words: IVERMECTIN, BANCROFTIAN FILARIASIS.

(\*) Institut territorial de recherches médicales Louis-Malardé, BP 30, Papeete, Tahiti.

(\*\*) Laboratoire de Parasitologie, Université de Paris VI, 15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris.

(\*\*\*) Laboratoire Merck, Sharp and Dohme, Rahway, New Jersey, USA.

(\*\*\*\*) Reçu à la rédaction le 14 février 1989.

(\*\*\*\*) Séance du 14 février 1989.

## INTRODUCTION

La filariose lymphatique due à *W. bancrofti* var. *pacifica* sévit sur le mode endémique dans le Pacifique. A Tahiti, depuis les années 1950, ont été effectuées de nombreuses campagnes de masse utilisant la diéthylcarbamazine (DEC) ou Notézine®. Ces campagnes, basées sur l'administration de doses espacées de DEC ont eu pour résultat d'abaisser le pourcentage de porteurs de microfilaires dans la population, de 30 % dans les années 50 à environ 1 % à la fin des années 70 (6). Dans le même temps on a noté une diminution des manifestations cliniques de la maladie (2). Cependant, depuis la fin des années 70, la filariose de Bancroft a continué d'être présente en Polynésie française et l'on a même noté une reprise de l'endémie dans certaines îles. Dans les années 1980, une nouvelle molécule, l'ivermectine, se révèle active sur l'onchocercose (1) puis sur la filariose de Bancroft au Sénégal et en Inde (2, 7). En 1986, l'Institut Malardé en collaboration avec les laboratoires Merck Sharp et Dohme, a mené un programme de recherche pour déterminer la dose d'ivermectine la plus efficace et la mieux tolérée pour le traitement de la filariose lymphatique due à *W. bancrofti* var. *pacifica*. L'objet de ce travail est de rapporter les résultats de cette étude en particulier l'activité microfilaricide et les réactions observées.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

*Les patients.*

Quarante sujets de sexe masculin âgés de 18 à 50 ans, en bonne santé et porteurs de 20 microfilaires ou plus par millilitre de sang, ont été admis dans le protocole. Les sujets ayant des antécédents d'allergie ou d'intolérance médicamenteuse, les sujets sous traitement médical quelle qu'en soit la raison et les sujets présentant ou ayant présenté une pathologie rénale, hépatique ou neurologique ont été exclus.

*Protocole.*

Quatre groupes de 10 sujets chacun, ont été soumis au protocole suivant : *J0* : bilan complet (numération formule sanguine, dosage de la créatinine et de l'urée sérique, dosage des transaminases et des phosphatases alcalines, recherche de la protéinurie et de la glycosurie, recherche de microfilaires par méthode de filtration). *J2* : administration d'un placebo, *J3* et *J6* bilan complet, *J9* traitement par ivermectine *per os* (50 mcg/kg pour les sujets du groupe 1, 100 mcg/kg sujets du groupe 2, 150 mcg/kg sujets du groupe 3 et 200 mcg/kg sujets du groupe 4), *J15*, *J21*, *J30*, *J90* et *J180* bilan complet. Un ECG de contrôle a été pratiqué lors du bilan à *J13* ou à *J15*. Il n'a pas été procédé à un véritable tirage au sort mais les sujets ont été répartis dans les 4 groupes au hasard de leur dépistage. A l'occasion de chaque bilan, les sujets ont été interrogés sur la survenue éventuelle de manifestations cliniques et il a été procédé à un examen somatique avec mesure de la pression sanguine artérielle, du pouls radial et de la température corporelle.

*Méthodes.*

La microfilarémie est déterminée par filtration de 2 ml de sang sur membrane nucléopore.

L'efficacité du traitement est évaluée grâce à 3 indicateurs :

— Taux de traitements efficaces : pourcentage de porteurs chez qui le traitement a entraîné une réduction de la microfilarémie par rapport à la microfilarémie initiale. Cette dernière est calculée par moyenne arithmétique des valeurs avant placebo et avant traitement.

— Taux de négativation : pourcentage de porteurs chez qui on observe une négativation de la microfilarémie.

— Pourcentage de réduction de la microfilarémie moyenne (MFm) observée par groupe de porteurs traités. Les microfilarémies moyennes sont des moyennes géométriques.

Les réactions adverses sont évaluées sur la survenue éventuelle de troubles cliniques, sur leur intensité et leur durée et sont affectées d'un coefficient de gravité variant de 0 à 3 : absence, 1 : léger, 2 : modéré, 3 : sévère. Une réaction adverse est considérée comme légère quand elle est facilement tolérée, modérée quand elle perturbe l'activité quotidienne sans l'empêcher et sévère quand elle empêche toute activité.

## RÉSULTATS

*Étude de la microfilarémie.**Avant traitement.*

Parmi les 40 sujets entrant dans le protocole, 8 (20 %) sont porteurs de 20 à 200 mf/ml. Parmi les 32 autres, 8 (20 %) sont porteurs de plus de 500 mf/ml et 18 (45 %) de plus de 1 000 mf/ml. Bien que ces 40 sujets aient été répartis dans les 4 groupes au fur et à mesure du dépistage et non par tirage au sort, aucune différence significative entre les 4 groupes n'a été constatée en ce qui concerne le portage en microfilaires (test U de Mann-Whitney).

*Après traitement.*

— Taux de traitements efficaces.

On observe une réduction de la microfilarémie chez les 40 porteurs dès la 24<sup>e</sup> heure soit un taux de 100 % de traitement efficace qui se maintient jusqu'au 90<sup>e</sup> jour (tableau I-1 et I-2).

— Taux de négativation.

Au 7<sup>e</sup> jour, 26 des 40 porteurs (65 %) sont négativés : 24 des groupes 2, 3 et 4 (85,7 %) contre 2 du groupe 1 (20 %). Au 30<sup>e</sup> jour, 29 des 30 porteurs des groupes 2, 3 et 4 sont négativés (97 %) contre 4 porteurs du groupe 1 (40 %). Au 3<sup>e</sup> mois, le taux de négativation tombe à 12,5 % pour les groupes 2, 3 et 4 et à 10 % pour le groupe 1 ; il reste sensiblement au même niveau au 6<sup>e</sup>, au 9<sup>e</sup> et au 12<sup>e</sup> mois (tableau II).

*Évolution*

Groupe 1	
50 mg/kg	1
1	270
2	1550
3	1350
4	633
5	1000
6	825
7	1400
8	32
9	1500
10	650

Groupe 2	
100 mg/kg	1
11	3363
12	103
13	2502
14	354
15	102
16	81
17	1760
18	1734
19	481
20	136

\* Bilans : 1 = avant  
2 = 24 h  
3 = 7 jours  
4 = 14 jours  
5 = 30 jours

— Pourcentage

Au 30<sup>e</sup> jour, le taux de 100 % pour le groupe 1 et reste à 100 % ; il passe à 50 % pour le groupe 2, 60 % pour le groupe 3 et 4 respectivement ; ils sont dans l'ordre

TABLEAU I-1.  
Évolution de la microfilarémie chez des porteurs de l'Ile de Huahiné  
traités par une dose unique d'ivermectine.

Groupe 1									
BILANS *									
50 mcg/kg	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	270	3	1	1	1	300	198	87	284
2	1550	70	18	5	53	980	1090	1634	2296
3	1350	16	2	2	4	1900	786	123	2226
4	633	33	2	2	2	580	481	1120	1662
5	1000	24	20	1	0	64	433	1212	1568
6	825	5	2	1	1	67	751	65	2433
7	1400	20	0	1	1	398	616	1217	1881
8	32	0	0	1	0	0	0	0	0
9	1500	5	1	1	0	481	1112	1318	1702
10	650	1	1	NP	0	65	682	0	0

Groupe 2									
BILANS *									
100 mcg/kg	1	2	3	4	5	6	7	8	9
11	3363	5	0	0	0	27	27	491	1331
12	103	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2582	39	NP	0	0	1010	2000	2321	1864
14	354	1	0	2	0	11	147	56	153
15	102	0	0	0	0	35	85	6	77
16	81	31	0	1	0	18	16	91	337
17	1760	42	0	1	0	110	684	1645	1130
18	1734	13	0	3	0	153	718	44	1333
19	481	1	0	0	0	17	104	0	0
20	136	1	NP	0	0	0	0	0	0

\* Bilans : 1 = avant traitement      6 = 90 jours après  
2 = 24 h après traitement      7 = 6 mois après  
3 = 7 jours après      8 = 9 mois après  
4 = 14 jours après      9 = 12 mois après  
5 = 30 jours après

— Pourcentage de réduction.

Au 30<sup>e</sup> jour, le pourcentage de réduction de la microfilarémie est de l'ordre de 100 % pour les 4 groupes (tableau III). Au 3<sup>e</sup> mois il passe à 74 % pour le groupe 1 et reste égal ou supérieur à 95 % pour les 3 autres groupes. Au 6<sup>e</sup> mois, il passe à 50 % pour le groupe 1 et à 87 %, 86 % et 95 % pour les groupes 2, 3 et 4 respectivement. Au 9<sup>e</sup> mois il est de 79 % pour le groupe 1, 93 % pour le groupe 2, 60 % pour le groupe 3 et 78 % pour le groupe 4. Enfin, au 12<sup>e</sup> mois, ils sont dans l'ordre de 46 %, 82 %, 49 % et 74 %. En termes de reprise de la

TABLEAU 1-2  
Évolution de la microfilarémie chez des porteurs de l'Ile de Huahiné  
traités par une dose unique d'ivermectine.

Groupe 3									
BILANS *									
150 mcg/kg	1	2	3	4	5	6	7	8	9
21	159	2	0	0	0	0	5	0	22
22	950	4	0	0	0	0	47	0	1312
23	661	2	2	0	0	1	493	857	123
24	1724	22	0	0	0	38	47	202	1447
25	531	3	0	0	0	88	728	1993	134
26	555	1	0	0	0	0	4	116	23
27	242	2	0	0	0	27	37	56	360
28	2250	115	0	0	0	248	411	1940	3825
29	3355	56	1	0	0	652	1484	2362	3121
30	1950	NP	1	0	0	270	1507	2198	3227
				0	0	473	48	810	

Groupe 4									
BILANS *									
200 mcg/kg	1	2	3	4	5	6	7	8	9
31	212	0	0	0	0	1	4	24	28
32	93	1	0	0	0	0	0	0	0
33	2733	0	0	0	0	0	0	0	0
34	1906	2	0	0	0	482	60	684	2897
35	2024	5	1	1	0	510	1231	2386	2523
36	215	0	0	1	52	520	2481	2142	2134
37	3250	4	0	0	0	23	137	737	824
38	2325	0	0	0	0	912	1257	1388	2025
39	1925	1	0	0	0	12	0	2	19
40	58	1	0	0	0	19	59	379	1423
				0	0	3	0	172	3

41**	540	NP	358	315	312	31	1027		
------	-----	----	-----	-----	-----	----	------	--	--

\* Bilans : 1 = avant traitement  
2 = 24 h après traitements  
3 = 7 jours après  
4 = 14 jours après  
5 = 30 jours après  
6 = 90 jours après  
7 = 6 mois après  
8 = 9 mois après  
9 = 12 mois après

\*\* 41 : témoin non traité

microfilarémie, la réapparition des microfilaraires débute au 3<sup>e</sup> mois, où son taux est de 26 % pour le groupe 1 et de 5 %, 4 % et 5 % pour les groupes 2, 3 et 4 respectivement. Au 6<sup>e</sup> mois il est de 50 % pour le groupe 1 et de 13 %, 14 % et 5 % pour les groupes 2, 3 et 4 respectivement et n'augmente pas de façon significative ensuite.

Groupes
1 (50 mcg/kg)
2 (100 mcg/kg)
3 (150 mcg/kg)
4 (200 mcg/kg)
Total

\* Les chiffres

Dose d'Ivermectine par groupe (mcg/kg)
Groupe 1 : 50
Groupe 2 : 100
Groupe 3 : 150
Groupe 4 : 200

\* Pourcentage évalué groupe de 10 port

Aucune réaction ont été observés symptômes d'in et fébricule touj Des réactions de des signes généra fonctionnels (alg à l'examen en r régressé à la 48<sup>e</sup> grade 3 ont été

TABIEAU II  
Nombre et pourcentage de porteurs négatifs  
en fonction de la dose d'ivermectine reçue.

Groupes	Nb porteurs traités	Nb et % de porteurs négatifs					
		J7	J30	J90	J180	J270	J360
1 (50 mcg/kg)	10	2	4	1	2	2	2
2 (100 mcg/kg)	10	8	10	2	2	3	3
3 (150 mcg/kg)	10	7	10	2	0	1	0
4 (200 mcg/kg)	10	9	9	1	3	1	1
Total	40(100)	26(65)*	33(83)	6(15)	7(17,5)	8(20)	6(15)

\* Les chiffres entre parenthèses sont des pourcentages.

TABIEAU III  
Pourcentage\* de réduction de la microfilarémie  
chez 40 porteurs traités par ivermectine.

Dose d'ivermectine par groupe (MC/kg)	Microfilarémie avant traitement	Microfilarémie et % de réduction après traitement									
		1 mois		3 mois		6 mois		9 mois		12 mois	
		Nb MF	%	Nb MF	%	Nb MF	%	Nb MF	%	Nb MF	%
Groupe 1 : 50	647,2	1,8	> 99	167,4	74	323,1	50	137,8	79	352,3	46
Groupe 2 : 100	469,6	0	100	23,6	95	59,2	87	34,7	93	82,6	82
Groupe 3 : 150	802,8	0	100	33,7	96	118,6	86	335,9	60	431,7	49
Groupe 4 : 200	720,5	0,5	> 99	33,6	95	38,7	95	160,2	71	189,3	74

\* Pourcentage évalué par rapport à la microfilarémie initiale et calculé sur la microfilarémie moyenne par groupe de 10 porteurs (microfilarémie exprimée en moyenne géométrique).

Étude des réactions aduerses.

Aucune réaction n'a été notée chez 11 sujets (28 %). Des réactions de grade 1 ont été observées chez 13 sujets (soit 32 %), elles se résumaient à quelques symptômes d'intensité légère : myalgies, arthralgies, sensation d'inconfort, et fébricule toujours inférieur à 38° ; leur durée n'a jamais excédé 24 heures. Des réactions de grade 2 ont été observées chez 14 sujets (35 %), elles associaient des signes généraux (fièvre entre 38° et 39°, asthénie, anorexie) à des signes fonctionnels (algies variées, nausées, toux parfois...) sans aucun signe physique à l'examen en dehors d'une tachycardie en rapport avec la fièvre. Elles ont régressé à la 48<sup>e</sup> heure et ont totalement disparu au 3<sup>e</sup> jour. Des réactions de grade 3 ont été observées chez 2 sujets (5 %), tous les deux du groupe 3, qui

sont restés alités pendant 24 heures avec un syndrome fébrile sévère (fièvre à 40°5, frissons, sueur) une tachycardie supérieure à 100 puls/mn, un syndrome algique majeur (arthralgies et myalgies) et de fortes céphalées sans signes méningés. L'intensité des signes a diminué dès la 48<sup>e</sup> heure après traitement par des antalgiques banaux (paracétamol) et les deux sujets ont repris une activité normale au 3<sup>e</sup> jour. Précisons enfin que de brefs épisodes de toux ont été observés chez 12 porteurs (30 %) dont 6 traités par 100 mcg/kg et 6 par 150 mcg/kg d'ivermectine. Une hémoptysie est apparue chez un porteur traité par 150 mcg/kg.

L'étude des réactions adverses en fonction de la dose d'ivermectine reçue montre tout d'abord que le nombre total de réactions n'est pas différent dans les 4 groupes (tableau IV). Dans le groupe 1 (50 mcg/kg), 4 des sujets n'ont présenté aucune réaction, 4 ont présenté une réaction de grade 1, et 2 une réaction de grade 2. Dans le groupe 2 (100 mcg/kg), 2 n'ont présenté aucune réaction, 1 sujet a présenté une réaction de grade 1 et 7 une réaction de grade 2. Dans le groupe 3 (150 mcg/kg), 3 des sujets n'ont présenté aucune réaction, 1 a présenté une réaction de grade 1, 4 une réaction de grade 2, et 2 une réaction de grade 3. Dans le groupe 4 (200 mcg/kg), 2 des sujets n'ont présenté aucune réaction, 7 ont présenté une réaction de grade 1, et 1 une réaction de grade 2.

TABLEAU IV

Réactions adverses observées chez 40 porteurs 24 heures après la prise d'ivermectine en fonction de la dose reçue et de l'intensité de la réaction.

Grades (dose MCG/kg)	Nombre de porteurs	Réactions adverses							
		Total *		Grade 0		Grade 1		Grade 2	
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
1 ( 50)	10	6 (60)		4 (40)		4 (40)		2 (20)	
2 (100)	10	8 (70)		2 (10)		1 (10)		7 (70)	
3 (150)	10	7 (70)		3 (10)		1 (10)		4 (40)	
4 (200)	10	8 (80)		2 (75)		7 (70)		1 (10)	
Total*	40 (100)	29 (72,5)		11 (28)		13 (32)		14 (35)	

\* Les réactions de grade 0 ne sont pas comptabilisées dans le total.

L'étude des réactions adverses en fonction de la microfilarémie initiale semble indiquer une plus grande fréquence des réactions chez les porteurs de plus de 1 000 mf/ml (tableau V). En effet, dans le groupe des 6 porteurs de 20 à 100 mf/ml, 3 sujets (50 %) ont présenté une réaction ainsi que 9 (56 %) dans le groupe des porteurs de 100 à 1 000 mf/ml. Par contre, dans le groupe des porteurs de plus de 1 000 mf/ml, 17 (94 %) ont présenté une réaction. D'autre part, si l'on tient compte de l'intensité, les réactions de grade 2 et 3 sont absentes chez les petits porteurs et sont réparties également chez les porteurs de 100 à 1 000 mf/ml et chez les porteurs de plus de 1 000 mf/ml.

Réactions adverses  
en fonction de la dose

Microfilarémie initiale (MF/ML)
20 - 100
100 - 1000
> 1000
Total*

\* Les réactions

Les résultats de l'ivermectine sont efficaces est de 1 au 30<sup>e</sup> jour) et de la microfilarémie dans le groupe les 4 groupes au pes 2, 3 et 4 (ta rence significat fonction de la 4 jusqu'au 12<sup>e</sup> il existe au 12<sup>e</sup> observés chez 200 mcg (com différence signi tion observés c porteurs traité dans le troisiè représenté par reste supérieur kg est insuffisa efficace et qu'il Si l'on compar étude menée



TABEAU V

Réactions adverses observées chez 40 porteurs 24 heures après la prise d'ivermectine en fonction de la microfilarémie et de l'intensité de la réaction.

Microfilarémie initiale (MF/ML)	Nombre de porteurs	Réactions adverses									
		Total*		Grade 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3	
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
20 - 100	6	3	(50)	3	(50)	3	(50)	0	(0)	0	(0)
100 - 1000	16	9	(56)	7	(44)	2	(12)	6	(38)	1	(6)
> 1000	18	17	(94)	1	(6)	8	(44)	8	(44)	1	(6)
Total*	40	29	(72.5)	11	(28)	13	(32)	14	(35)	2	(5)

\* Les réactions de grade 0 ne sont pas comptabilisées dans le total.

DISCUSSION

Les résultats que nous venons de rapporter montrent en premier lieu que l'ivermectine est active sur *W. bancrofti* var. *pacifica* puisque le taux de traitement efficace est de 100 % dès la 24<sup>e</sup> heure. Le taux de négativation est élevé (97 % au 30<sup>e</sup> jour) et ne semble varier ni en fonction de la dose reçue ni en fonction de la microfilarémie initiale dans les groupes 2, 3 et 4. En revanche, il est faible dans le groupe 1. Le taux de réduction moyen qui est de l'ordre de 100 % pour les 4 groupes au 1<sup>er</sup> mois reste supérieur à 80 % jusqu'au 6<sup>e</sup> mois pour les groupes 2, 3 et 4 (tableau III). L'analyse statistique montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les taux de réduction observés pour les 4 groupes en fonction de la dose reçue jusqu'au 9<sup>e</sup> mois inclus, ni entre les groupes 2, 3 et 4 jusqu'au 12<sup>e</sup> mois (méthode de l'analyse exploratoire des données). En revanche, il existe au 12<sup>e</sup> mois une différence significative entre les taux de réduction observés chez les porteurs traités par 50 mcg et chez ceux traités par 100 et 200 mcg (comparaison des diminutions médianes des microfilarémies). Cette différence significative n'est pas retrouvée lorsqu'on compare les taux de réduction observés chez des porteurs traités par 50 mcg/kg et ceux observés chez les porteurs traités par 150 mcg/kg ; la grande dispersion des valeurs observées dans le troisième groupe en est responsable. Le résultat le plus important est représenté par le fait que, avec une dose de 100 mcg/kg le taux de réduction reste supérieur à 80 % au 12<sup>e</sup> mois. On peut donc penser que la dose de 50 mcg/kg est insuffisante, que la dose de 100 mcg/kg peut être retenue comme dose efficace et qu'il n'y a pas d'intérêt évident à effectuer un retraitement au 6<sup>e</sup> mois. Si l'on compare ces résultats à ceux rapportés par KIMURA (4) au cours d'une étude menée aux Samoa, l'efficacité de l'ivermectine à la dose de 100 mcg/

kg apparaît assez semblable à celle de la DEC à la dose de 6 mg/kg pour le traitement des porteurs de *W. bancrofti* var. *pacifica*. Ajoutons cependant que le taux de négativation atteint 100 % dans notre étude, taux nettement supérieur à celui observé lors de traitements par DEC (7). Ce fait peut avoir une importance épidémiologique dans la transmission de la maladie.

En ce qui concerne les réactions adverses, le premier point à souligner est qu'elles n'ont pas été particulièrement fréquentes puisque 40 % seulement des sujets traités ont fait une réaction de grade 2 ou 3 c'est-à-dire une réaction ne se traduisant pas uniquement par des signes subjectifs. Cette fréquence est assez semblable à celle de 51 % observée par KIMURA (4) aux Samoa lors de traitements par 6 mg/kg de DEC. Par ailleurs, ces réactions n'ont pas eu de caractère de gravité : 2 seulement des sujets traités (5 %) ont présenté une réaction de grade 3 empêchant toute activité et ces réactions de grade 3 ont cédé rapidement (48 h) sous antalgiques et sous anti-inflammatoires banaux. Le deuxième point important est que, contrairement à ce qui a été observé dans d'autres études, la survenue et l'intensité des réactions ne semblent pas liées à la dose reçue (5). Enfin il semble y avoir une relation entre la fréquence des réactions et le taux de microfilarémie chez les « gros porteurs » (> 1 000 mf/ml).

En conclusion de cette étude, on peut retenir que, à la dose de 100 mcg/kg, l'ivermectine s'est montrée efficace pour le traitement de la filariose lymphatique due à *W. bancrofti* var. *pacifica* et que les réactions adverses observées n'ont été ni particulièrement fréquentes, ni particulièrement importantes. L'emploi de l'ivermectine pour le traitement de masse par dose unique annuelle est envisageable et constitue une amélioration appréciable par rapport au traitement semestriel par DEC qui est la stratégie actuelle en Polynésie française.

Ajoutons que les résultats préliminaires d'une étude entomologique menée en parallèle ont montré que, chez les moustiques ayant effectué un repas sanguin sur les porteurs traités par ivermectine, on observe une diminution importante du potentiel de retransmission des microfilaires réapparues (8). Dans la grande majorité des cas, le cycle biologique de ces microfilaires chez le vecteur avorte et lorsqu'il aboutit, la durée du cycle est allongée au-delà de 15 jours. On constate enfin des anomalies morphologiques fréquentes à différents stades larvaires. Ces phénomènes pourraient avoir des conséquences intéressantes sur le plan de la transmission épidémiologique et viendraient s'ajouter à l'action directe de l'ivermectine chez l'homme au cours de traitements préventifs de masse.

#### REMERCIEMENTS

Ce programme a reçu un support financier des Laboratoires Merck Sharp and Dohme, Rahway, New Jersey, USA.

Nous remercions le personnel de l'infirmerie, hôpital de l'île de Huahine et particulièrement M. Jean-Pierre et Mme Rosina LEMAIRE pour leur collaboration technique pendant tout le déroulement de ce programme.

1. AZIZ (M. A.), DIALLO (S.), — Efficacy and tolerance of ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis. *Lancet*, 1973, 1, 173.
2. DIALLO (S.), AZIZ (M. A.), — Dose ranging study of ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis. *Lancet*, 1973, 1, 173.
3. GALLIARD (H.), — Efficacy of ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis at the beginning of the epidemic in 1971. *Med. (Paris)*, 1971, 64 (3), 340-341.
4. KIMURA (E.), PENAIA (A.), — Ivermectin dose treatment of bancroftian filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, 10, 100-101.
5. KUMARASWAMI (V.), CHANDRAN (M.), MINATHAN (M.), — Efficacy and safety of ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, 10, 100-101.
6. LAIGRET (J.), FAGNEAUX (J.), — Ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, 10, 100-101.
7. OTTESEN (E. A.), KIMURA (E.), — Ivermectin and diethyl-carbamazine in the treatment of bancroftian filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, 10, 100-101.
8. SECHAN (Y.), CELERON (F.), — Efficacy of ivermectin in the treatment of bancroftian filariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, 10, 100-101.

## RÉFÉRENCES

1. AZIZ (M. A.), DIALLO (S.), DIOP-MAR (J.), LARIVIÈRE (M.) & PORTA (M.). — Efficacy and tolerance of ivermectin in human onchocerciasis. *Lancet*, 1982, 24, 171-173.
2. DIALLO (S.), AZIZ (M. A.), NOIR (O.), BADIANE (S.), BAH (I. B.) & GAYE (O.). — Dose ranging study of ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. *Lancet*, 1987, 1030.
3. GALLIARD (H.). — Effets de la diethyl-carbamazine dans la filariose lymphatique au début de la campagne prophylactique à Tahiti. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1971, 64 (3), 340-343.
4. KIMURA (E.), PENATA (L.) & SPEARS (G. F. S.). — The efficacy of annual single dose treatment with diethyl-carbamazine citrate against diurnally sub periodic bancroftian filariasis in Samoa. *Bull. OMS.*, 1985, 63 (6), 1097-1106.
5. KUMARASWAMI (V.), OTTESEN (E. A.), VIJAYASEKARAN (V.), UMA DEVI (S.), SWAMINATHAN (M.), AZIZ (M. A.), SARMA (G. R.), PRABHAKAR (R.) & TRIPATHY (S. P.). — Ivermectin for the treatment of *Wuchereria bancrofti* filariasis. Efficacy and adverse reactions. *JAMA*, 1988, 21, 3150-3153.
6. LAIGRET (J.), FAGNEAUX (G.) & TUIRA (E.). — Progrès dans l'emploi de la diethyl-carbamazine en chimiothérapie de la filariose à *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica*: méthode des doses espacées. *Bull. OMS*, 1978, 56, (6) 985-990.
7. OTTESEN (E. A.), KUMARASWAMI (V.) & UJAYASEKARAN (V.). — Ivermectin and diethyl-carbamazin (DEC) in a blinded placebo-controlled trial to treat *Wuchereria bancrofti* filariasis. Comm. 36th Ann. Meet. Am. Soc. Trop. Med. Hyg., Los Angeles, 29-11-3-12 1987.
8. SECHAN (Y.), CELERIER (Ph.), FAILLOUX (A.), CARTEL (J.-L.), BOUTIN (J.-P.), LARDEUX (F.) & ROUX (J.). — Reduction of the developmental potentialities in *Aedes polynesiensis* of microfilariae emerging from *W. bancrofti* parazited patients treated by ivermectin. XIIIth Int. Congress. for Trop. Med. and Malaria. Amsterdam, 9-1988.