

AVANT-PROPOS

Les travaux présentés dans cette thèse ont été réalisés dans le cadre du centre ORSTOM de Brazzaville, République Populaire du Congo, entre 1985 et 1989. Ils ont bénéficié de fonds du Programme Spécial PNUD/OMS/Banque Mondiale de Recherche et de Formation concernant les Maladies Tropicales (TDR contrat n° 850033).

Il m'est agréable de remercier Monsieur le Professeur Maurice PORCHER qui a bien voulu m'accorder sa confiance et m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. J'ai été particulièrement sensible à l'accueil qu'il m'a toujours réservé.

J'exprime ma profonde gratitude à René LE BERRE, Chef de l'Unité Filarioses à l'Organisation Mondiale de la Santé, pour ses encouragements à la conception des programmes consacrés à la loase et pour l'intérêt qu'il a toujours manifesté à l'égard de mes recherches.

Je suis sincèrement reconnaissant à Jacques PROD'HON, Directeur de recherche à l'ORSTOM, d'avoir accepté d'être rapporteur de ce travail et de m'avoir fait bénéficier de sa compétence et de son expérience dans le domaine des filarioses.

Je remercie Monsieur le Professeur Alex FAIN, de l'Institut Royal des Sciences Naturelles de Belgique, de me faire l'honneur de participer à ce jury. Ses remarques pertinentes m'ont été des plus utiles pour la rédaction de ce travail.

Que Margaret PINDER, Directeur de recherche au CIRMF (Gabon), soit remerciée pour l'intérêt qu'elle a manifesté à mes recherches. Celles-ci ont particulièrement bénéficié de sa grande connaissance de l'immunologie de la loase.

J'exprime ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur Pierre DEGAND, Directeur de recherche à l'INSERM, qui me fait l'honneur de participer à ce jury.

Que Jean-Louis FREZIL, qui a été l'instigateur de mes travaux sur la loase, sache combien je lui sais gré de m'avoir fait confiance et donné les moyens de travailler tout en me laissant la plus grande liberté. Ainsi, j'ai pu mener de front des recherches sur la trypanosomiase et les filarioses. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Une grande partie de ce travail est le fruit d'une collaboration étroite avec Bernard CARME. Sa disponibilité et sa connaissance des filarioses m'ont été des plus utiles. Je le remercie infiniment.

Je tiens à témoigner à Monsieur Jean MOUCHET toute ma reconnaissance pour les encouragements qu'il m'a prodigués au cours de cette étude. La rédaction de cette thèse a particulièrement bénéficié de ses réflexions.

Je remercie Monsieur le Professeur Jacques RENOUX de m'avoir accueilli chaleureusement au sein de son équipe en m'offrant toutes les facilités pour achever ce travail.

J'exprime ma profonde gratitude à Jacques BRENGUES, Bernard PHILIPPON et Daniel QUILLEVERE qui m'ont accordé leur confiance lorsque j'ai décidé d'aborder l'épidémiologie de la loase parallèlement aux recherches que je menais sur la maladie du sommeil.

Il me tient particulièrement à cœur de remercier ici Gisèle VATTIER-BERNARD pour l'intérêt qu'elle a toujours manifesté à l'égard de mes travaux. Sa disponibilité et sa grande connaissance de l'entomologie et du Congo m'ont beaucoup apporté.

J'exprime ma profonde gratitude à mes collègues du centre ORSTOM de Brazzaville qui ont participé aux études de terrain : Albert NZOULANI, Dominique SINDA, Jean-Dieudonné APEMBET et André ITOUA. Leur compétence, leur enthousiasme et leur amitié sont pour beaucoup dans l'attachement que je garderai de leur pays. Une pensée particulière s'adresse à Auguste NGOMA et Felix MAKITA, pour leur dévouement et leur disponibilité. Ce travail leur est dédié.

La participation de Pascale CAUBERE au volet entomologique de cette étude a été déterminante. Je lui en suis sincèrement reconnaissant. Que Jean-Paul GOUTEUX, Jean-Loup LEMESRE et Pierre FORCE-BARGE, qui ont contribué à ces recherches, soient remerciés.

J'exprime toute ma gratitude à l'ensemble du personnel du laboratoire d'entomologie médicale du centre ORSTOM de Brazzaville, et particulièrement Marie-Yvonne NZOUKOU DI, Jean-Joseph AKOUALA, Patrick BITSINDOU, Philippe TRUC, Marie-Thérèse LOUEM BE, Marie-Louise MAKOUNDOU, Felix SAMBA, Raphael NKODIA, Alain TOUDIC, Emeric SIMONKOVICH, Albert MALONGA.

Je suis sincèrement reconnaissant à Nicoles et Gilles BOULESTEIX pour leur hospitalité à Mossendjo et leur aide sur le terrain.

Je remercie Gaston PICHON pour sa précieuse collaboration dans l'analyse des données.

Je remercie Jane ALIX qui a assuré la traduction des articles publiés en langue anglaise.

Je remercie les laboratoires UNICET, et tout particulièrement Maurice BRESSAN, pour leur assistance dans la réalisation des supports didactiques.

Je remercie Patrick COULIE, des laboratoires UCB, qui a bien voulu me confier l'expérimentation de la Cétirizine dans la loase.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Corinne ROULAND, Philippe MORA, Suzanne COHEN et Evelyne GARNIER-ZARLI, du laboratoire de Biologie des Populations de Paris XII. Je les remercie très sincèrement de leur accueil et de leur amitié.

A Catherine.

**Epidémiologie des filarioses à *Loa loa* et
Mansonella perstans dans le massif du Chaillu congolais**

SOMMAIRE

Résumé

Summary

Première partie : Note de présentation

Introduction

1. Aperçu sur le milieu d'étude

1.1. Relief et climat

1.2. Végétation

1.3. Faune

1.4. Peuplement humain

2. Méthodes d'évaluation épidémiologique

2.1 Recueil de données sur l'endémicité des filarioses

2.1.1. Données cliniques

2.1.2. Etude de la microfilarémie

2.1.3. Etude de la microfilarodermie

2.2. Les vecteurs de loase

2.2.1. Stations de capture

2.2.2. Méthodes d'échantillonnage et identification des vecteurs

2.2.3. Dissection des vecteurs

2.2.4. Paramètres applicables à l'étude de la transmission

2.3. Les vecteurs de mansonellose

3. Epidémiologie de la loase

3.1 Généralités sur les réservoirs de *Loa* spp.

3.1.1. L'homme

3.1.2. Les singes

3.2. Prévalence de la loase humaine

3.2.1. Prévalence clinique

3.2.2. Prévalence des porteurs de microfilaires

3.2.3. Etude des charges microfilarieuses

3.2.4. Loase sans microfilarémie et asymptotisme

3.3. Ecologie des vecteurs de loase humaine

3.3.1. Espèces vectrices

3.3.2. Développement préimaginal

3.3.3. Facteurs attractifs

3.3.4. Densités et distribution spatiale

3.3.5. Préférences trophiques et agressivité

3.3.6. Activité nyctémérale et rythme saisonnier

3.3.7. Infection par *Loa loa* et d'autres parasites

3.4. Transmission de la loase humaine

3.4.1. Relations vecteur-parasite

3.4.2. Transmission en zone de forêt

3.4.3. Transmission dans les villages

3.4.4. Relation entre le type d'habitat et la prévalence de la loase

3.4.5. Conséquences sur la distribution de la loase

3.5. Histoire évolutive du parasitisme par *Loa*

3.5.1. Hypothèses sur l'évolution du parasitisme

3.5.2. Transferts actuels de *Loa* entre les primates réservoirs

3.5.3. Perspectives de recherches

4. Possibilités de lutte contre la loase

4.1. Place du traitement individuel

4.2. Prophylaxie individuelle

4.2.1. Chimio-prophylaxie

4.2.2. Protection contre les *Chrysops*

4.3. Prophylaxie collective

4.3.1. Lutte contre les vecteurs

4.3.2. Chimiothérapie au niveau de la communauté

5. Epidémiologie de la filariose à *Mansonella perstans*

5.1. Réservoirs de parasites

5.2. Mesure de l'infection humaine

5.2.1. Pathogénicité et prévalence parasitologique

5.2.2. Etude des charges microfiliariennes

5.3. Vecteurs de *M. perstans*

Conclusion

Bibliographie

Deuxième partie : Publications

Epidémiologie descriptive des filarioses à *Loa loa* et *Mansonella perstans* au Congo

1. Noireau, F., Carne, B., Apembet, J.D. & Gouteux, J.P. (1989). *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo : parasitological prevalence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **83**, 529-534.
2. Noireau, F. & Gouteux, J.P. (1989). Current considerations on a *loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Tropica*, **46**, 69-70.
3. Carne, B., Mamboueni, J.P., Copin, N. & Noireau, F. (1989). Clinical and biological study of *Loa loa* filariasis in Congolese. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **41**, 331-337.
4. Noireau, F., Apembet, J.D., Nzoulani, A. & Carne, B. (1990). Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Tropical Medicine and Parasitology*, **41**, 37-39.

5. Noireau, F. & Apembet, J.D. (1990). Comparison of thick blood smear and saponin haemolysis for the detection of *Loa loa* and *Mansonella perstans* infections. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **93**, in press.
6. Noireau, F., Itoua, A. & Carne, B. (1990). Epidemiology of *Mansonella perstans* filariasis in the forest region of South Congo. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **84**, 251-254.

Ecologie des *Chrysops* et transmission de la loase

7. Gouteux, J.P., Noireau, F. & Staak, C. (1989). The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera : Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **83**, 167-172.
8. Noireau, F., Nzoulani, A., Sinda, D. & Itoua, A. (1990). *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*: fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **84**, 153-155.
9. Noireau, F., Nzoulani, A., Sinda, D. & Caubère, P. Seasonal activity of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*, and incidence of fly densities on the prevalence of loiasis in the Chaillu mountains (Congo). *Medical and Veterinary Entomology*, submitted.
10. Caubère, P. & Noireau, F. (1990). The effect of attractive factors on the sampling of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*, vectors of *Loa loa* (Filaroidea : Onchocercidae) filariasis. *Journal of Medical Entomology*, in press.
11. Caubère, P., Noireau, F. & Frezil, J.L. (1990). Mise en évidence de trypanosomes de reptiles chez *Chrysops silacea* et *C. dimidiata* (Diptera : Tabanidae) au Sud-Congo. *Annales de Parasitologie Humaine et comparée*, in press.
12. Noireau, F., Nzoulani, A., Sinda, D. & Itoua, A. (1990). Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains (Congo). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **43**, 282-288.

Lutte contre la loase

13. Noireau, F. (1990). Possibilités actuelles de lutte contre la filariose à *Loa loa*. *Annales de la Société belge de Médecine Tropicale*, **70**, 167-172.
14. Noireau, F., Force-Barge, P. & Coulie, P (1990). Use of Cetirizine in loiasis. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, **8**, 441.

Résumé

La loase dans le massif du Chaillu

Epidémiologie descriptive

Des études visant à préciser le degré d'infection par *Loa loa* ainsi que le retentissement clinique de la parasitose ont été menées auprès de sujets appartenant aux groupes ethniques Bantou et Pygmée.

Les microfilaires sont détectées plus fréquemment chez les Bantous que chez les Pygmées (18.9% contre 10.6%) et le pourcentage d'infection est plus élevé chez les hommes que chez les femmes à l'âge adulte. En revanche, les densités microfilariennes médianes sont identiques dans les deux groupes ethniques (2.050 mf ml⁻¹ chez les Bantous contre 1.750 mf ml⁻¹ chez les Pygmées), ainsi que dans les deux sexes. Elles s'accroissent jusqu'à l'âge de 20 ans puis demeurent stables au cours de la vie adulte. Quatre pour cent (4%) des individus microfilarémiques sont fortement infectés, avec une charge supérieure à 50.000 mf ml⁻¹, et doivent être considérés comme à haut risque en cas de cure par la diéthylcarbazine. La lecture d'un important volume de sang, qui permet de prendre en considération les faibles porteurs, autorise un meilleur ajustement des paramètres parasitologiques et, en conséquence, une estimation très précise de la population réservoir.

Les observations cliniques confirment la pathogénicité non négligeable de la filariose et affirment son impact important en santé publique dans les régions endémiques. Près des deux-tiers (64%) des sujets examinés se plaignent de prurit et 56% présentent des lésions dermatologiques. L'anamnèse rapporte la survenue d'œdèmes de Calabar, au cours des 12 derniers mois, chez plus de la moitié des adultes interrogés.

Le syndrome de migration oculaire d'un ver adulte apporte, au même titre que la mise en évidence de microfilaires, la preuve de l'infection par *L. loa*. Des antécédents d'épisodes de ver oculaire sont recueillis aussi fréquemment auprès des Pygmées que des Bantous, bien que ces derniers présentent dans le même temps un pourcentage d'infection supérieur. A condition que le recueil de l'anamnèse soit réalisé avec soin, l'indice oculaire peut être utilisé comme indicateur de prévalence de la loase.

Dans le massif du Chaillu, le cumul des sujets microfilarémiques et de ceux qui, bien que sans microfilaires, sont cependant infectés (avec œdème de Calabar et/ou ver oculaire) ne permet d'envisager l'absence d'infection filarienne (ou son absence d'expression) que chez une très faible fraction de la population que l'on estime à 10%.

Les *Chrysops*

Deux espèces de *Chrysops* sont récoltées sur appât humain au niveau du sol : *Chrysops silacea* et *C. dimidiata*. Les densités vectorielles sont considérables, pouvant excéder 20 tabanides par homme et par heure dans certains sites forestiers. *C. silacea* pénètre sur plusieurs centaines de mètres les zones de savane alors que les densités de *C. dimidiata* chutent fortement dans les aires découvertes ainsi que dans les villages. Ainsi, à Missama, cette dernière espèce représente plus du tiers des récoltes en forêt, contre moins de 10% à l'intérieur du village.

Ces deux espèces sont également capturées dans la canopée, sur appât humain et simien. Cette pauvreté spécifique des *Chrysops* dans la région serait soit primitive, soit consécutive à la raréfaction locale des singes ayant entraîné la disparition des espèces qui leur étaient inféodées.

Le feu de bois permet un accroissement considérable des captures de *C. silacea*. La présence de plusieurs individus sur le lieu de récolte accroît également les densités de vecteurs.

L'analyse des repas de sang démontre que les préférences trophiques de *C. silacea* et *C. dimidiata* sont similaires. L'homme constitue l'hôte nourricier préférentiel (90% des repas de sang) mais ces tabanides se gorgent également sur l'hippopotame, les rongeurs, le potamochère, les antilopes et le varan. Aucun résidu sanguin ne provient d'un repas pris sur singe.

Chrysops silacea et *C. dimidiata* ont une activité diurne, biphasique, conditionnée par l'intensité lumineuse. Ils ne se rencontrent qu'en saison pluvieuse, de septembre à juin. *C. dimidiata* présente une densité maximum au début de la saison des pluies et *C. silacea* au milieu.

La transmission de *Loa loa*

Dans un même site de capture, les taux d'infestation ainsi que les charges filariennes de *C. silacea* et *C. dimidiata* sont similaires. Les taux d'infestation sont d'autant plus élevés que l'on s'éloigne des sites d'émergence et qu'il existe un réservoir humain à proximité.

En zone de forêt, un homme reçoit de 3.500 à 4.000 piqûres par an, les deux-tiers étant dues à *C. silacea*. Le taux mensuel d'agressivité infectieuse varie entre 0.5 à 5.5 piqûres infectantes par individu selon le mois de transmission. Si l'on ne considère que les L3 en tête comme susceptibles d'être inoculées, le potentiel annuel de transmission est compris entre 200 et 300 larves infectantes par homme selon l'année.

Au niveau des villages, la transmission se caractérise par:

- la prédominance de *C. silacea*,
- un taux d'agressivité global deux fois plus faible qu'en forêt,
- des taux d'infestation et d'infectiosité chez les *Chrysops* plus élevés qu'en forêt.

Durant les quatre mois de saison sèche, la transmission de *Loa loa* s'interrompt totalement, du fait de la disparition des vecteurs.

Les Pygmées, qui séjournent plusieurs mois par an en forêt et sont de ce fait en contact étroit avec les *Chrysops*, présentent cependant un taux d'infection par *Loa loa* moindre que les Bantous, pourtant moins exposés. Dans une région telle que le Chaillu où l'intensité de la transmission est élevée, le pourcentage d'infection de la population ne dépend pas uniquement du contact homme-*Chrysops* mais reflète également la sommation des capacités de réponse des individus au parasite.

Les possibilités de lutte

Introduite depuis peu dans la thérapeutique de la loase, l'ivermectine permet une réduction élevée de la microfilarémie (80%). Sa bonne tolérance clinique et sa facilité d'administration permettent d'envisager son utilisation à grande échelle. Dès à présent, bien que ne soit pas encore connu son effet sur la symptomatologie, cette molécule s'avère intéressante comme traitement préliminaire à l'administration de diéthylcarbamazine chez les sujets présentant une charge microfilarienne élevée.

La lutte contre les vecteurs ne peut être dirigée que contre les imagos, étant donné la dispersion des gîtes larvaires dans la forêt. L'interception des *Chrysops* dans les villages pourrait être assurée par le piègeage. Le modèle de piège performant reste cependant à créer mais il gagnera certainement en efficacité si l'on intègre dans sa composition l'attractif majeur non encore identifié contenu dans la fumée de bois.

La déforestation est une méthode de lutte qui ne peut être encouragée. Cependant, si elle se poursuit, la dégradation de l'environnement s'accompagnera d'une régression de la loase.

La filariose à Mansonella perstans dans le massif du Chaillu

Dans le massif du Chaillu où coexistent loase et mansonellose, la part prise par cette dernière dans la symptomatologie clinique est difficile à apprécier. Quoi qu'il en soit, aucun trouble sévère ne peut être imputé à *M. perstans*.

Le taux de prévalence des porteurs de microfilaries et la charge microfilarienne médiane sont plus élevés chez les Pygmées (67.5%; 650 mf ml⁻¹) que chez les Bantous (22.0%; 100 mf ml⁻¹). Un contact plus étroit des Pygmées avec les *Culicoides* de la forêt favorise leur infection plus précoce et plus intense.

Culicoides grahamii est le vecteur principal et représente 98% des captures sur appât humain. Son taux d'infestation est faible, inférieur à 1%. Deux autres espèces peuvent jouer un rôle secondaire dans la transmission de *M. perstans* : *C. rutshuruensis* et *C. kumbaensis*.

Epidemiology of *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Congolese Chaillu mountains.

Summary

Studies on *Loa loa*, *Mansonella perstans* and their vectors have been conducted in the Chaillu mountains. *L. loa* microfilariae are detected more frequently in Bantus than in Pygmies (18.9% versus 10.6%). However, the median microfilarial density is similar in both ethnic groups. Clinical observations support the evidence that loiasis is significantly pathogenic (pruritus, skin lesions, Calabar swelling), and that it has a considerable impact on public health. The subconjunctival migration of the adult worm can be used as an indicator of the prevalence of the disease. The total number of microfilaraemic subjects and those infected but do not present microfilariae (Calabar swelling and/or eyeworm) suggests that only a very small proportion of the population, estimated at about 10%, can be considered as free of loiasis.

Two species of *Chrysops*, *C. silacea* and *C. dimidiata*, are collected on ground level and in the canopy. The vectoral densities are high, sometimes exceeding 20 tabanids per man per hour in certain forest sites. *C. silacea* penetrates the savannah whereas *C. dimidiata* remains in the forest. Man is the preferential feeding-host (90% of the blood meals) of both species. *Chrysops* are observed only in the rainy season, between September and June. In a given capture site, the rate of infection with *L. loa* and the filarial loads are similar in both vectors. The rates of infection increase with distance from the emergence sites and with the presence of a near by human reservoir.

In the forest, a man may be bitten 3.500 to 4.000 times a year, two thirds being due to *C. silacea*. The monthly rate of infectious bites varies between 0.5 and 5.5 bites per subject, depending on the month. Transmission occurs only during the rainy season. The annual transmission potential (ATP) is between 200 and 300 infective larvae per man, depending on the year. Transmission also occurs in the villages. The percentage of infection of the population does not depend solely upon the man-*Chrysops* contact, but also reflects the overall response of individuals to the parasite.

Ivermectin, a recent drug in the treatment of loiasis, produces a considerable decrease in microfilaraemia (80%). Given its good clinical tolerance and easy administration, it

could be considered for use on a large scale. This drug is already useful as treatment prior to the administration of diethylcarbamazine. Although it would not be feasible to control tabanids in the forest, they could be trapped in the villages. However, an effective model of trap needs to be developed.

The prevalence rate of *M. perstans* microfilariae carriers, and the median microfilarial load, are higher in Pygmies (67.5%; 650 mf ml⁻¹) than in Bantus (22.0%; 100 mf ml⁻¹). The closer contact of the Pygmies with the *Culicoides* induces an earlier and more intense infection. *Culicoides grahamii* is the main vector of *M. perstans* and its rate of infection is less than 1%. *C. rutshuruensis* and *C. kumbaensis* might play a secondary role in the transmission.

Key-words : Loiasis - *Loa loa* - *Chrysops* - epidemiology - transmission - control - *Mansonella perstans* - *Culicoides* - Congo.

Première partie
Note de présentation

A neglected disease of forgotten people”

Introduction

A partir de 1770, date à laquelle Mongin pratiqua l'extraction d'un ver filiforme de l'œil d'un esclave noir à Saint Domingue, et jusqu'à la fin du 19^{ème} siècle, des observations de “vers oculaires” chez des esclaves originaires d'Afrique de l'Ouest et récemment introduits dans le Nouveau Monde furent rapportées. En 1778, Guyot notifia une première observation de ver sous-conjonctival sur le continent africain, chez un autochtone angolais. Un siècle plus tard, Manson décrivit la microfilaire qu'il dénomma *Microfilaria diurna* en raison de sa périodicité diurne (1891). Il fallut attendre le début du vingtième siècle pour que la filaire reçut de Stiles (1905) son appellation définitive *Loa loa* Guyot, 1778. Le rôle vecteur de *Chrysops silacea* Austen, 1907 et *C. dimidiata* Wulp, 1885 ne fut établi que quelques années plus tard par Leiper (1913). Bien que de gravissimes complications neuroencéphaliques au cours d'un traitement mal conduit avec la diéthylcarbazine lui aient été rapportées (Van Bogaert *et al.*, 1955), la loase conserva longtemps un qualificatif de relative bénignité qui, associé à une aire de répartition limitée à la grande forêt équatoriale africaine, a contribué à décourager les recherches épidémiologiques. A notre connaissance, les seuls travaux importants sur cette filariose ont été effectués au Cameroun et au Zaïre, il y a quelques décennies. Les récents succès obtenus en Afrique de l'Ouest dans la lutte contre l'onchocercose, parasitose reconnue comme majeure en raison de la cécité qu'elle entraîne, ont conduit les chercheurs à s'intéresser à nouveau aux autres filarioses endémiques sur le continent africain. Ce renouveau des recherches a contribué à un regain d'intérêt envers la loase, dont les estimations sur la prévalence varient de 4 à 10 millions d'individus, et à la prise en considération de son pouvoir pathogène réel (Fain, 1981; Pinder, 1988).

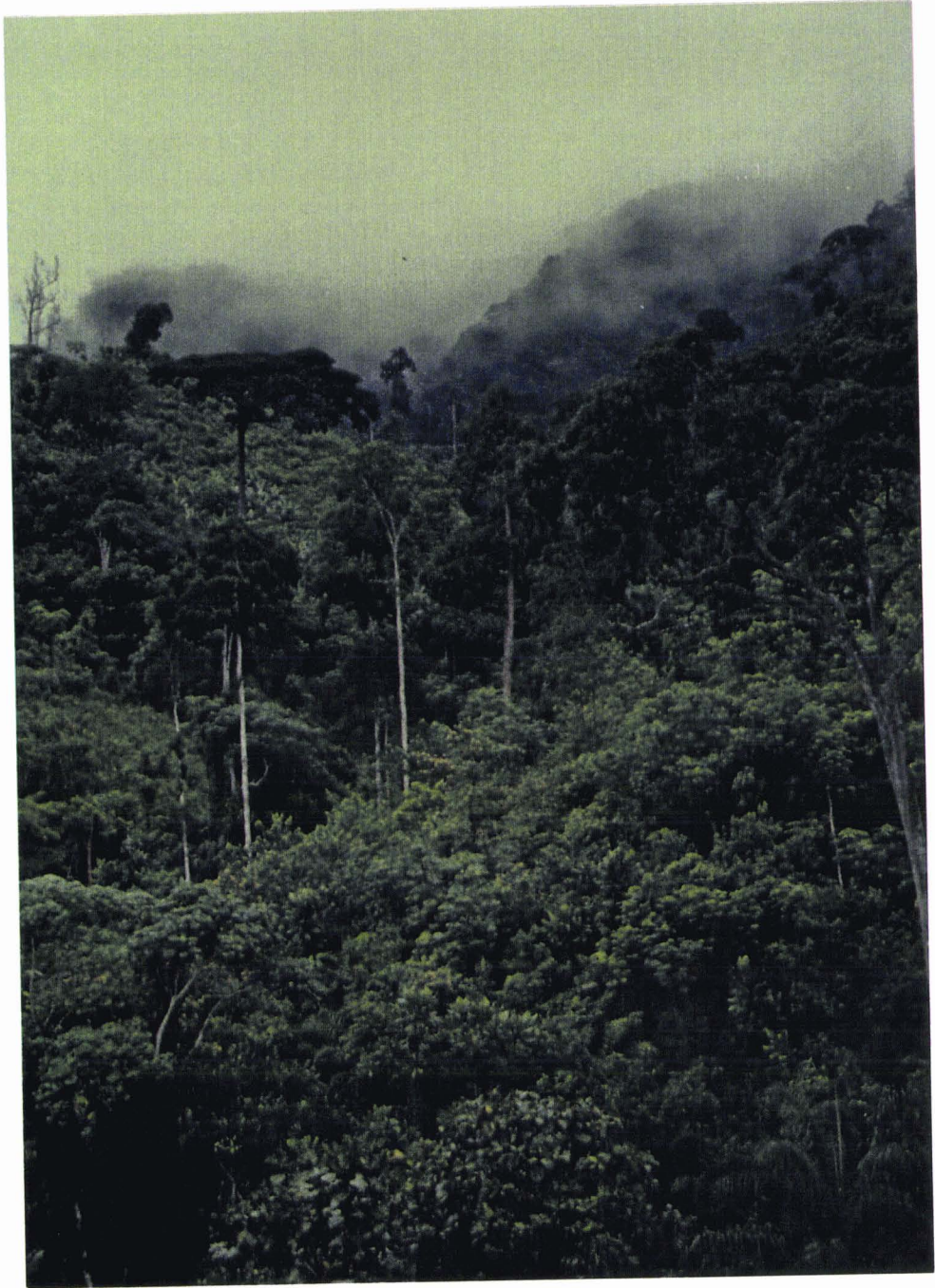
Concernant les connaissances acquises sur les endémies filariennes au Congo, Hawking ne pouvait que rapporter, en 1977: “*Loa loa and Mansonella perstans probably occur*”. Cet aveu d'ignorance devait nous conduire à entreprendre une étude sur la situation épidémiologique de ces filarioses au Congo. D'autre part, la mise en évidence d'un effet microfilaricide de l'ivermectine sur *L. loa* et les possibilités ainsi offertes d'un contrôle du réservoir humain (Richard-Lenoble *et al.*, 1988) ont augmenté l'intérêt d'entreprendre des recherches multidisciplinaires sur la loase dans une région hyperendémique. Le choix du massif du Chaillu nous fut dicté par la lecture de rapports provenant de centres de santé qui signalaient que la loase y représentait la troisième cause

de consultation médicale et d'hospitalisation et, par conséquent, y constituait un problème majeur de santé publique.

La note de présentation, qui constitue la première partie de ce travail, intègre aux données issues de nos recherches une synthèse des connaissances actuelles sur la loase. Dans cette note sont successivement abordés :

- 1) les caractéristiques physiques et biotiques du milieu où se sont déroulées les recherches,
- 2) les méthodes d'évaluation épidémiologique utilisées,
- 3) l'épidémiologie de la filariose à *Loa loa*,
- 4) les possibilités actuelles de lutte contre la loase.

Enfin, une telle étude ne pouvait ignorer la filariose à *Mansonella perstans* qui, en Afrique Centrale, est endémique dans l'ensemble des zones où est signalée la loase.



La forêt du Chaillu



Site de capture des *Chrysops* dans la forêt de Missama.
Plate-forme érigée à 26.5 m dans la canopée

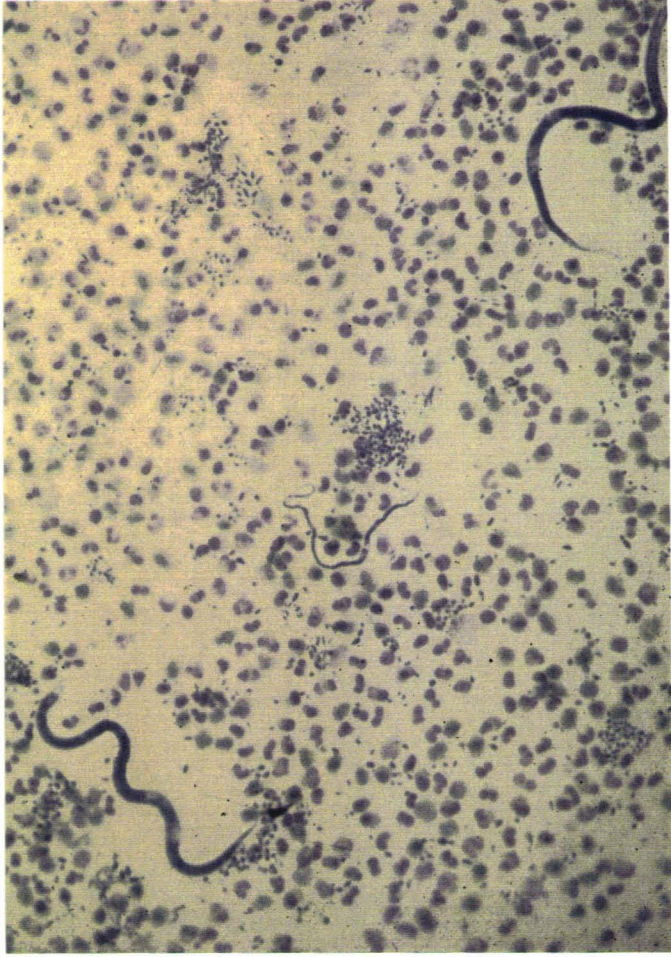
Captureurs de tabanides
en forêt



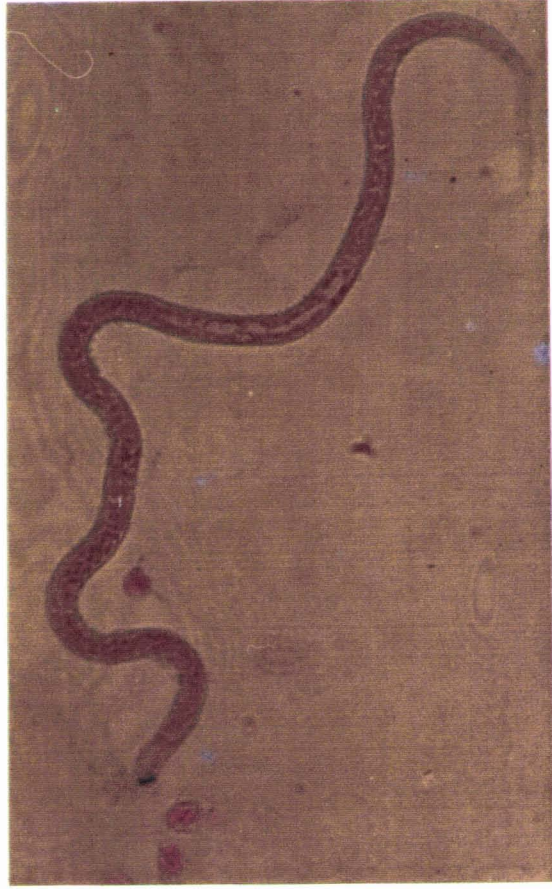
Chrysops silacea

Piqûres de *Culicoides*



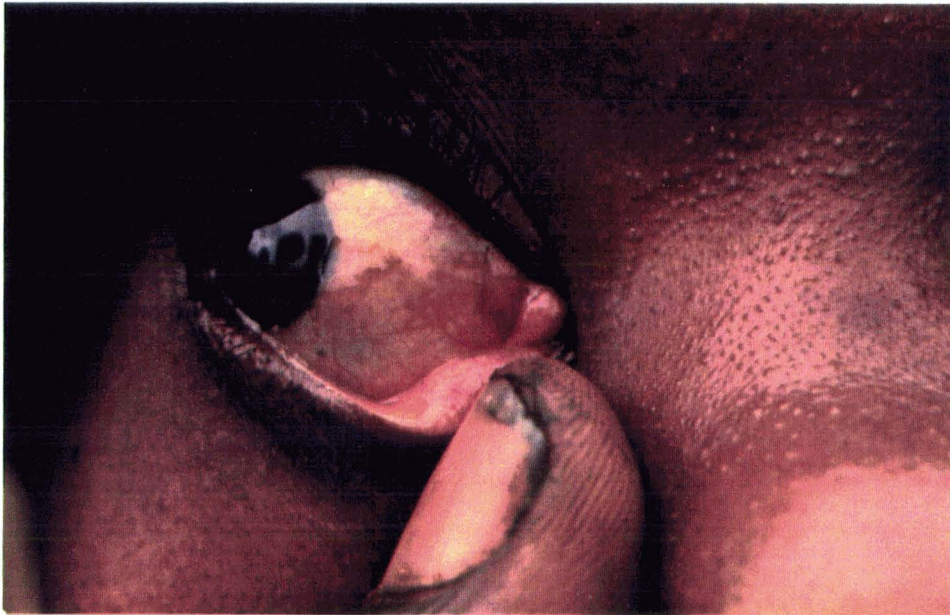


Microfilaries de *Loa loa* et *Mansonella perstans* (coloration au Giemsa)



Microfilarie de *Loa loa* (coloration vitale)

Œdème de Calabar



Migration sous-conjonctivale de *Loa loa*

Traitement traditionnel du "ver oculaire"



1. Aperçu sur le milieu d'étude

Le massif du Chaillu est situé au sud-ouest de la République Populaire du Congo et se prolonge vers le nord en territoire gabonais. Il s'étend entre 2° et 4° de latitude Sud et entre 12°30' et 14°30' de longitude Est (Figure 1).

1.1. Relief et climat

Le massif du Chaillu est modelé en mamelons arrondis, en grande partie recouverts de forêt dense et humide et encadrés par un réseau hydrographique serré. Son altitude varie entre 400 et 600 m. C'est un puissant massif constitué de roches métamorphiques (granit, gneiss-quartzites)

Le climat est de type guinéen forestier, caractérisé par une pluviométrie moyenne annuelle entre 1200 et 1600 mm, une saison sèche d'environ quatre mois (juin à septembre) marquée cependant par la survenue de brouillards matinaux et enfin par la faible amplitude des variations saisonnières de température. A la station de Sibiti (530 m) qui est le chef-lieu de la région, la moyenne annuelle des précipitations calculée sur quatre années, de 1985 à 1988, est de 1556 mm; la température moyenne annuelle est égale à 22.7°C., avec des maximums ne dépassant pas 26.5 °C. en période pluvieuse et des minimums rarement inférieurs à 20°C. au cœur de la saison sèche (juillet). L'humidité relative est élevée et le degré hygrométrique oscille entre 80 et 90% avec des minimums aux heures chaudes de la journée. Enfin la durée d'ensoleillement moyenne n'excède pas 4 heures/jour en saison pluvieuse contre moins de 1 heure/jour en période sèche.

1.2. Végétation

Le massif du Chaillu est recouvert de forêt ombrophile, dont l'une des caractéristiques les plus apparentes est d'être toujours verte (forêt sempervirente). La structure de cet écosystème est complexe, faite d'une juxtaposition de très nombreuses espèces arborescentes, de l'ordre d'une centaine par hectare et de strates variés, et enchevêtrées de lianes.

La forêt, dite primaire, du massif du Chaillu est d'une grande richesse floristique. Plusieurs espèces de grands arbres (*Uapaca guineensis*, *Celtis tesmannii*, *Ricinodendron heudelotii*, *Klainedoxa gabonensis*, *Terminalia superba* ou Limba exploité comme bois de déroulage) forment le fond commun de ce massif et les plantes épiphytes y sont abondantes. Le sous-bois est caractérisé par une forte dominance de *Treculia acuminata*.

Cependant deux faciès distincts peuvent être distingués : au nord de la rivière Lékoumou, l'okoumé (*Aucumea klaineana*) est particulièrement abondant alors qu'au sud de la rivière cette espèce n'est pas représentée. La forêt "primaire" est en régression constante, suite aux défrichements culturels et à l'activité des exploitations forestières.

La forêt secondaire, reconstituée sur d'anciens défrichements abandonnés, comprend surtout des essences héliophiles et à bois tendre (*Musanga cecropioides* ou parasolier, *Elaeis guineensis* ou palmier à huile, *Bambusa vulgaris* ou bambou, *Harungana madagascariensis*, *Vernonia conferta*...). L'évolution de cette forêt au cours du temps se fait lentement vers un accroissement de la variété floristique dont la composition est de plus en plus proche de celle de la forêt primaire.

Des formations herbacées, développées après de multiples défrichements autour des villages et le long des axes routiers, constituent une évolution régressive de la végétation forestière vers une savane faiblement arborée.

1.3. Faune

Victime d'une chasse incontrôlée, la région a vu se raréfier, voire même disparaître, certains grands mammifères autrefois abondants, tels l'éléphant, le buffle et la panthère. Certaines forêts des monts du Chaillu demeurent riches en genettes, civettes, antilopes (guibs, céphalophes), potamochères, pangolins, porc-épics et petits rongeurs (écureuils, rats palmistes). Des petits troupeaux d'hippopotames se rencontrent dans les rivières à distance des lieux fréquentés par l'homme.

La faune simienne a également souffert de la chasse. Les singes anthropoïdes (gorilles et chimpanzés) sont menacés par la destruction de leur habitat et la chasse mais n'ont, semble-t-il, pas complètement disparus. Les *Cercopithecidae* de la forêt du Chaillu appartiennent principalement aux genres *Papio* (drill et mandrill), *Cercocebus*, *Cercopithecus* et *Erythrocebus*.

Les varans sont fréquemment rencontrés et les crocodiles peuplent encore certains cours d'eau.

1.4. Peuplement humain

Les premiers occupants de la région étaient les Pygmées. A l'origine, nomades vivant de chasse et de cueillette, ils se sont peu à peu sédentarisés à la périphérie des villages

bantous et créent des plantations de bananiers et de manioc. Certains groupes familiaux quittent temporairement le village, gagnant alors des campements au cœur de la forêt, constitués de hutte en feuilles de palme et de marantacées. A partir de ceux-ci, les hommes pratiquent la chasse au filet et la récolte du miel sauvage, alors que les femmes et les jeunes filles collectent des aliments végétaux (ignames, fruits, champignons, feuilles de "koko") et des larves d'insectes. Les Pygmées, qui demeurent les principaux fournisseurs de viande de chasse dans la région, délaissent de plus en plus le troc au profit de la vente. Le métissage avec les Bantous tend à leur faire perdre leurs valeurs culturelles ainsi que leurs caractères génétiques.

Les peuples du groupe Bantou, dont l'origine demeure mal connue, se sont fixés plus tard dans le bassin inférieur congolais, peut-être aux environs du 1^{er} siècle de l'ère chrétienne. Actuellement le massif du Chaillu est peuplé principalement par deux ethnies, les Téké et les Mbéré-Nzabi, et constitue une zone d'habitat concentré suite à des expériences réussies de regroupement de population. Bien que la plupart des villages comptent une population supérieure à 300 habitants, la densité moyenne sur l'ensemble du massif du Chaillu est faible, de l'ordre de 3 habitants/km². Les villages sont implantés le long des rares axes routiers parcourant la région. Les habitations traditionnelles sont constituées de murs en bois de parasolier et les toits sont coiffés de feuilles de palmier ou, de plus en plus fréquemment, de tôle ondulée. A l'exception de quelques arbres fruitiers, la végétation est rare à l'intérieur des villages alors qu'en périphérie immédiate, une bananeraie large de 150 à 200 m assure une transition avec une zone de savane partiellement mise en culture et entrecoupée de quelques îlots de forêt secondaire ainsi que de plantations de caféiers et d'arbres fruitiers. La forêt dense est le plus souvent repoussée à plus d'un kilomètre des habitations. Les Bantous y pénètrent pour chasser et se procurer diverses ressources. A côté des villages traditionnels sont créés temporairement des camps de chantiers forestiers à proximité plus immédiate de la forêt et où résident les familles des travailleurs.

La vie rurale traditionnelle repose sur l'agriculture vivrière familiale dont la production est principalement autoconsommée (manioc, igname, taro, maïs, riz, banane, arachide). Seul le café est commercialisé. Alors que le défrichement des zones de culture est plutôt l'apanage des hommes, l'entretien des champs est essentiellement assuré par les femmes. A côté des activités domestiques, les femmes assurent également la cueillette (feuilles de "koko", noix de palme) tandis que les hommes chassent, pêchent et recueillent le vin de palme. L'élevage de petit bétail et de volailles de type traditionnel est pratiqué à l'intérieur des villages.

2. Méthodes d'évaluation épidémiologique

2.1. Recueil de données sur l'endémicité des filarioses

Huit villages situés dans les districts de Sibiti et Komono ont fait l'objet d'investigations cliniques et parasitologiques (Figure 2). Les enquêtes ont débuté en février 1985 et ont couvert une période de 54 mois.

2.1.1. Données cliniques

La symptomatologie en relation avec l'infection par *Loa loa* (Filaroidea : Onchocercidae) a été étudiée chez la population adulte bantou du village de Panda. Les sujets ont été soumis à un interrogatoire orienté sur la symptomatologie fonctionnelle actuelle et passée, et à un examen clinique.

La survenue d'épisodes de migration sous-conjonctivale d'un ver adulte, signe pathognomonique de la loase, a également été recherchée chez les adultes appartenant aux groupes Pygmée et Bantou résidant dans quatre autres villages de la région.

Un dépistage de la microfilarémie ainsi qu'une numération des polynucléaires éosinophiles ont été effectués chez l'ensemble des sujets pygmées et bantous examinés sur le plan clinique.

2.1.2. Etude de la microfilarémie

Donnée essentielle permettant d'affirmer une infection filarienne, la recherche des microfilaires doit prendre en compte les variations au cours du nyctémère de la densité parasitaire dans le sang périphérique. Du fait de la périodicité diurne de la microfilarémie à *Loa loa* et de l'absence de périodicité marquée pour *Mansonella perstans* (Filaroidea : Onchocercidae), les prélèvements sanguins ont été pratiqués entre 10 h et 15 h (Carne, 1983). La détection des microfilaires dans le sang capillaire reposait sur la confection de deux gouttes épaisses calibrées à 20 µl et colorées au Giemsa, après 48 h de séchage. Afin de pouvoir dépister les sujets faiblement infectés, un prélèvement de sang veineux était pratiqué au niveau du pli du coude. Les microfilaires étaient recherchées soit par l'examen d'un ml de sang filtré sur nucléopore, soit par celui de cinq ml de sang hémolysé par la saponine. La détermination spécifique des microfilaires utilisait les critères morphologiques classiques de différenciation.

villageois vaquaient, dans le périmètre d'étude, à leurs occupations habituelles.

Dans l'étude du contact homme-vecteur, important paramètre applicable à l'analyse de la dynamique de transmission, les relevés étaient effectués par des équipes de deux personnes, l'une servant d'appât et la seconde de captureur. Ce dernier récoltait les tabanides au moment où ils se posaient sur son partenaire, avant qu'ils n'aient entamé leur repas de sang. L'indice ainsi mesuré représentait le taux d'agressivité des populations vectrices (nombre de piqûres potentielles subies par chaque homme et par unité de temps).

Dans les sites de Missama où fut réalisée l'étude longitudinale de deux années, les fluctuations saisonnières de la densité vectorielle étaient mesurées à partir de six jours de capture par mois et le taux d'agressivité à partir de séances bimensuelles.

Les *Chrysops* capturés étaient conservés heure par heure dans des tubes à essai puis identifiés selon des critères macromorphologiques : dessin de la face dorsale du thorax, coloration des segments abdominaux et longueur des deux bandes noires longitudinales dorso-abdominales (Oldroyd, 1957).

2.2.3. Dissection des vecteurs

Les *Chrysops* étaient placés au frais jusqu'à la dissection. Tête, thorax et abdomen étaient séparés sur une lame dans une solution physiologique tampon. Les intestins conservant un résidu de repas de sang étaient retirés puis étalés sur papier filtre. Les échantillons ainsi préparés ont été envoyés à l'*Institut für Veterinärmedizin Bundesgesundheitsamtes*, à Berlin-Ouest, pour identification de la nature des repas de sang (Gouteux *et al.*, 1989).

L'âge physiologique des femelles était établi d'après le taux de parturité des *Chrysops* et déterminé par la présence ou l'absence d'une relique folliculaire sur le pédicelle des ovarioles (Duke, 1960a).

L'infestation naturelle des vecteurs était recherchée après dilacération des tissus céphaliques, thoraciques et abdominaux des femelles paires, seules susceptibles d'être infestées (Duke, 1960a). Le pourcentage de *Chrysops* porteurs de larves de filaire *Loa loa* en cours de développement et infectantes (taux d'infestation), le pourcentage de *Chrysops* porteurs de larves infectantes en tête (taux d'infectiosité) et le nombre de larves infectantes en tête par *Chrysops* infectieux (charge filarienne) étaient établis (WHO, 1984). Les tabanides ne contenant pas de larves en cours de développement mais renfermant

Afin d'évaluer la charge en microfilaires d'une population définie, nous avons utilisé soit la densité microfilarienne médiane ou DMf 50, qui exprime le nombre maximum de microfilaires par personne dans la moitié la moins parasitée de la population infectée (Sasa, 1967), soit la moyenne géométrique des densités.

2.1.3. Etude de la microfilarodermie

Des biopsies cutanées exsangues ont été pratiquées au niveau des crêtes iliaques chez les adultes résidant dans trois villages, afin d'évaluer l'endémicité des filarioses à *Onchocerca volvulus* et *Mansonella streptocerca* dans la région d'étude.

2.2. Les vecteurs de loase

2.2.1. Stations de capture (Figure 3)

Le village de Missama a constitué la station d'étude privilégiée des *Chrysops* (Diptera, Tabanidae) en raison de la diversité des biotopes étudiés et des études longitudinales qui ont pu y être réalisées. Les caractéristiques écologiques de la zone ont servi de modèle à la description de l'habitat humain faite plus haut. Cinq sites de capture ont été choisis : le centre des villages pygmée et bantou, les champs, la palmeraie et la forêt dense (Figure 4).

Des captures ponctuelles ont été effectuées à l'intérieur de quatre autres villages bantous. Bien que présentant des caractéristiques écologiques communes et similaires à celles de Missama, ils se distinguent principalement les uns des autres du fait de leur situation par rapport à la forêt environnante. Mapati et Loyo en sont séparés par une savane arborée repoussant la forêt à plus de un km alors que Lissengué et surtout Moétché sont construits à proximité immédiate de celle-ci. Les *Chrysops* ont enfin été récoltés dans deux campements pygmées situés en forêt dense au nord de la rivière Lékoumou (Moutalango et Bandzoko).

2.2.2. Méthodes d'échantillonnage et d'identification des vecteurs

Dans chacun des sites, un à quatre individus récoltaient, à l'aide de filets et le plus souvent en présence de feux de bois, la totalité des *Chrysops* en vol et posés dans l'aire où ils se déplaçaient. Les résultats, qui représentaient la densité vectorielle, étaient exprimés en nombre de tabanides récoltés par homme et par unité de temps. Les séances de capture étaient effectuées de 7h à 18h, cette période correspondant à l'intervalle de temps au cours duquel s'observe l'activité des *Chrysops*. Les mesures étaient faites alors que les

cependant des microfilaries dans un repas de sang fraîchement prélevé sur un captureur n'étaient pas considérés comme infestés.

2.2.4. Paramètres applicables à l'étude de la transmission

Les mesures entomologiques de la transmission ont été réalisées à la station de Missama, dans une palmeraie incluse dans la forêt. Les palmiers *Elaeis* exploités afin d'en extraire le vin de palme possèdent un sous-bois peu fourni favorisant le contact homme-vecteur. Les tabanides étaient capturés sous abri et en présence de feu. Tout au long de la journée, les villageois se succédaient sur le site de capture assurant une présence humaine constante, fluctuant entre 2 et 10 personnes.

En complément du taux d'agressivité (TG) des populations vectrices déjà envisagé, deux paramètres entomologiques sont à retenir (WHO, 1984) :

- le taux d'agressivité infectieuse (TAI), qui est le produit du taux d'infectiosité des *Chrysops* par le taux d'agressivité estimé,

- le potentiel de transmission (PT), obtenu en multipliant le taux d'agressivité infectieuse par la charge filarienne moyenne.

Ces paramètres ont été exprimés en indices mensuels (TMAI, PMT) et annuels, obtenus par sommation sur douze mois (TAAI, PAT).

2.3. Les vecteurs de mansonellose

Les *Culicoides* (Diptera, Ceratopogonidae) anthropophiles des Monts du Chaillu, vecteurs de la filariose à *Mansonella perstans*, ont fait l'objet de captures ponctuelles à l'intérieur du village de Missama. Récoltés à l'aide d'un aspirateur à bouche sur appât humain protégé, les "fourous" étaient conservés dans l'alcool à 70° puis montés ultérieurement au baume-phénol pour des études taxonomiques (Cornet, 1974). Les espèces diurnes étaient capturées le matin de 7h à 9h et le soir de 17h à 19h et les espèces nocturnes de 23h à 1h. Ces périodes correspondaient aux pics d'agressivité relevés lors d'observations préliminaires.

Un échantillon de l'espèce dominante à été disséqué pour la recherche de larves de *Mansonella* (Sharp, 1928). Après anesthésie de l'insecte à l'éther, ses tissus étaient dilacérés puis fixés avant coloration à l'hémalun acide.

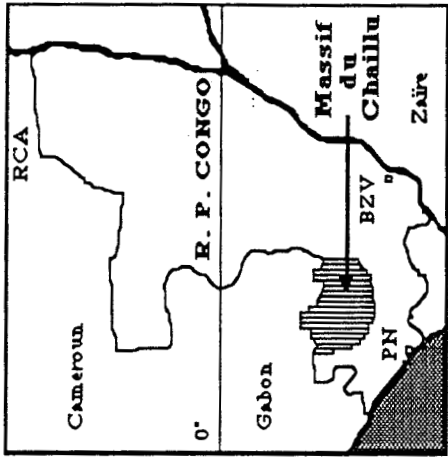


Figure 1. Situation de la zone d'étude

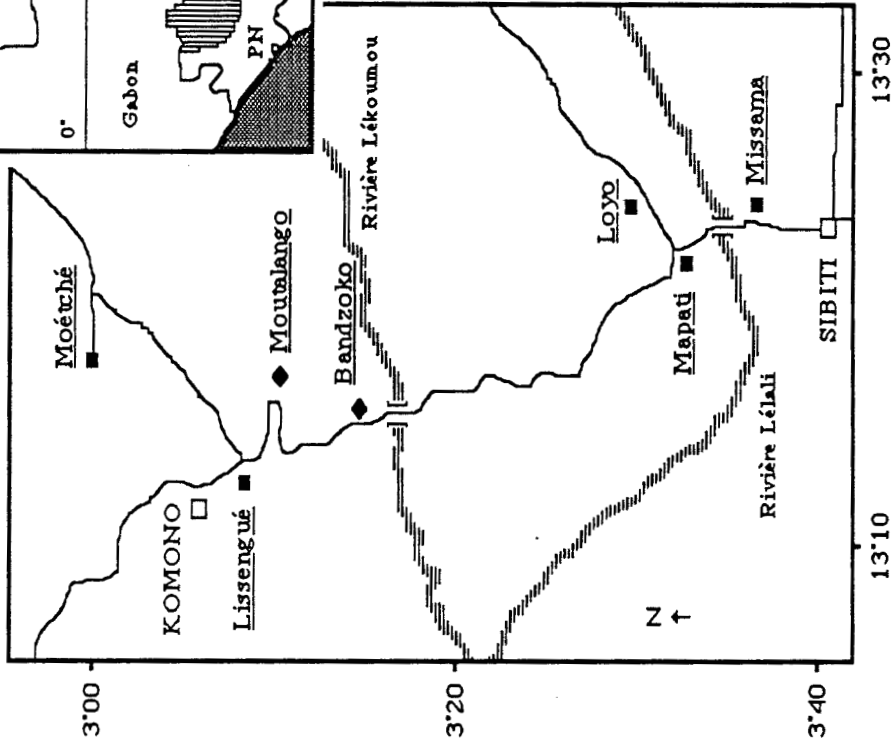


Figure 3. Stations de captures entomologiques

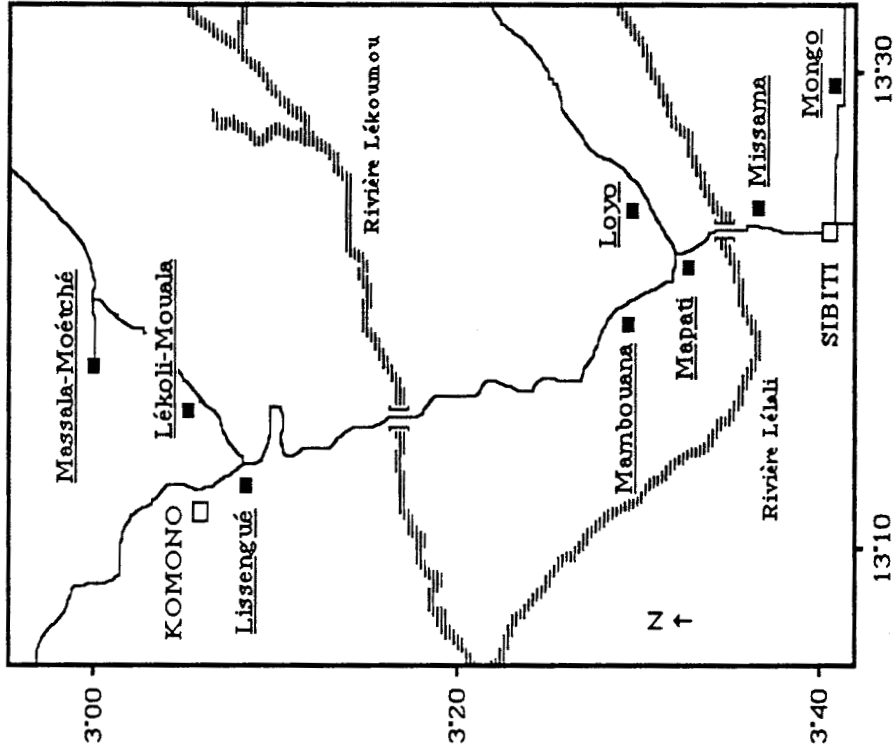


Figure 2. Parasitologie et clinique : villages prospectés

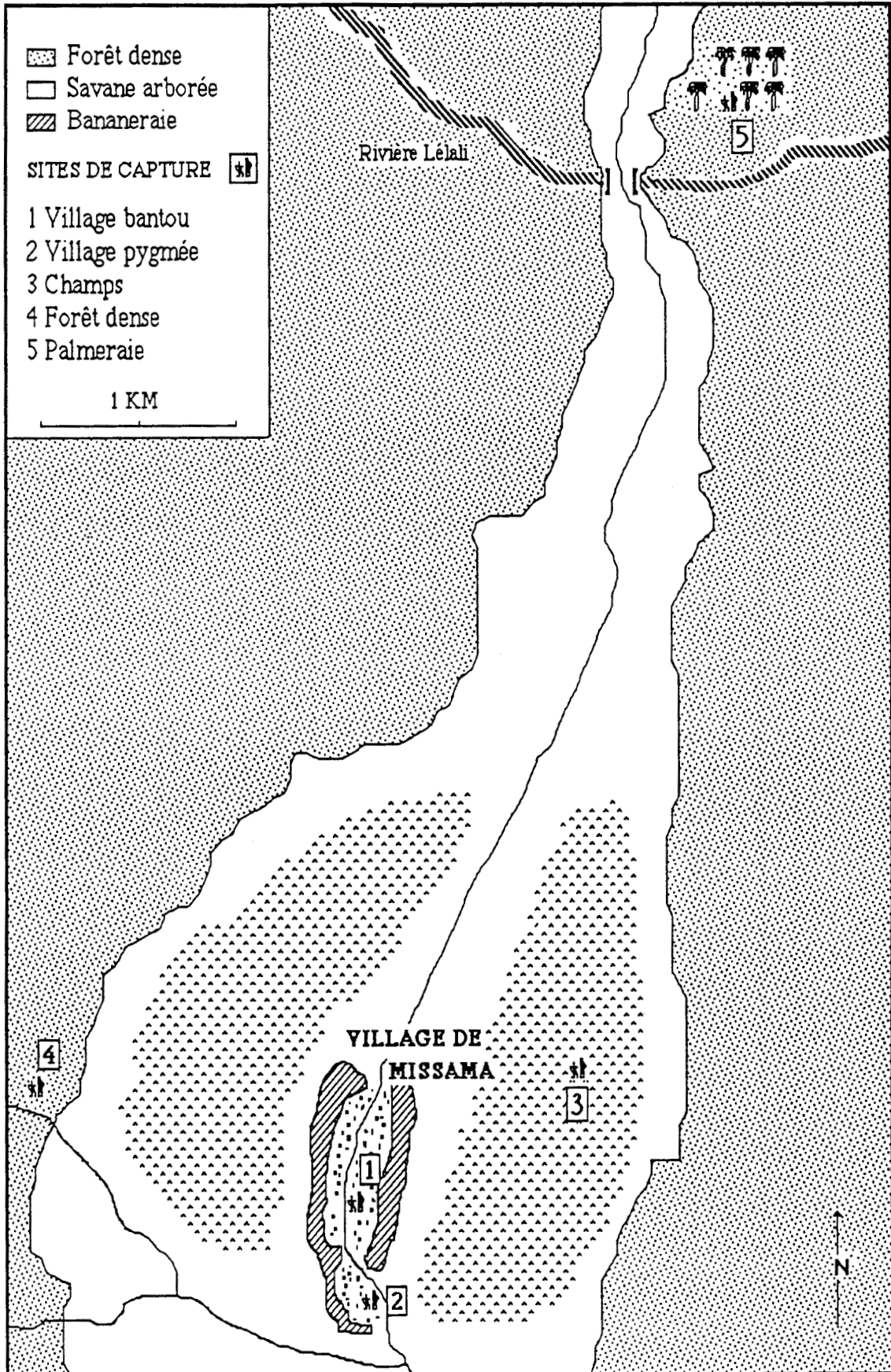


Figure 4. Station d'étude de Missama

3. Epidémiologie de la loase

3.1. Généralités sur les réservoirs de *Loa* spp.

Les loases sont des affections observées chez les primates (singes et hommes) et sont dues à des nématodes appartenant à la famille des Onchocercidae. Ce sont des parasites vivipares hétéroxènes. Les adultes vivent dans les tissus sous-cutané de l'hôte définitif alors que les microfilaires sont sanguicoles. Le cycle complet de la filaire est représenté sur la figure 5.

3.1.1. L'homme

La filaire parasite de l'homme appartient à l'espèce *Loa loa*. Lors de la prise d'un repas de sang par un *Chrysops* infectieux, les larves de troisième stade (L3) infectantes sont déposées sur la peau et pénètrent activement celle-ci à l'endroit de la lésion pour gagner les tissus sous-cutanés. Le rendement parasitaire chez l'homme (nombre de vers parvenant à maturité par rapport au nombre de L3 reçues) reste inconnu mais il est sans doute faible si l'on se réfère au complexe singe-parasite. Les formes adultes sexuées apparaissent après plusieurs mois et leur durée de vie peut être supérieure à quinze ans (Janssens *et al.*, 1958; Thomas *et al.*, 1970). Les mâles mesurent 30 à 35 mm de long et 0.4 mm de large et les femelles 50 à 70 mm de long et 0.5 mm de large. Il est probable qu'à l'intérieur de l'hôte les vers communiquent entre eux grâce à l'émission de phéromones, comme cela a été démontré chez la plupart des nématodes étudiés (Mac Kinnon, 1987). Les femelles fécondées émettent périodiquement des microfilaires dans le sang circulant (Fain & Maertens, 1973) suivant un rythme biologique propre à cette espèce mais qui est influencé par le comportement de l'hôte. Les microfilaires (250 à 300 μ de long et 6 à 8 μ de large) se concentrent activement la nuit dans les capillaires pulmonaires et se distribuent passivement le jour dans le sang périphérique (Hawking, 1955). La périodicité serait le résultat de l'élimination de biorythmes microfilariens ne correspondant pas à l'activité nyctémérale des vecteurs et réalise un compromis vital entre la survie immédiate et la poursuite du cycle évolutif (Pichon *et al.*, 1979; Pichon & Mullon, 1990).

3.1.2. Les singes

Divers singes africains appartenant aux genres *Papio*, *Cercocebus* et *Cercopithecus* (famille des Cercopithecidae) ont été trouvés naturellement infectés par des filaires qui ne présentent pas de différences morphologiques significatives avec les souches humaines de

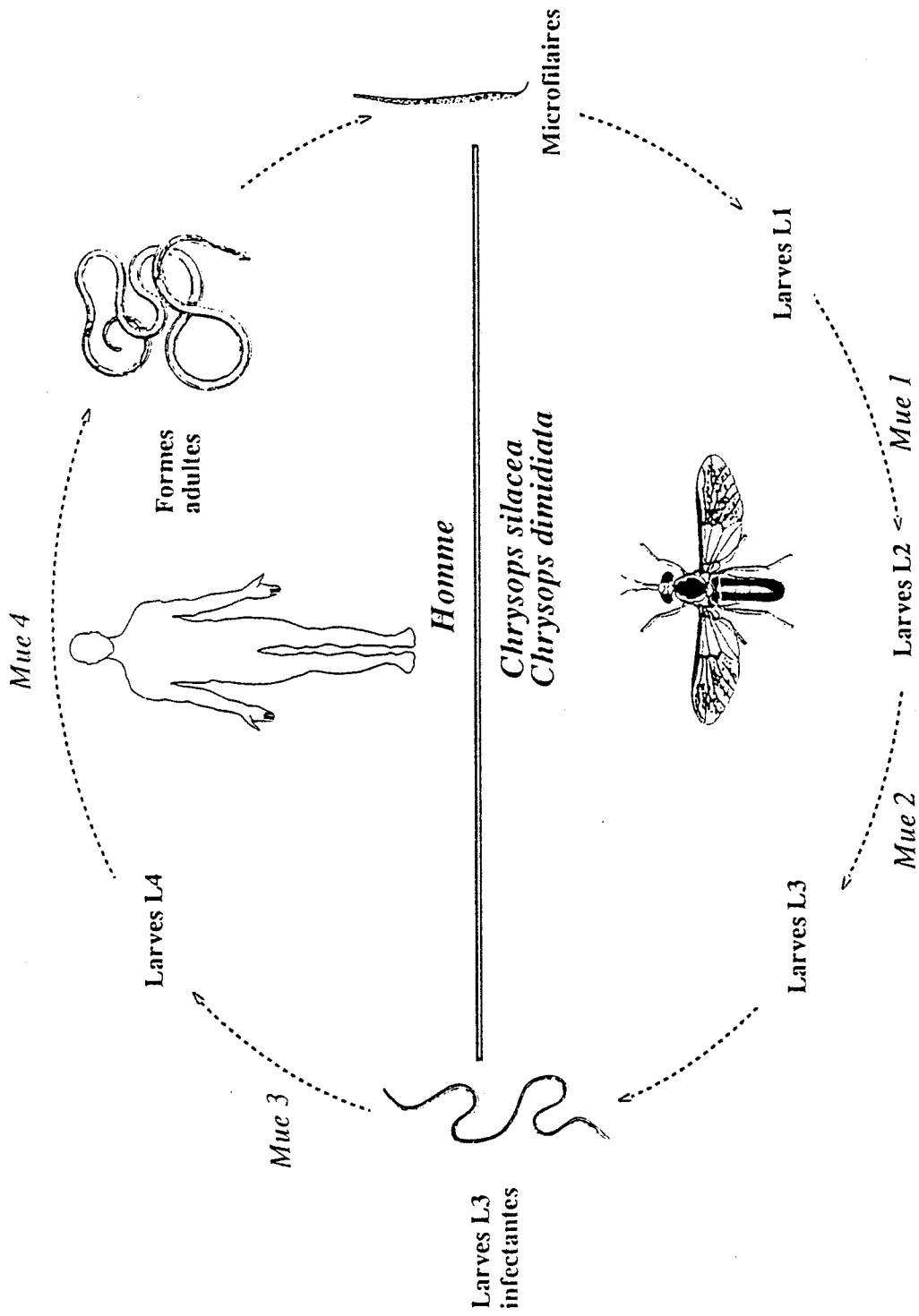


Figure 5. Cycle de *Loa loa*

Loa loa (à l'exception, cependant, de la dimension plus grande des vers adultes et de la taille des spicules chez le mâle). Par contre, elles s'en distinguent par la périodicité nocturne des microfilaries (Treadgold, 1920; Sandground, 1936; Gordon *et al.*, 1950; Duke & Wijers, 1958). Les filaires de babouins isolées en Guinée par Treadgold (1920) furent décrites sous le nom de *Loa papionis*. Actuellement, on considère que les *Loa* du singe et de l'homme sont des espèces jumelles en voie d'évolution divergente (Orihel & Moore, 1975). Leur hybridation a été réussie expérimentalement et les microfilaries issues des adultes hybrides présentent une périodicité complexe (Duke, 1964).

Des infections expérimentales avec des souches humaines de *Loa loa* (larves infectantes L3) ont été réussies chez de nombreuses espèces de singes africains mais aussi asiatiques (genres *Papio*, *Erythrocebus*, *Mandrillus*, *Macaca*) et ont permis de connaître le développement et la maturation du parasite dans les tissus d'un hôte vertébré. Après deux mues, les nématodes atteignent le stade adulte sexué (Eberhard & Orihel, 1981). Les microfilaries apparaissent entre le 140^{ème} et le 170^{ème} jour suivant l'inoculation des L3 infectantes et présentent une périodicité diurne (Duke & Wijers, 1958; Orihel & Eberhard, 1985). La capacité de ponte de la femelle *Loa loa*, estimée à une émission quotidienne moyenne de 10.000 à 22.000 microfilaries, suffit à obtenir une microfilarémie patente chez un babouin infecté par un seul couple de vers. D'autre part, et contrairement au couple homme-*Wuchereria bancrofti*, il n'y a pas de relation proportionnelle entre le nombre de femelles adultes fécondées et l'intensité de la microfilarémie (Hairston & Jachowski, 1968; Eberhard & Orihel, 1986). Cette dernière persiste de quelques semaines chez le babouin (*Papio* spp.) à plus de deux ans chez le singe rhésus (*Macaca mulatta*) et la rate joue un rôle fondamental dans sa suppression (Duke, 1960b). En effet, la splenectomie provoque un accroissement considérable de la microfilarémie et la rate réactionnelle est hypertrophiée, infiltrée d'un exsudat à éosinophiles et remplie de granulomes contenant des microfilaries en voie de résorption sous l'action de macrophages et de cellules géantes (Duke, 1960c). Contrairement à l'homme, les singes ne présentent ni œdème de Calabar ni migration oculaire d'un ver adulte. Moins de 15% des nématodes inoculés au stade L3 parviennent au stade sexué alors que le taux de survie dépasse 40% après implantations de jeunes vers adultes (Orihel & Eberhard, 1985).

3.2. Prévalence de la loase humaine

3.2.1. Prévalence clinique

La loase a longtemps été considérée comme une affection bénigne aux conséquences pathologiques négligeables. De ce fait, les études cliniques réalisées en région endémique

étaient inexistantes jusqu'à ces dernières années, à l'exception d'un travail effectué au Nigéria (Ogunba, 1971). En revanche, plusieurs cas isolés de loase avaient été décrits, que ce soit chez des africains expatriés ou chez des européens ayant résidé temporairement en Afrique (revue dans Nutman *et al.*, 1986). Récemment, des données sur les manifestations cliniques imputables à la loase ont été rapportées du Gabon et du Congo (Dupont *et al.*, 1988; Carme *et al.*, 1989; Noireau *et al.*, 1990a). Celles-ci confirment le retentissement non négligeable de la loase, tant sur le plan physique que sur le plan psychologique (Fain, 1978). Il en est ainsi, en particulier, de l'asthénie, des épisodes céphalalgiques et des arthralgies qui sont une cause d'invalidité temporaire (Carme *et al.*, 1989). Dans le massif du Chaillu, les deux-tiers des adultes se plaignent de prurit et la moitié de ceux-ci le considèrent comme étant intense. Des lésions dermatologiques secondaires de type prurigo, papule ou vésicule et prédominant au niveau des membres supérieurs sont retrouvées chez plus de la moitié des sujets examinés dans le village de Panda (Noireau *et al.*, 1990a). L'œdème de Calabar, décrit initialement comme une entité clinique propre par Argyll Robertson (1897), a été considéré ultérieurement comme une manifestation clinique de l'infection par *L. loa* (Connal & Connal, 1922). Il serait consécutif à une ponte périodique de microfilaires par une femelle mature (Fain & Maertens, 1973) ou à l'émission de substances antigéniques par un ver adulte (Negesse *et al.*, 1985). La majorité des adultes du village de Panda (51.5%) a souffert d'œdème durant les douze derniers mois, le plus souvent au niveau de la moitié inférieure de l'avant-bras (Carme *et al.*, 1989; Noireau *et al.*, 1990a). L'étude, en double aveugle, d'une molécule ayant des propriétés anti-histaminique H1 n'a démontré aucune amélioration notable sur les symptômes allergiques que sont le prurit et l'œdème de Calabar, et conduit à considérer ces manifestations comme non ou peu histamine-dépendantes (Noireau *et al.*, 1990b).

Le syndrome le plus évocateur de loase est la migration sous-conjonctivale d'une filaire adulte. Cet accident spectaculaire mais en général bénin, qui s'accompagne d'hyperhémie conjonctivale, de photophobie et de larmolement, apporte, au même titre que la mise en évidence des microfilaires, la preuve de l'infection par *L. loa*. L'anamnèse recueillie auprès d'une population bantou du Chaillu indique que 69.3% des adultes ont présenté un tel accident au cours des 12 derniers mois (Noireau *et al.*, 1990a). La répétition de ces accidents est significativement plus fréquente chez les sujets âgés (plus de 40 ans) que chez les sujets jeunes et serait probablement en rapport avec une charge croissante en vers adultes tout au long de la vie. A condition que le recueil de l'anamnèse soit réalisé avec soin, un indice parasitologique basé sur les antécédents de ver oculaire peut être utilisé lors des enquêtes épidémiologiques. Quant à la migration sous-cutanée du ver, elle est beaucoup plus rarement retrouvée et ne semble se produire qu'au cours d'une

cure par la diéthylcarbamazine ou DEC (Carme *et al.*, 1983).

Chez les résidents temporaires en région endémique, la filariose se manifeste par une prédominance des symptômes allergiques, en relation avec une réponse immunologique très marquée (Nutman *et al.*, 1986).

De toutes les complications rattachées à la loase, seule la méningo-encéphalite est bien documentée (Van Bogaert *et al.*, 1955; Fain, 1978). Elle survient brutalement, en général chez un sujet porteur d'une forte charge microfilarienne (classiquement supérieure à $50.000 \text{ mf ml}^{-1}$), entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour d'un traitement par la DEC. Elle serait la conséquence d'une réaction allergique fulminante due à la lyse massive des microfilaries (Fain, 1978) et/ou de l'obstruction des capillaires cérébraux par les parasites tués (Negesse *et al.*, 1985). Son évolution est souvent fatale (Boulesteix & Carme, 1988). Des hémorragies rétinienne sont fréquemment observées au cours de l'évolution du coma loasien (Fain, 1978). D'autres complications moins dramatiques telles qu'une néphropathie avec albuminurie et parfois présence de microfilaries dans les urines (Zuidema, 1971) ou une cardiopathie de type endocardite fibroblastique (Ive *et al.*, 1967), tout comme la survenue de lymphadénites (Paleologo *et al.*, 1984) et d'hydrocèles (Languillat *et al.*, 1978), sont également imputables à la loase.

Des études récentes ont démontré une association significative entre la présence de microfilaries et l'hypogonadisme (Lansoud-Soukate *et al.*, 1989). La principale caractéristique biologique de la filariose demeure cependant l'hyperéosinophilie souvent considérable et qui pourrait être impliquée dans l'étiologie de la cardiopathie. Plus de 95% des adultes examinés dans le Chaillu présentent un taux d'éosinophiles supérieur à 500 par mm^3 . La tolérance clinique de l'hyperéosinophilie dans les filarioses est sujette à discussion (Carme *et al.*, 1990). Enfin, les taux d'IgE sériques sont augmentés chez plus de 80% des filariens et corrélés avec l'éosinophilie (Carme *et al.*, 1989).

Il n'existe aucune relation entre les manifestations cliniques quelles qu'elles soient et la mise en évidence d'une microfilarémie (Noireau *et al.*, 1990a). Par contre, les taux d'éosinophiles et d'IgE sont supérieurs chez les sujets symptomatiques (Carme *et al.*, 1989).

3.2.2. Prévalence des porteurs de microfilaries

La période de prépatence de la loase, qui est l'intervalle séparant la pénétration des larves infectantes de l'apparition de la microfilarémie, n'a pu être estimée qu'indirectement

à partir d'enquêtes épidémiologiques. Dans le Chaillu, le plus jeune enfant présentant des microfilaries était âgé de deux ans (Noireau *et al.*, 1989) alors que la période la plus courte rapportée dans la littérature était de 17 mois (Janssens *et al.*, 1958).

Le taux de prévalence des porteurs de microfilaries augmente avec l'âge et peut atteindre 40% chez les adultes (Fain *et al.*, 1974; Van Hoegaerden *et al.*, 1987; Noireau *et al.*, 1989). Dans le massif du Chaillu, 18.9% des Bantous et 10.6% des Pygmées ont des microfilaries détectables sur goutte épaisse. A l'âge adulte, les hommes présentent un pourcentage de microfilariens supérieur aux femmes et des facteurs génétiques et endocriniens ont été proposés afin d'expliquer les différences liées au sexe (Nelson *et al.*, 1962; Van Hoegaerden *et al.*, 1987). Cependant, les taux de prévalence plus élevés chez les enfants de sexe féminin et les jeunes filles vont à l'encontre de telles hypothèses (Noireau *et al.*, 1989). En revanche, les différences observées entre les Bantous et les Pygmées dans l'expression de la microfilarémie pourraient être en relation avec une prédisposition génétique, et non pas avec des facteurs liés à l'environnement comme le supposait Ravisse (1955).

L'analyse d'un important volume de sang (5 ml) permet d'avoir une meilleure estimation de la population microfilarémique. Ainsi, dans le Chaillu, un facteur correctif de 1.5 doit être appliqué au résultat obtenu après examen de 2 gouttes épaisses (40 µl) afin d'approcher la prévalence réelle des individus microfilariens (Noireau & Apembet, 1990).

Parmi les autres filarioses humaines rencontrées dans le massif du Chaillu, seule *Mansonella perstans* est endémique et son épidémiologie fait l'objet du chapitre 5 de cette note de présentation. *Wuchereria bancrofti* semble absent de cette zone mais il est à noter qu'il n'a pas été effectué de recherche de microfilaries la nuit. Concernant les filarioses à microfilarodermie, les quelques cas d'infection par *Onchocerca volvulus* (1.4% de sujets parasités) peuvent être considérés comme importés, étant donné la rareté locale des simulies anthropophiles. Enfin, le taux de prévalence de *Mansonella streptocerca* est peu élevé dans la région (0.8% à Missama, 7.1% à Lissengué), bien que le principal vecteur incriminé dans sa transmission, en l'occurrence *Culicoides grahamii*, soit largement répandu et abondant (Noireau *et al.*, 1989; Noireau *et al.*, 1990c).

3.2.3. Etude des charges microfilarieuses

Les densités microfilarieuses médianes s'accroissent jusqu'à l'âge de vingt ans puis se stabilisent, voire décroissent légèrement au cours de la vie adulte (Gordon, 1955; Noireau *et al.*, 1989). Contrairement à la prévalence des porteurs de microfilaries, il

n'existe aucune différence liée au sexe ni au groupe ethnique (DMf 50 égale à 2.050 mf ml⁻¹ chez les Bantous et 1.750 chez les Pygmées dans les monts du Chaillu). L'analyse de la distribution des densités microfilariennes permet de constater qu'une fraction importante de la population est fortement infectée. Dans le Chaillu, plus de 9% des sujets microfilariémiques ont une charge supérieure à 25.000 mf ml⁻¹ (Noireau *et al.*, 1989).

Les microfilaires de *L. loa* ont une distribution identique dans le sang veineux et capillaire (Gordon & Webber, 1955; Carne, 1983). A partir de l'analyse d'un important volume de sang veineux qui permet de prendre en considération les faibles porteurs, il est possible d'obtenir une estimation plus exacte de la charge microfilarienne de la population. Ainsi, la densité microfilarienne médiane (DMf 50) basée sur l'examen de 5 ml de sang veineux est quatre fois inférieure à celle reposant sur l'analyse de 40 µl de sang capillaire (Noireau & Apembet, 1990).

Si l'on compare les densités microfilariennes des populations vivant au Nigéria et à l'ouest du Cameroun (Kershaw & Nicholas, 1954; Duke & Moore, 1961) avec celles des sujets d'Afrique Equatoriale (Fain *et al.*, 1974; Van Hoegaerden *et al.*, 1987; Noireau *et al.*, 1989), il apparaît clairement que les charges parasitaires sont beaucoup plus élevées dans cette dernière région, dépassant assez fréquemment 25.000 mf ml⁻¹. Corroborant ces observations, aucun cas de méningo-encéphalite due à *L. loa* n'a jamais été rapporté du Nigéria ni de Kumba, au Cameroun, alors que de telles complications ne sont pas rares au Zaïre et au Congo (Fain, 1978; Boulesteix & Carne, 1986). Il pourrait exister des différences entre les souches circulant dans les deux régions (portant, en particulier, sur la capacité de ponte de vers femelles).

Un suivi de la microfilariémie a pu être réalisé chez des sujets adultes résidant à Missama. Cette étude démontre, à court terme (60 jours) comme à long terme (plus de 40 mois), la remarquable stabilité des charges microfilariennes en l'absence de traitement microfilaricide. Les coefficients de corrélation sont respectivement de 0.90 pour un intervalle de 60 jours, et 0.80 pour un intervalle de 3 à 4 ans (Figures 6 & 7).

3.2.4. Loase sans microfilariémie et asymptotisme

En région endémique, 95% des enfants présentent à l'âge de deux ans des anticorps dirigés contre *Loa loa* alors qu'un très faible pourcentage d'entre eux est microfilariémique (Goussard *et al.*, 1984). A l'âge adulte, seule une minorité de la population est porteur des microfilaires de *L. loa*, avec des taux de prévalence s'échelonnant entre 10 et 40% selon les régions prospectées (Kershaw *et al.*, 1953; Fain, 1978; Noireau *et al.*, 1989). La

majorité de la population est, et probablement demeure, amicrofilarémique et se décompose en sujets asymptomatiques et en sujets présentant une anamnèse évocatrice de loase (Noireau *et al.*, 1990a). Pinder (1988) adopte une autre classification, appliquée par ailleurs à la filariose lymphatique, et définit parmi les sujets amicrofilarémiques des individus résistants et d'autres ayant une filariose occulte. Cette seconde classification est plus restrictive en ce qui concerne les symptômes considérés comme évocateurs de loase, en ne retenant dans la définition d'une filariose occulte que le ver oculaire. Pour notre part nous considérons, en accord avec Gordon *et al.* (1950), que la survenue d'œdèmes fugaces et migrants peut être considérée comme une forte présomption d'infection par *L. loa*, bien que certains auteurs aient décrit un tel syndrome associé à *M. perstans* (Clarke *et al.*, 1971). Nous pensons également que le terme de filariose occulte, qui par définition est réservé aux cas d'infection filarienne sans microfilarémie ni manifestation clinique classique (WHO, 1984), s'applique difficilement à un sujet présentant des épisodes de migration oculaire, car ceux-ci s'accompagnent en général d'une symptomatologie fonctionnelle. Enfin, la classification que nous proposons a l'avantage de définir un profil filarien pour tout individu vivant en région endémique.

Il apparaît clairement qu'une estimation de la prévalence ne reposant que sur la détection des microfilaries sous-estime considérablement le taux d'infection réel d'une population en région endémique (Dupont *et al.*, 1988). Ainsi, dans le village de Panda, seulement 27.7% des adultes sont microfilarémiques alors que l'anamnèse indique que 83.6% des sujets sans microfilarémie détectable ont présenté, au cours des 12 mois précédant l'étude, au moins un épisode d'œdème de Calabar et/ou de migration oculaire d'un ver adulte. En conséquence, l'absence d'infection filarienne ne peut être envisagée que chez une très faible fraction de la population, estimée à environ 10% du total (Noireau *et al.*, 1990a). Si l'on se réfère à la définition d'un "*good host*" de Gordon (1955), c'est à dire un sujet microfilarémique n'ayant jamais présenté de manifestations morbides évocatrices de filariose, on constate que cet état ne concernerait qu'une très faible minorité des sujets exposés aux piqûres infectantes (ainsi, moins de 5% des sujets examinés à Panda seraient susceptibles de recevoir ce qualificatif).

Finalement, il existe dans toute l'aire de distribution de la loase une certaine proportion de la population chez laquelle n'apparaissent ni manifestations cliniques ni microfilarémie, bien que ces sujets soient tout aussi exposés aux *Chrysops* que les sujets effectivement parasités. Les mécanismes immunitaires anticorps-dépendants, grâce auxquels certains individus parviennent à éliminer leurs microfilaries, commencent à être connus. Tout d'abord, il n'existerait aucune sensibilisation prénatale aux antigènes microfilariens de *L. loa* pouvant diriger le type de réponse immunitaire ultérieure (Van

Hoegaerden & Akué, 1986). D'autre part, le parenchyme splénique ne semble pas jouer un rôle prédominant dans la destruction des microfilaries chez l'homme. Quelques cas de rate réactionnelle, hypertrophiée et granulomateuse, ont néanmoins été observés au cours d'autopsies (Fain, 1978; Negesse *et al.*, 1985). La destruction des microfilaries surviendrait plutôt dans les tissus sous-cutanés ainsi que dans certains parenchyms, tels que le rein où l'on observe des dépôts d'immunocomplexes (Fain, 1978) ou le foie (Woodruff, 1951).

Il a été démontré que les sujets amicrofilarémiques possèdent des taux élevés d'anticorps (Fain, 1978), principalement de type IgG, qui reconnaissent certains antigènes de surface exprimés par les vers adultes (30 kDa) et par les microfilaries (23 kDa), alors que les sérums des sujets microfilarémiques n'en contiennent pas (Pinder *et al.*, 1988; Egwang *et al.*, 1988). Il en est de même avec l'antigène somatique de vers adultes de poids moléculaire égal à 160 kDa (Egwang *et al.*, 1989). S'il semble à présent bien établi que des mécanismes immuns faisant intervenir des anticorps sont impliqués dans la régulation de la microfilarémie (Pinder, 1988), il paraît en revanche moins aisé de caractériser immunologiquement, à l'intérieur de la population amicrofilarémique, les individus qui seraient authentiquement "résistants" à l'infection par *Loa loa*. Les sérums de ceux-ci présenteraient cependant certaines particularités concernant le type d'IgG impliqué, en l'occurrence l'isotype IgG 3 (Egwang *et al.*, 1989).

3.3. Ecologie des vecteurs de loase humaine

3.3.1. Espèces vectrices

La transmission de la loase humaine est principalement assurée par deux espèces anthropophiles de forêt, *Chrysops silacea* et *C. dimidiata* (Gordon *et al.*, 1950). Toutes les enquêtes réalisées dans des zones où la filariose est endémique ont montré la présence d'au moins l'un de ces deux vecteurs, le plus souvent *C. silacea* (Fain, 1978). Le développement des larves de *L. loa* jusqu'au stade infectant est cependant possible chez d'autres espèces du genre *Chrysops* rencontrées dans la région éthiopienne (Duke, 1955a) : *C. langi* Bequaert, 1930 et *C. centurionis* Austen, 1911 (tabanides inféodés à la canopée), *C. zahrai* Oldroyd, 1952 (espèce de montagne), *C. distinctipennis* Austen, 1906 et *C. longicornis* Macquart, 1838 (espèces de savane). Mais leur degré d'anthropophilie est faible, la maturation des larves de *L. loa* plus lente que chez les deux vecteurs principaux et leur taux d'infestation est peu élevé. *C. distinctipennis* a été impliqué dans la transmission de la loase au Sud-Soudan (Woodman, 1949), mais ce vecteur y coexiste cependant avec *C. silacea* (Duke, 1955a).

Des tentatives de développement de *L. loa* chez d'autres insectes hématophages appartenant aux genres *Glossina*, *Stomoxys*, *Hippocentrum* et *Haematopota* ont échoué (Leiper, 1913; Woodman, 1949). Des larves de troisième stade ont cependant été obtenues chez *Mansonia africana*, moustique à activité nocturne qui ne peut par conséquent être considéré comme un vecteur efficient (Ogunba, 1972).

En Afrique sub-saharienne, une quarantaine d'espèces de *Chrysops* ont été recensées (Oldroyd, 1955). Dans le massif du Chaillu, seuls *C. silacea* et *C. dimidiata* sont récoltés au niveau du sol (Noireau & Gouteux, 1989). Les captures effectuées à la tombée de la nuit au niveau de la canopée n'ont pas permis d'identifier d'autres espèces, que ce soit sur appât humain ou simien (Noireau *et al.* 1990d). *Chrysops longicornis* v. *funbris* est la seule autre espèce recensée au Congo à ce jour, dans les mangroves en bordure de l'océan atlantique (Gouteux, com. pers.). Au Cameroun et au Zaïre, la richesse spécifique semble plus importante, avec 6 espèces représentées dans le premier pays (Oldroyd, 1955) et 12 dans le second (Fain, 1969).

3.3.2. Développement préimaginal

Les *Chrysops* femelles déposent leurs oeufs sur des supports végétaux, à proximité de lieux humides et ombragés, en bordure de mares et de rivières (Chwatt *et al.*, 1948). Le développement embryonnaire est très rapide (moins de 48 heures). Après éclosion, les larves de premier stade tombent de leur support et pénètrent le sol boueux recouvert de matière végétale en décomposition (Crewe, 1961b). Le développement larvaire se déroule sur une année et comporte 7 à 10 stades. Il se produit une hétérochronie considérable pour les oeufs issus d'une même ponte, avec un échelonnement sur plusieurs mois des nymphoses. Arrivée à maturation, la larve de dernier stade migre vers une zone moins humide pour se nymphoser. Après une courte période de vie nymphale, qui dure de 7 à 10 jours, se produit l'émergence (Davey & O'Rourke, 1951c). Les imagos gagnent alors leur gîte de repos situé dans la canopée (Oldroyd, 1955).

3.3.3. Facteurs attractifs

Les densités de vecteurs sont en étroite relation avec la présence d'un feu de bois. Démonstré à Kumba (Cameroun) par Duke (1955c), ce remarquable attractif permet un accroissement considérable des captures. Ainsi, dans la forêt de Missama, les densités de *C. silacea* sont multipliées par 8.5 au niveau du sol. L'effet attractif est moindre lorsque les captures sont effectuées au niveau de la canopée (Caubère & Noireau, 1990).

L'entretien de nombreux feux de bois tout au long de la journée dans les villages y expliquerait, dans une large mesure, la pénétration des vecteurs alors que ce milieu en général découvert est peu favorable à leur survie (Duke, 1955e; Noireau *et al.*, 1990e). L'attraction exercée par le feu serait essentiellement d'origine olfactive, en relation avec la diffusion de molécules odorantes contenues dans la fumée (Duke, 1955c; Fain, 1978). Le CO₂ ne jouerait aucun rôle (Duke, 1955c).

En complément du feu qui accompagne toute vie humaine, des stimuli visuels émis par la population, en particulier l'importance et les mouvements de celle-ci, interviennent également pour diriger les *Chrysops* depuis la voûte forestière vers le sol (Connal & Connal, 1922; Gordon *et al.*, 1950). Cependant, ces attractifs visuels sont moins spectaculaires que la fumée de bois (Duke, 1955d). En comparaison de récoltes réalisées par des individus isolés dans le campement de forêt de Moutalango, la présence d'une population d'une trentaine de Pygmées sur ce site accroît les densités d'un facteur 2 pour les deux espèces (Caubère & Noireau, 1990).

3.3.4. Densités et distribution spatiale

Les densités vectorielles relevées dans certains sites du Chaillu sont considérables. Dans les campements de forêt de Bandzoko et Moutalango, les captureurs récoltent en janvier 1988 respectivement 19.1 tabanides par homme et par heure et 25.7 t/hh au niveau du sol, les deux espèces étant confondues (Noireau *et al.*, 1990d). A notre connaissance, une telle abondance de vecteurs en forêt dense n'a jamais été rapportée. Ainsi, à Kumba, les récoltes n'étaient que de 0.6 t/hh durant la saison des pluies (Gordon *et al.*, 1948). L'altitude élevée du massif du Chaillu, comparativement aux régions prospectées au Cameroun et au Nigéria, ainsi que la richesse de son réseau hydrographique constituant autant de sites d'émergence potentiels, expliqueraient, du moins en partie, les différences observées.

Les densités de *Chrysops* décroissent significativement au fur et à mesure que l'on s'éloigne des sites de ponte (sols boueux en bordure des cours d'eau) et de repos (canopée) des vecteurs, tous situés en forêt dense (Gordon *et al.*, 1948). Les études réalisées en décembre 1988 dans différents biotopes de la station de Missama permettent d'observer des densités plus élevées en forêt primaire (13.7 t/hh) qu'en forêt dégradée (11.0 t/hh dans la palmeraie) et qui chutent considérablement (2.8 t/hh) à l'intérieur du village cerné par une savane arborée (Noireau *et al.*, 1990e). Les *Chrysops*, dont l'une des caractéristiques est d'être de bons voiliers en forêt où ils peuvent parcourir quotidiennement jusqu'à 5 km (Beesley & Crewe, 1963; Gouteux *et al.*, 1989), peuvent

également pénétrer sur plusieurs centaines de mètres les zones de savane, mais la réduction des densités vectorielles est d'autant plus importante que la végétation est plus rare et peu fournie (Duke, 1955e; Beesley & Crewe, 1963). La dispersion des *Chrysops* s'opère alors par une succession de vols courts et dépend de la disponibilité de lieux de repos intermédiaires (Duke, 1955e). Dans le massif du Chaillu, les villages sont cernés par une savane arborée et accessibles aux tabanides. Cependant, les densités vectorielles relevées y sont d'autant plus faibles qu'ils sont établis à distance de la forêt (Noireau *et al.*, soumis).

Sur une moyenne annuelle, *C. dimidiata* représente moins de 10% des captures dans le village de Missama contre plus du tiers dans la proche forêt. La relative abondance de cette espèce dans ce dernier biotope semble être en relation avec sa dépendance écologique très marquée pour la végétation forestière. Il apparaît par ailleurs, et quelle que soit la période de l'année, que *C. dimidiata* est plus abondant dans les zones de forêt à okoumés, comme celles situées au nord de la rivière Lékoumou (Figure 8). En revanche, la création de savanes anthropiques en périphérie de la plupart des villages leur est particulièrement défavorable (Noireau *et al.*, 1990e).

L'étude de la distribution verticale en forêt de *C. silacea* et *C. dimidiata* met en évidence de grandes variations des densités selon le site de collection. Au dessus de la canopée, les conditions extrêmes de température, d'humidité et d'intensité lumineuse sont défavorables aux tabanides. L'importance des densités à l'intérieur des hautes frondaisons démontre que cet espace végétal constitue l'habitat privilégié des *Chrysops* (Duke, 1955b). Des échantillonnages effectués au niveau du sol permettent cependant d'observer des densités très élevées lorsque le sous-bois a été éclairci, offrant ainsi aux tabanides un repérage plus facile de leurs proies (Noireau *et al.*, 1990d). Il en est de même dans les plantations d'hévéas qui associent un sous-bois peu dense et une frondaison basse en comparaison de la forêt naturelle (Fain, 1978).

3.3.5. Préférences trophiques et agressivité

Les *Chrysops* mâles, qui se nourrissent de jus sucré durant toute leur vie, ne quittent pas leur repaire forestier (Davey & O'Rourke, 1951a). De ce fait ils ne sont qu'exceptionnellement capturés et ne jouent aucun rôle dans la transmission de *L. loa* (Gordon *et al.*, 1948). Les femelles, floricoles durant la courte période précédant l'accouplement, deviennent ensuite hématophages (Crewe, 1961a). *C. silacea* et *C. dimidiata* sont plutôt exophiles et piquent préférentiellement dans les sites légèrement ombragés, bien qu'ils puissent cependant pénétrer à l'intérieur des habitations (Connal &

Connal, 1922). Les repas de sang sont le plus souvent effectués en plusieurs prises (repas interrompus) car ces insectes sont facilement dérangés par les mouvements de leurs hôtes (Gordon, 1955). Le développement ovarien est initié lorsque le volume de sang ingéré est compris entre 30 et 50 mm³ (Duke, 1956). La durée du cycle gonotrophique est de 5 jours environ chez *C. silacea* et la durée de vie moyenne d'un imago n'excède pas 3 à 4 semaines (Crewe & Beesley, 1963).

Dans les conditions naturelles, les *Chrysops* se nourrissent sur l'homme mais également sur le bétail (Davey & O'Rourke, 1951b), alors que dans des conditions expérimentales ils se gorgent sur les singes et divers rongeurs (Gordon *et al.*, 1948). L'analyse de repas de sang de *C. silacea* et *C. dimidiata* capturés dans le massif du Chaillu démontre que les préférences trophiques des deux espèces sont similaires, l'homme constituant l'hôte nourricier préférentiel avec environ 90% des repas de sang. Par ordre d'importance, les autres hôtes sont l'hippopotame, les rongeurs, l'hylochère, les antilopes et le varan. Sur les 404 résidus sanguins examinés, aucun ne provient de ruminants domestiques ni de singes. La population simienne ayant été fortement réduite ces dernières années dans le Chaillu, une modification récente des habitudes alimentaires n'est pas à exclure (Gouteux *et al.*, 1989).

Une étude comparative de l'agressivité des vecteurs envers les Bantous et Pygmées, réalisée dans le site forestier de Moutalango, n'a pas permis de mettre en évidence des différences dans le contact homme-vecteur. Comme pour de nombreux insectes hématophages, on observe cependant que certains individus sont plus attractifs que d'autres. Il est également démontré que les densités vectorielles établies par capture des tabanides en vol ou posés surestiment très significativement l'agressivité réelle des insectes mesurée par la capture des seuls *Chrysops* posés sur un homme. Ainsi, l'agressivité réelle (nombre de piqûres potentielles) est 12 fois plus faible pour *C. silacea* et 3 fois pour *C. dimidiata* que la densité vectorielle (Noireau *et al.*, soumis).

3.3.6. Activité nyctémérale et rythme saisonnier

C. silacea et *C. dimidiata* sont des tabanides à activité diurne. Cette période du nyctémère correspond étroitement à la durée d'apparition des microfilaries de *L. loa* dans le sang des sujets parasités (Hawking, 1955). Quel que soit le site de récolte, les tabanides présentent un cycle d'activité biphasique avec un pic matinal et un pic survenant au cours de l'après-midi. A la mi-journée, entre les deux maximums de densité, les récoltes accusent une diminution significative (Crewe & O'Rourke, 1951; Duke, 1955b). Les captures sont d'autant plus importantes que la température est élevée et l'humidité relative

basse (Crewe & O'Rourke, 1951). L'intensité lumineuse représente cependant le principal facteur conditionnant l'activité vectorielle. Néanmoins, l'existence d'une corrélation étroite entre l'intensité du rayonnement solaire et la courbe d'activité (Kettle, 1952) ne permet pas d'expliquer de manière satisfaisante la diminution des captures constatée à la mi-journée (Crewe, 1953). Les études menées dans le Chaillu ont mis en évidence les valeurs du rayonnement global les plus favorables à *C. silacea* dans la canopée. Les vecteurs apparaissent lorsque le rayonnement est supérieur à 5 W.m^{-2} et les densités s'accroissent graduellement jusqu'à atteindre un maximum lorsque l'intensité lumineuse est comprise entre 45 et 60 W.m^{-2} . Au delà de cet intervalle se produit une décroissance lente et régulière des densités vectorielles. Finalement, un rayonnement solaire incident élevé, tel qu'il est observé au milieu de la journée, s'avère défavorable à l'activité des *Chrysops* (Figure 9). Lorsqu'il décroît au cours de l'après-midi, il traverse une nouvelle phase plus favorable aux tabanides qui permet d'expliquer la recrudescence d'activité que l'on observe alors. La disparition des *Chrysops* se produit à la tombée de la nuit, lorsque le rayonnement retrouve une valeur inférieure à 5 W.m^{-2} .

Contrairement aux observations de Duke (1960a), les rythmes d'activité des populations pares et nullipares ne diffèrent pas significativement au cours d'un nyctémère (Caubère, 1989).

C. silacea et *C. dimidiata* présentent également un cycle annuel bien caractérisé, avec des densités élevées durant la saison pluvieuse et une diminution, voire une disparition totale des vecteurs en saison sèche (Davey & O'Rourke, 1951a; Duke, 1959; Noireau *et al.*, 1990e). Ainsi, dans le massif du Chaillu, les tabanides sont absents durant plusieurs semaines lorsque cessent les précipitations. Dans la station de Missama, où *C. silacea* constitue l'espèce dominante sur l'année quel que soit le site de récolte, *C. dimidiata* représente cependant l'essentiel des captures lors de la reprise des pluies. Ultérieurement, les densités de cette espèce demeurent relativement stables tout au long de la saison pluvieuse. *C. silacea* présente des fluctuations saisonnières plus marquées, centrées par un pic de densité survenant en février, au milieu de la saison des pluies (Noireau *et al.*, 1990e). Les différences interspécifiques déjà mentionnées par Davey & O'Rourke (1951b) seraient liées à des conditions d'émergence différentes pour les deux espèces.

Alors que dans l'ensemble des villages une certaine constance des densités vectorielles peut être constatée d'une année à l'autre (fluctuations inférieures à 30% pour une même période de capture), les observations effectuées dans le campement pygmée de Moutalango démontrent au contraire des variations considérables entre deux années consécutives. En janvier 1988, alors que le campement constitue depuis plusieurs mois un

habitat permanent pour plusieurs familles pygmées, la densité vectorielle globale est égale à 25.7 t/hh. Puis ces familles émigrent plusieurs mois pour ne revenir dans ce campement qu'en janvier de l'année suivante, une quinzaine de jours avant que la densité vectorielle y soit à nouveau relevée. Celle-ci a fortement diminué, n'atteignant plus que 4.6 t/hh. Cette différence considérable, supérieure à la fluctuation inter-annuelle normale, pourrait s'expliquer par une dispersion des *Chrysops* en quête de nourriture, dispersion rendue nécessaire par la longue disparition de l'homme.

3.3.7. Infestation par *Loa loa* et d'autres parasites

En accord avec Kershaw *et al.* (1954a), nous n'avons le plus souvent isolé chez les *Chrysops* sauvages que des larves de 2^{ème} et 3^{ème} stades. Sur un échantillon de 13.180 *C. silacea* récoltés dans la forêt de Missama, 3.1% contiennent des larves de *L. loa*, dont 0.8% des L3. Certains des tabanides disséqués (0.5%) contiennent, au milieu d'un repas de sang fraîchement prélevé, des microfilaires. Les taux d'infestation de *C. silacea* et *C. dimidiata* rapportés par Connal & Connal (1922), Gordon *et al.* (1948) et Duke (1958) sont tous inférieurs à 8% et donc comparables à ceux observés dans les différents sites du massif du Chaillu (Noireau *et al.*, 1990d). Ils sont, d'une manière générale, supérieurs dans les villages où ils dépassent 5% (Noireau *et al.*, 1990d). Les différences sont en relation avec les caractéristiques écologiques de l'environnement (distance entre le lieu de capture et les sites d'émergence), mais également avec la proximité du réservoir microfilarien. Dans un même site, *C. silacea* et *C. dimidiata* présentent des taux d'infestation similaires. A l'exception de la fin de la saison des pluies où les taux de parturité et d'infestation des vecteurs s'accroissent très significativement du fait des conditions d'émergence qui deviennent alors défavorables, le taux de parasitisme des *Chrysops* demeure stable tout au long de la saison de transmission (Noireau *et al.*, 1990e). Rapporté à la population des femelles paires, il est très proche du taux de prévalence des sujets porteurs de microfilaires. Ces résultats confirment le rôle joué par l'homme en tant qu'hôte nourricier préférentiel ainsi que la grande stabilité et la capacité vectorielle élevée des populations vectrices (Noireau *et al.*, 1990d).

Dans le massif du Chaillu, plusieurs exemplaires de *C. silacea* hébergent dans leur cavité générale des vers appartenant à la famille des Mermithidae. Des Trypanosomatidae de configuration épimastigote sont isolés de l'intestin moyen et postérieur de *Chrysops* capturés dans le site forestier de Moutalango. Le taux d'infestation est respectivement égal à 0.3% chez *C. silacea* et 4.4% chez *C. dimidiata*. Les flagellés sont morphologiquement identiques à *Trypanosoma grayi*, espèce parasite de reptiles. L'absence de formes trypanomastigotes métacycliques dans l'intestin postérieur ne serait cependant pas en faveur

d'un rôle vecteur assuré par les tabanides (Caubère *et al.*, 1990).

3.4. Transmission de la loase humaine

3.4.1. Relations vecteur-parasite

L'infectivité de *L. loa* pour le *Chrysops* est élevée chez la plupart des espèces africaines. A l'exception de *C. longicornis*, qui ne permet qu'un développement partiel du parasite, toutes les autres espèces ayant fait l'objet d'investigations s'avèrent réceptives, avec cependant des variations importantes dans la durée de maturation larvaire (Duke, 1955a).

A l'aide de leurs pièces buccales vulnérantes, les *Chrysops* femelles dilacèrent les tissus de l'hôte vertébré et provoquent un microhématome à partir duquel ils prélèvent un repas sanguin (Gordon & Crewe, 1953). En conséquence, le nombre de microfilaries soustrait par l'insecte ne correspond pas étroitement au nombre attendu, calculé à partir de la charge parasitaire de l'hôte nourricier et du volume de sang ingéré (Kershaw *et al.*, 1954b). Le développement postembryonnaire de *L. loa* jusqu'au stade L3 infectant s'effectue en 7 à 12 jours, selon les conditions de température et d'humidité (Connal & Connal, 1922; Crewe, 1961a). Les microfilaries ingérées traversent la paroi du tube digestif et se répartissent dans la totalité de l'organisme de l'insecte, avec cependant une préférence pour le tissu adipeux de l'abdomen. Après deux mues, les larves deviennent infectantes et migrent vers la tête par l'hémocèle (Orihel & Lowrie, 1975). Lors d'une nouvelle piqure, le sang aspiré provoque une brutale augmentation de la pression intracœlomique, qui est à l'origine de la rupture de la fine membrane labio-hypopharyngienne laissant échapper les larves infectantes (Lavoipierre, 1958).

Au cours de l'évolution du parasite chez le vecteur, on constate dans la plupart des filarioses une réduction parasitaire. Dans le cas de la filariose de Bancroft, différents facteurs de réduction interviennent : blocage des microfilaries au niveau de l'épithélium stomacal, dégénérescence des larves dans l'hémocèle, dégénérescence des filaires thoraciques (*in* Brengues *et al.*, 1979). En revanche, le couple *Chrysops-L. loa* est caractérisé par un rendement parasitaire, c'est à dire une proportion de microfilaries ingérées parvenant au stade infectant, proche de 1 (Kershaw & Duke, 1954).

Bien que les larves puissent occasionner des lésions lytiques aux muscles du vol et exceptionnellement envahir la rétine, la longévité des vecteurs ne paraît pas influencée par l'ingestion et le développement des parasites (Kershaw *et al.*, 1954a; Lavoipierre, 1958).

Pour Duke (1955e), les lésions des muscles alaires seraient susceptibles de réduire la puissance de vol des *Chrysops*. La mise en évidence de taux d'infestations élevés chez les vecteurs capturés dans les villages établis à distance de la forêt infirmerait cependant cette hypothèse (Noireau *et al.*, 1990e). Finalement, la seule phase critique relative à l'action du parasite sur le vecteur surviendrait à l'occasion d'un repas de sang d'une mouche infectieuse, lors de la rupture de la fine membrane labio-hypopharyngienne. Ce phénomène serait responsable d'une surmortalité des tabanides dans les 24 heures suivant le gorgement (Kershaw *et al.*, 1954a; Lavoipierre, 1955).

Bien que de nombreuses inconnues concernant les inter-relations *Loa loa*-hôte invertébré demeurent, le rendement parasitaire élevé, ainsi que l'absence de conséquences de l'infestation sur la longévité des tabanides et leur aptitude à voler, conduit à considérer les *Chrysops* comme des vecteurs particulièrement efficaces (Gordon, 1955).

3.4.2. Transmission en zone de forêt (Tableau)

Dans la palmeraie de Missama, les taux annuels d'agressivité sont de 2.658 pour *C. silacea* et 1.412 pour *C. dimidiata* pour la première année d'étude. Ils chutent sensiblement, de l'ordre de 20%, au cours de la seconde année. Cette chute serait consécutive aux variations climatiques annuelles (en particulier la température moyenne et le régime des pluies) qui exercent une influence sur différentes étapes du développement de l'insecte. Les variations saisonnières du taux d'agressivité sont très marquées pour les deux espèces, rythmées par l'interruption des pluies de juin à septembre qui suspend l'émergence des tabanides (voir 3.3.6).

L'estimation des autres paramètres de transmission, que sont le taux d'agressivité infectieuse et le potentiel de transmission, permet d'apprécier le risque d'infection. Le taux d'infectiosité des vecteurs est utilisé pour leur calcul. Dans la filariose lymphatique, il est convenu de considérer les larves infectantes quelle que soit leur position à l'intérieur du moustique, car elles migrent sans peine d'une extrémité à l'autre de l'hémocèle (WHO, 1984). En revanche, en ce qui concerne les simulies, seules les L3 en position intracéphaliques seraient susceptibles d'être inoculées à l'occasion d'une piqûre (Walsh *et al.*, 1978). Pour le couple *C. silacea-L. loa*, Gordon & Crewe (1953) considéraient que la migration des larves infectantes de l'abdomen dans la tête pouvait être très rapide et se produire au cours de la prise d'un repas de sang. Etant donné principalement la grande taille du *Chrysops* comparativement aux autres vecteurs de filarioses, nous n'avons, pour notre part, retenu que les larves L3 infectantes dans la tête comme susceptibles d'être transmises.

A l'exception de nos recherches personnelles, les seules mesures de la transmission de *L. loa* ont été réalisées à Kumba il y a plus de 30 ans (Duke, 1959). L'estimation des paramètres de transmission reposait alors sur des indices entomologiques différents de ceux utilisés aujourd'hui. Ainsi, la mesure de la densité vectorielle est remplacée par celle du taux d'agressivité (voir 2.2.2.), et la mesure du taux d'infectiosité des vecteurs ne prend en considération que les *Chrysops* porteurs de L3 infectantes en tête. En conséquence, les paramètres de transmission utilisés par Duke (1959) ne sont pas directement comparables avec nos propres mesures, adaptées des recommandations de Walsh *et al.* (1978) pour l'onchocercose.

Dans le massif du Chaillu, la transmission est discontinue. Elle s'opère durant la saison des pluies, soit d'octobre à mai, avec un taux d'agressivité infectieuse qui varie de 0.5 à 5.5 piqûres infectantes par individu et par mois pour les deux espèces confondues (Noireau *et al.*, 1990e). En revanche, pendant les 4 mois que dure la saison sèche, la disparition des vecteurs entraîne l'absence totale de transmission. A Kumba, Gordon *et al.* (1948) considéraient que chaque individu était exposé au risque d'une piqûre infectante tous les 5 jours, durant la période où les densités vectorielles étaient les plus élevées. Dans cette région, les fluctuations saisonnières de la transmission permettaient de reconnaître 3 phases au cours d'une année (Duke, 1959) : une période de haute transmission, qui durait environ 3 mois et occupait le début de la saison des pluies (TMAI > 15); une période de moyenne transmission, durant la seconde partie de la saison pluvieuse (TMAI compris entre 3 et 15); enfin une courte période de faible transmission, à l'acmé de la saison sèche (TMAI < 3).

Dans la palmeraie, la charge parasitaire moyenne, tous stades confondus, par tabanide infesté est égale à 29.4 ± 3.0 larves pour *C. silacea* et 25.8 ± 6.4 larves pour *C. dimidiata*. Le nombre moyen de larves infectantes en tête par mouche infectieuse est de 10.1 ± 6.8 pour *C. silacea* et 11.2 ± 6.5 pour la seconde espèce. Les différences interspécifiques ne sont pas significatives.

L'approche quantitative du nombre de L3 réellement inoculées a été peu étudiée. Des larves infectantes de *L. Loa* déposées expérimentalement sur une peau saine ne la pénètrent pas. En revanche, une partie des larves échappées de la tête au cours d'un repas de sang pénètre les tissus dilacérés, après le retrait des pièces buccales de l'insecte. Une déperdition importante en larves infectantes se produit néanmoins sur la peau (Gordon & Crewe, 1953). Des observations similaires ont été faites en ce qui concerne la transmission de *W. bancrofti* à l'homme, où plus des deux tiers des larves infectantes seraient perdues à la surface de la peau (*in* Brengues *et al.*, 1979). Malgré ce phénomène

de "réduction extravectorielle", le risque d'infection consécutif à la piqûre d'un *Chrysops* infectieux demeure probablement élevé (Gordon & Crewe, 1953). Il résulte de l'ensemble de ces observations que le potentiel de transmission d'un vecteur, qui prend en considération sa charge filarienne intracéphalique, traduit par excès le nombre de L3 infectantes réellement inoculées. Dans la palmeraie de Missama, l'estimation du potentiel annuel de transmission varie de 103 à 171 selon l'année pour *C. silacea* et de 74 à 116 pour *C. dimidiata* (Noireau *et al.*, 1990e).

3.4.3. Transmission dans les villages

Les caractéristiques écologiques de l'habitat humain conditionnent les densités de vecteurs relevées dans les villages. La population humaine est plus exposée aux piqûres de *Chrysops* lorsqu'elle réside à proximité immédiate de la forêt. Ainsi, à Moétché, où la canopée domine les maisons de la périphérie du village, les densités vectorielles sont 2 à 3 fois plus élevées qu'à Mapati, village que les *Chrysops* n'atteignent qu'après avoir franchi une savane arborée sur plus d'un kilomètre (Noireau *et al.*, soumis). La distribution spécifique des vecteurs est également influencée par les caractéristiques de l'implantation des villages, *C. dimidiata* étant d'autant plus représenté que la forêt est proche.

Les études longitudinales menées dans la station de Missama ont permis de montrer que, durant la saison 1988-1989, le taux annuel d'agressivité pour les deux espèces confondues était identique dans les villages bantou et pygmée mais aussi moitié moindre qu'en forêt (respectivement 1.789 et 1748 contre 3.367 piqûres par homme et par an). En revanche, les taux d'infectiosité des vecteurs, qui sont significativement plus élevés dans les villages, permettent de considérer qu'en dépit d'un moindre contact entre l'homme et les *Chrysops* une transmission efficiente de la loase y est néanmoins assurée (Noireau *et al.*, 1990e).

3.4.4. Relation entre le type d'habitat et la prévalence de la loase

Les Pygmées, qui séjournent plusieurs mois par an en forêt où ils sont en contact très étroit avec les *Chrysops*, présentent cependant un taux d'infection par *L. loa* moindre que les Bantous. De même, les densités vectorielles, parfois très contrastées selon les villages bantous, ne sont pas corrélées avec les taux d'infection présentés par les habitants (Noireau *et al.*, soumis). Dans une région telle le Chaillu, où l'intensité de la transmission est élevée, l'indice microfilarémique est donc peu en relation avec la fréquence des piqûres de *Chrysops* et refléterait surtout la sommation des capacités de défense des individus au parasite. En revanche, les taux de parasitisme des populations, estimés par l'indice

oculaire, semblent plus étroitement liés aux caractéristiques de la transmission. Ils s'avèrent similaires chez les Pygmées et les Bantous (Noireau *et al.*, 1989).

Classiquement, le pourcentage de porteurs de microfilaires est pourtant considéré comme représentatif de l'intensité de la transmission. Cette observation ne s'appliquerait qu'à des zones écologiques très contrastées, telles que la forêt dense et la limite forêt-savane (Kershaw & Nicholas, 1954).

L'urbanisation offre un frein efficace à la transmission. D'une part, elle réduit, voire supprime totalement, la pénétration des *Chrysops* jusqu'à l'habitat humain et d'autre part, elle modifie profondément l'activité des habitants en les maintenant éloignés de la forêt (Kershaw, 1951).

3.4.5. Conséquences sur la distribution de la loase

La distribution géographique de la filariose à *L. loa* recouvre étroitement la zone forestière équatoriale humide africaine. Deux "foyers" feraient cependant exception : le premier est situé au Sud-Soudan, dans une région de savane arborée en bordure de forêt (Woodman, 1949), et le second à l'extrême sud du Tchad (Buck *et al.*, 1968). Ce dernier pourrait également concerner la région limitrophe du Nord-Cameroun (L. Lochouarn, com. pers.). Les vecteurs impliqués dans la transmission sont inconnus. Bien que quelques rares cas non formellement authentifiés aient été rapportés dans le bloc forestier éburnéo-libérien, la plupart des auteurs s'accordent cependant à penser que la loase y est absente (Rodhain & Rodhain-Rebourg, 1973). *C. silacea* et *C. dimidiata* n'ont jamais été capturés à l'ouest de la brèche "dahoméenne" et les seuls vecteurs potentiels, dont la présence est reconnue, sont *C. longicornis* et *C. distinctipennis* (Ovazza *et al.*, 1956).

Finalement, l'aire de distribution de cette filariose se superpose à celle de ses deux principaux vecteurs, *C. silacea* et *C. dimidiata*. A l'intérieur de cette aire, on peut cependant relever que les régions forestières de moyenne altitude, telles le Chaillu au Congo et au Gabon, seraient particulièrement favorables à la transmission (Richard-Lenoble *et al.*, 1980; Noireau *et al.*, 1990e). En revanche la loase est peu répandue, voire absente, dans les régions de forêt inondée de la Likouala au Nord-Congo (Noireau, non publié) et de la "Cuvette Centrale", au Zaïre, où les vecteurs ne se rencontrent pas (Fain *et al.*, 1969).

Contrairement à la filariose lymphatique, la loase ne se localise pas en foyers. Feraient cependant exception le sud du Tchad et du Soudan. Cette dissémination de la filariose à *L.*

Loa dans une grande partie de la zone forestière équatoriale africaine est la conséquence :

- d'une relative homogénéité de cet écosystème forestier favorable aux vecteurs, entraînant une multiplicité des gîtes larvaires et une dispersion importante des imagos disséminant le parasite,

- de la capacité de transmission élevée des *Chrysops* (rendement parasitaire élevé, pas ou peu d'effets pathologiques du parasite sur le vecteur infesté),

- de l'étroitesse du contact homme-*Chrysops*, amplifié par un degré d'anthropophilie élevé des vecteurs, en forêt mais également dans l'ensemble des sites fréquentés par la population humaine, à l'exception des villes.

L'implantation de la loase sur le continent nord-américain, particulièrement en Louisiane, est considérée comme théoriquement possible du fait de la possibilité pour *L. loa* d'accomplir un développement complet jusqu'au stade infectant chez 14 espèces locales de *Chrysops* (Orihel & Lowrie, 1975; Orihel, com. pers.). Cependant, aucun cas autochtone n'y a jamais été observé, malgré les déplacements récents de population entre l'Afrique et l'Amérique (Gordon *et al.*, 1950).

3.5. Histoire évolutive du parasitisme par *Loa*

3.5.1. Hypothèses sur l'évolution du parasitisme

La première hypothèse considère que le singe constitue l'hôte originel de *Loa*. Dans les régions forestières d'Afrique Centrale, les Cercopithecidae sont infectés par une filaire *Loa*. Sa transmission est assurée par *C. langi* et *C. centurionis*, tabanides de canopée à activité crépusculaire (Gordon *et al.*, 1950; Duke, 1955a). Ces deux vecteurs ne sont qu'exceptionnellement capturés au niveau du sol et ne piquent habituellement pas l'homme. La loase humaine daterait de l'installation, relativement récente, des Hominiés dans la grande forêt. Les Pygmées furent les premiers à y pénétrer et les Bantous ne les rejoignirent sans doute qu'au début de l'ère chrétienne. L'homme intégra donc un système qui comprenait le parasite, ses hôtes simiens et les vecteurs *Chrysops*. Dans un premier temps, il est probable que la filaire simienne circula à la fois chez le singe et l'homme, ce dernier ne faisant qu'enrichir l'éventail d'hôtes. Le transfert réussit car le parasite fut capable de résister au système immunitaire de son nouvel hôte (Combes, 1990). Dans un second temps se serait produit, chez l'homme, un processus d'isolement facilité par la spécificité des vecteurs. Des souches à microfilarémie diurne auraient été sélectionnées par les tabanides anthropophiles, *C. silacea* et *C. dimidiata*. A l'appui de ce transfert récent : les succès d'hybridations expérimentales entre souches humaines et simiennes, qui sembleraient indiquer que le processus d'isolement est encore en cours (Duke, 1964),

ainsi que la répartition géographique de la filariose, absente de la savane africaine (à l'exception du Sud-Soudan).

Dans la seconde hypothèse, l'infection de l'homme serait beaucoup plus ancienne (Combes, com. pers.). Les primates, dont sont issues les lignées humaines et simiennes et qui vivaient dans les arbres il y a plusieurs millions d'années, auraient été infectés par une *Loa*. Le processus d'isolement aurait débuté lorsque des êtres anthropiens, quittant les arbres, se seraient établis dans la savane. Lors du retour des Hominidés (Pygmées puis Bantous) en forêt, l'évolution divergente des lignées de *Loa* se serait poursuivie, en raison de la spécificité des vecteurs. Quant aux singes, ils conserveraient la *Loa* originelle. En faveur de cette hypothèse, on peut retenir la pathogénicité modérée de la loase chez l'homme, qui trouverait son explication dans l'ancienneté du parasitisme.

3.5.2. Transferts actuels de *Loa* entre les primates réservoirs

La réalité d'infections humaines par des souches de singes demeure probable, comme le démontre la découverte dans le Mayumbe zairois, région riche en Cercopithecidae, d'individus présentant des microfilaires de *Loa* à périodicité nocturne (Fain *et al.*, 1974). Cependant, les tentatives d'inoculation de parasites simiens à des hommes ont échoué (Duke & Wijers, 1958). Seuls *C. silacea* et *C. dimidiata* seraient potentiellement aptes à assurer la transmission de *Loa* du singe à l'homme, à supposer que, dans certaines régions, ces espèces soient également primatophiles. Cependant, leur rythme d'activité diurne ne les autoriserait à se nourrir sur les singes que lorsque les microfilaires sont peu nombreuses dans le sang circulant.

La possibilité inverse d'une transmission au singe de souches humaines a été démontrée expérimentalement (Duke & Wijers, 1958) mais elle se heurte également, dans la nature, aux strictes préférences trophiques des *Chrysops* vecteurs. Quelques cas d'infection naturelle de singes par des filaires *Loa* à microfilariémie diurne ont néanmoins été rapportés (Wanson & Rodhain, 1953; Duke & Wijers, 1958; Van den Berghe *et al.*, 1964).

3.5.3. Perspectives de recherches

Il est donc probable que les parasites humain et simien ont subi, au cours du temps, une évolution divergente qui a abouti à l'établissement de deux complexes hôtes-vecteurs séparés (Duke & Wijers, 1958). Les échanges de matériel parasitaire entre les réservoirs humain et simien seraient devenus exceptionnels, principalement du fait des

caractéristiques écologiques propres des vecteurs respectifs. L'évaluation des divergences entre les parasites de l'homme et du singe, à l'aide des méthodes d'électrophorèse d'isoenzymes et de séquençage de gènes, permettrait d'éclairer le processus d'isolement en cours chez les Hominidés.

Il demeure, cependant, un certain nombre de points à éclaircir :

-en Afrique de l'Ouest, particulièrement en Guinée, il existe une loase chez les babouins mais il n'y aurait pas de loase humaine (Treadgold, 1920). Est-ce la conséquence de l'absence de vecteurs capables d'assurer le transfert puis le processus d'isolement chez l'homme?

-dans le Kivu, les gorilles sont parasités par une *Loa* à périodicité diurne (Van den Berghe *et al.*, 1964). S'agit-il d'un transfert de l'homme au singe, qui aurait été assuré par *C. dimidiata* présent dans cette région? Cependant, l'existence de loase humaine autochtone dans cette région du Zaïre n'est cependant pas formellement établie (Fain, 1969).

Tableau
Indices de transmission de *Loa loa* dans la palmeraie de Missama

	<i>Chrysops silacea</i>		<i>Chrysops dimidiata</i>	
	Année 1	Année 2	Année 1	Année 2
No. tabanides disséqués	6516	6679	1806	1544
No. tabanides pares (%)	N.F.	1576 (23.6)	N.F.	369 (23.9)
No. tabanides avec L3 (%)	61 (0.94)	45 (0.67)	38 (2.10)	10 (0.65)
No. tabanides infectieux avec L3 infectantes en tête (%)	37 (0.57)	38 (0.57)	12 (0.67)	10 (0.65)
Charge filarienne (L3 infectantes en tête) par tabanide infectieux	12.4	7.8	11.3	11.0
Taux annuel d'agressivité (TAG)	2658	2185	1412	1182
Taux annuel d'agressivité infectieuse (TAAI)	14.4	12.7	9.8	7.2
Potentiel annuel de transmission (PAT)	171.1	102.9	116.1	73.8

N.F. = non fait

Tabanide infectieux = tabanide porteur de larves de 3^{ème} stade infectantes au niveau de la tête

TAG = nombre de piqûres subies par chaque homme en une année

TAAI = nombre de piqûres infectantes subies par chaque homme en une année

PAT = nombre de larves infectantes déposées sur la peau d'un homme en une année

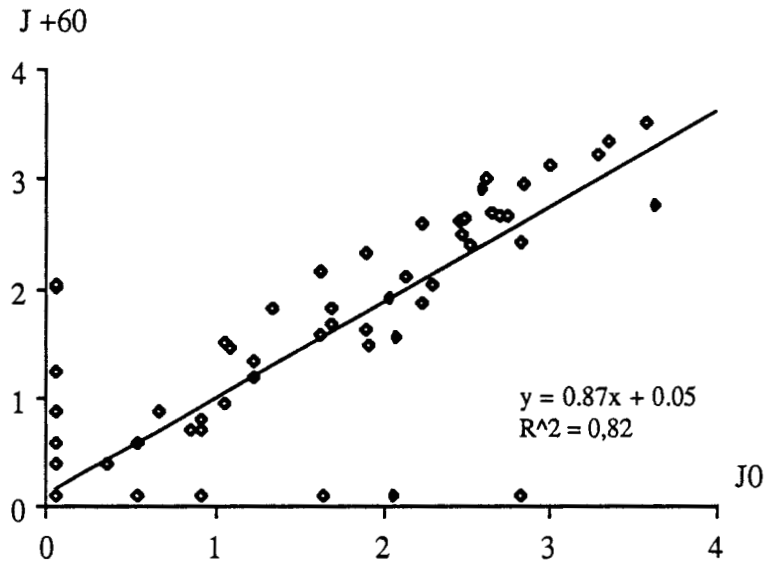


Figure 6. Evolution de la densité microfilarienne (Log) chez 171 sujets dans un intervalle de 60 jours

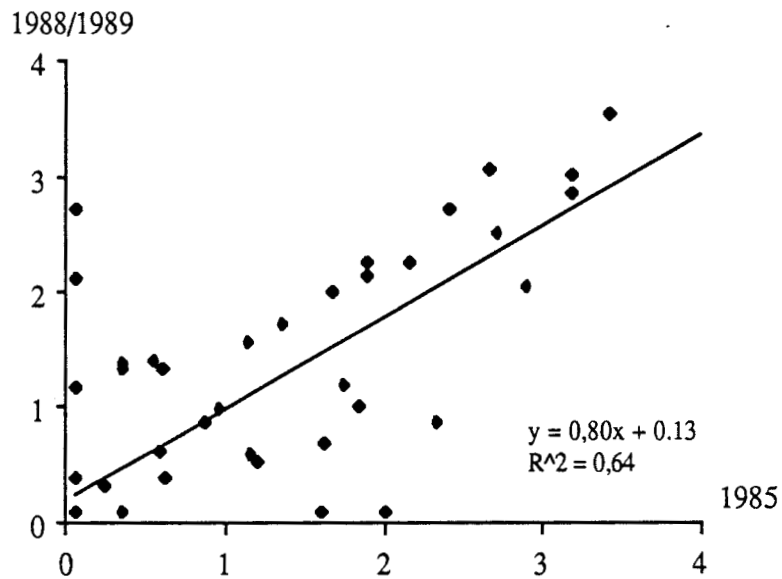


Figure 7. Evolution de la densité microfilarienne (Log) chez 84 sujets dans un intervalle de 3-4 ans

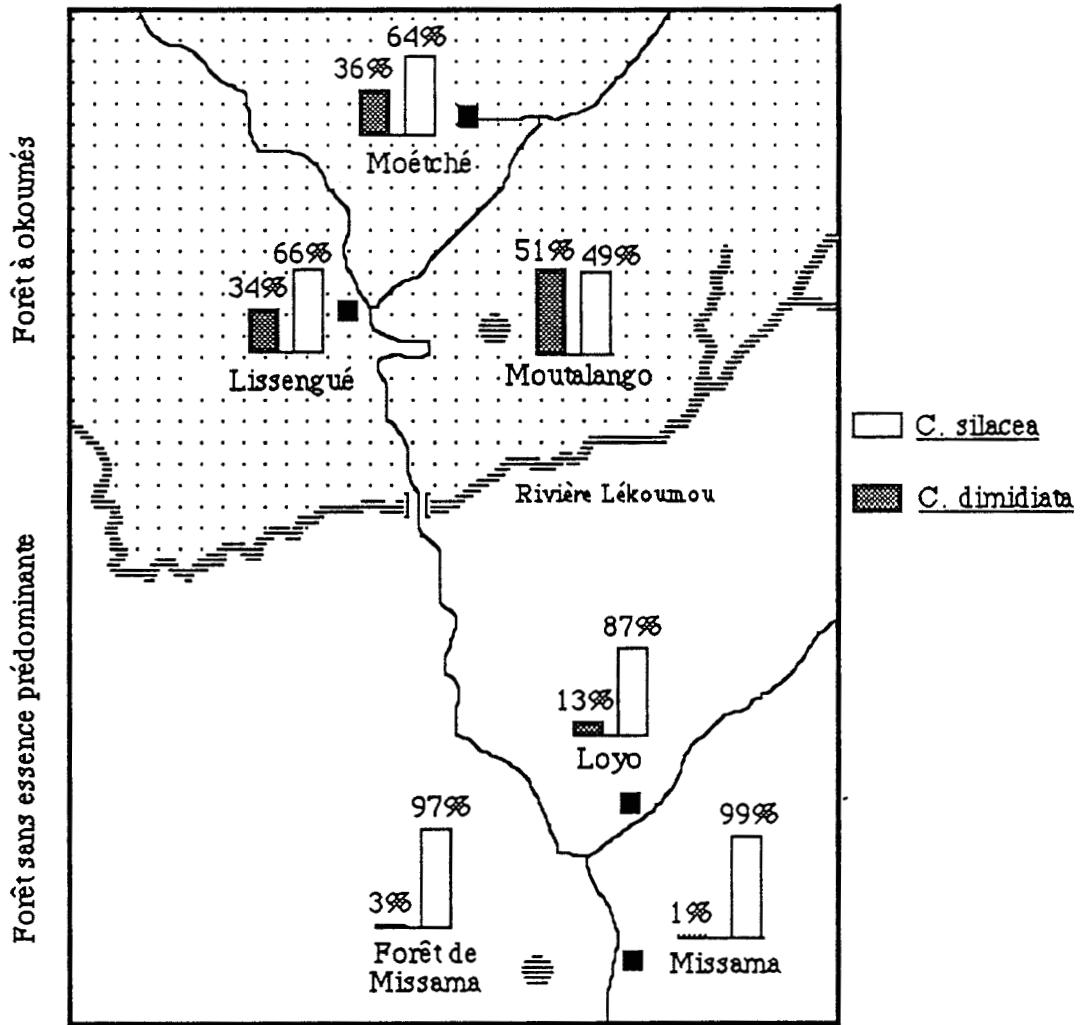


Figure 8.

Distribution des espèces selon le type de forêt (avril 1989)

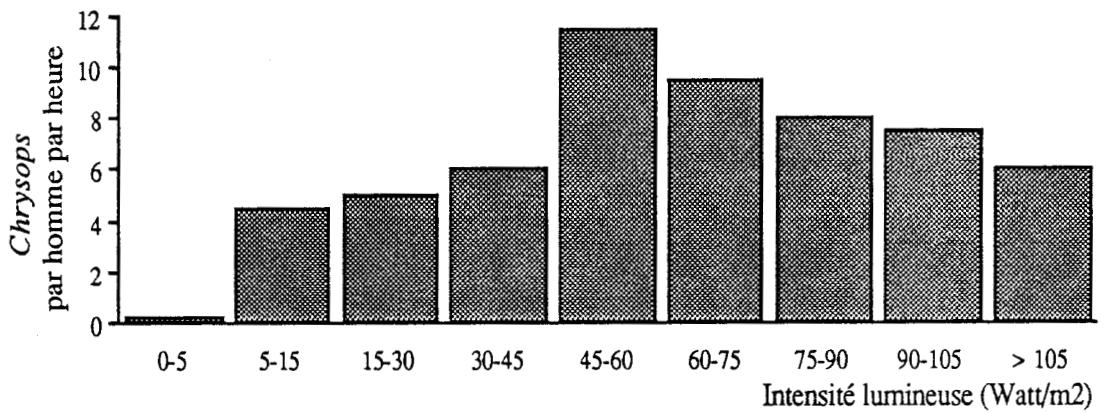


Figure 9. *C. silacea* dans la canopée : mesure des densités vectorielles en fonction du rayonnement global

4. Possibilités de lutte contre la loase

4.1. Place du traitement individuel

Dans de nombreuses régions forestières d'Afrique Centrale, la loase représente l'une des toutes premières causes de consultation médicale (Pinder, 1988). Cette constatation suffit à démontrer le retentissement indéniable de cette filariose, tant sur le plan physique que psychique (Fain, 1978). Devant répondre à l'attente d'un patient symptomatique venu consulter, le personnel de santé doit être en mesure de proposer un traitement. Il dispose en général de la diéthylcarbamazine ou DEC, microfilaricide efficace mais moyennement actif sur les filaires adultes de *Loa loa* (Nutman *et al.*, 1986; Duke, 1990). L'association avec un antihistaminique ou un corticoïde ne diminue pas la fréquence des réactions secondaires au traitement (malaise général, prurit, arthralgies, œdèmes, céphalée, hyperthermie, troubles digestifs) mais atténue cependant leur intensité (Gentilini & Carne, 1981). Bien que les bénéfices cliniques du traitement soient certains, le sujet qui demeurera exposé aux piqûres infectantes sera amené à renouveler le traitement.

La cure par la DEC à doses croissantes peut être pratiquée en ambulatoire chez les patients amicrofilarémiques. Un demi comprimé (50 mg) est prescrit d'emblée, puis la dose est doublée chaque jour jusqu'à atteindre 4 comprimés par jour (400 mg), cette posologie étant poursuivie 21 à 28 jours. Un seul traitement est suffisant chez la majorité des filariens (Gentilini & Carne, 1981; Bourgéade *et al.*, 1989). En cas de persistance des symptômes, la répétition du traitement de 21 jours donne de bons résultats (Nutman *et al.*, 1986). Les sujets qui présentent une charge microfilarienne élevée nécessitent une hospitalisation, en raison du risque d'encéphalite provoquée par la lyse massive des microfilaires (Van Bogaert *et al.*, 1955). Survenant brutalement entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour après le début du traitement, l'encéphalite filarienne aboutit fréquemment à un coma mortel. Les patients ayant une densité microfilarienne supérieure à 50.000 microfilaires ml⁻¹ représentent la population à haut risque. Dans le Mayumbe zairois et le Chaillu congolais, respectivement 8% et 4% des individus dépassent un tel seuil (Fain, 1981; Noireau *et al.*, 1989). La prévention de cet accident repose sur l'évaluation quantitative de la microfilarémie et sur la prise de doses progressives de DEC, le traitement débutant à 1/16, voire 1/32^{ème} de comprimé. La possibilité d'une exsanguinotransfusion préalable au traitement a été proposée mais elle est inapplicable en région endémique (Brumpt *et al.*, 1966).

La suramine n'est plus utilisée à cause de ses difficultés d'administration (voie

intraveineuse) et de ses effets secondaires importants. Quant au mebendazole, bien qu'ayant un effet microfilaricide sur *W. bancrofti*, *O. volvulus* et *M. perstans*, il s'est avéré être inactif sur *L. loa* (Burchard & Kern, 1987). L'utilisation récente de l'ivermectine à une dose unique de 200 µg/kg chez des patients porteurs de microfilaries *L. loa* s'est avérée encourageante de par son effet microfilaricide significatif, provoquant une réduction moyenne de 80% de la densité microfilarienne, et sa tolérance élevée (Richard-Lenoble *et al.*, 1988). Il reste cependant à préciser ses effets sur la symptomatologie et à déterminer la fréquence des prises, afin de permettre une réduction optimale et prolongée de la microfilariémie ainsi qu'un bénéfice clinique. Les premiers résultats tendent à démontrer un effet bénéfique sur les symptômes allergiques chez les patients ayant subi 3 cures (J. Prod'hon, comm. pers.). Bien que ce produit ne soit pas encore distribué en Afrique, il pourrait être préconisé soit comme traitement préalable à une cure par la DEC, soit comme traitement unique chez tout patient microfilarien sollicitant une cure (Richard-Lenoble *et al.*, 1989). Les premiers essais combinant ivermectine et DEC et effectués au Congo chez quatre patients présentant une densité microfilarienne élevée ont donné des résultats prometteurs. Les patients ont reçu initialement une dose unique d'ivermectine de 200 µg. La densité microfilarienne moyenne égale à 84.400 ± 27.450 mf ml⁻¹ avant la cure chutait à 9.250 ± 6.650 mf ml⁻¹ au quinzième jour, soit une réduction moyenne atteignant 89%, et aucun effet secondaire notable n'était relevé. La DEC était alors administrée à la dose initiale de 1/8^e de comprimé à 100 mg par jour, la dose efficace de 400 mg par jour étant atteinte au sixième jour et le traitement poursuivi trois semaines. Le traitement par la DEC était bien toléré et la disparition de la microfilariémie observée dans tous les cas (Noireau, 1990).

4.2. Prophylaxie individuelle

4.2.1. Chimio prophylaxie

L'effet prophylactique de prises espacées de DEC a été démontré par Duke (1963). Dans les régions hyperendémiques, la prise hebdomadaire de 300 mg de DEC est suffisante pour tuer les larves infectantes de *L. loa* et constitue une méthode chimio prophylactique efficace pour les résidents temporaires. Elle ne saurait cependant être recommandée aux résidents n'ayant pas subi une cure préalable par la DEC, à cause du risque d'encéphalite (Nutman *et al.*, 1988).

4.2.2. Protection contre les *Chrysops*

Un séjour temporaire en zone d'endémie rend théoriquement applicable des mesures

individuelles, telles la protection vestimentaire ou l'application de diméthylphtalate à 60% sur les surfaces cutanées exposées (Gordon *et al.*, 1948). L'efficacité d'un savon contenant un répulsif, le diéthyltoluamide, éventuellement associé à un pyréthriinoïde (perméthrine), pourrait être évaluée. Le savonnage non suivi de rinçage possède un effet répulsif certain sur les Culicidae (Yap, 1986) et également sur les Ceratopogonidae (Noireau, 1990). Cette dernière observation s'avère intéressante dans la mesure où ces derniers, et en particulier *Culicoides grahamii*, sont vecteurs de filaires (*M. perstans* et *M. streptocerca*) dans l'aire de répartition de la loase. Cependant peu de sujets supportent, en forêt humide, ces mesures très contraignantes.

4.3. Prophylaxie collective

4.3.1. Lutte contre les vecteurs

Le contrôle des *Chrysops* impliqués dans la transmission de la loase peut concerner les stades larvaires ou les imagos. Bien que des tentatives de destruction des larves par épandage de dieldrine sur les gîtes larvaires aient été menées avec succès (Williams & Crewe, 1963), leur dispersion dans la forêt rend illusoire l'efficacité de cette méthode à grande échelle. L'assèchement des gîtes larvaires est également irréalisable. La lutte contre les adultes vise à restreindre le contact homme-vecteur. Au niveau de la protection d'une communauté humaine regroupée au sein d'un village, il a été recommandé de repousser la forêt et de créer une savane anthropique défavorable aux vecteurs en périphérie des habitations (Gordon *et al.*, 1950). Dans un village construit à 1.5 km de la forêt, il a été calculé que le taux annuel d'agressivité des vecteurs diminuait de près de 90% pour *C. dimidiata* mais seulement de 25% pour *C. silacea*, ce qui s'avère efficace pour réduire la nuisance mais cependant insuffisant pour interrompre la transmission de *L. loa* (Noireau *et al.*, 1990e). Afin d'avoir un impact sur la transmission, la déforestation devrait être considérable, ce qui serait catastrophique étant donné les bouleversements écologiques et épidémiologiques qui en découleraient. La disparition de la forêt favoriserait la multiplication des gîtes larvaires d'autres insectes nuisibles, en particulier les anophèles vecteurs de paludisme et de filariose lymphatique en zone rurale africaine.

Utilisé avec succès pour l'échantillonnage d'autres espèces de Tabanidae (Catts, 1970), le piègeage a été envisagé comme méthode de lutte contre les vecteurs de loase (Fain, 1978). A partir d'essais préliminaires menés au Congo, un certain nombre d'observations intéressantes ont pu être faites : un support métallique s'avère être plus efficace qu'un support plastique; une forme conique est plus attractive qu'une forme cylindrique; enfin les couleurs foncées (noir, bleu) exercent un effet attractif supérieur aux

couleurs claires, corroborant les observations de Connal & Connal (1922). Finalement, il a été démontré qu'un support tronconique de métal noir enduit de glu s'avère aussi attractif qu'un homme stationné à proximité (26.7 *Chrysops* par piège par jour contre 27.3 *Chrysops* par homme par jour) et assure donc une certaine protection contre les vecteurs (Noireau, 1990). Combiné ou non à la fumée de bois qui émet une substance odorante possédant un remarquable pouvoir attractif sur les *Chrysops* (Duke, 1955c; Caubère & Noireau, 1990), le piègeage pourrait être envisagé comme moyen de réduire le contact homme-vecteur au niveau du village.

Concernant les possibilités d'une lutte biologique, les conséquences de l'infection des *Chrysops* par *Trypanosoma grayi* ou par un nématode de la famille des Mermithidae pourraient être étudiées, tant sur la dynamique des populations vectrices que sur l'infectivité de *L. loa* pour les tabanides.

4.3.2. Chimiothérapie au niveau de la communauté

Etant donné l'impossibilité de proposer une méthode de lutte efficace contre les vecteurs de loase, seul un contrôle du réservoir humain est actuellement envisageable. Un traitement de masse des porteurs de microfilaries par la DEC est d'application difficile car les risques d'accident liés à l'utilisation de ce produit incitent à la prudence (Duke & Moore, 1961). La démonstration d'une certaine efficacité de l'ivermectine sur la transmission d'*Onchocerca volvulus* (Prod'hon *et al.*, 1990) laisse cependant entrevoir une possibilité de lutte contre la loase. La tolérance élevée de ce produit, ainsi que son efficacité en prise unique de 200 µg/kg chez les sujets infectés par *L. loa* (Richard-Lenoble *et al.*, 1989) pourraient conduire prochainement à déterminer son impact sur la transmission.

5. Epidémiologie de la filariose à *Mansonella perstans*

5.1. Réservoirs de parasites

Depuis sa description par Manson en 1891, plusieurs dénominations de genre ont été proposées pour cette filaire, en particulier *Acanthocheilonema*, *Tetrapetalonema* et *Dipetalonema*. Depuis 1982, elle est rattachée au genre *Mansonella* (Orihel & Eberhard, 1982). *M. perstans* est communément rencontré chez l'homme dans les régions forestières d'Afrique sub-saharienne ainsi qu'en Amérique intertropicale, en foyers limités, et dans certaines îles des Antilles où il fut introduit lors de la traite des esclaves (Hawking, 1977; 1979).

Les vers adultes sont retrouvés dans les séreuses péritonéale, pleurale et péricardique. La période de prépatence de la mansonellose n'excède probablement pas 6 mois et les microfilaires, qui sont sanguicoles, ne présentent pas de périodicité marquée. Dans la région éthiopienne, les chimpanzés sont parasités par une filaire péritonéale morphologiquement proche de *M. perstans* (Rodenwalt, 1908). Certains auteurs en ont cependant fait une espèce distincte, qu'ils ont dénommé *Dipetalonema vanhoofi* (Peel & Chardome, 1946).

5.2. Mesure de l'infection humaine

5.2.1. Pathogénicité et prévalence parasitologique

La pathogénicité de la mansonellose reste discutée, la majorité des auteurs s'accordant sur son absence de retentissement clinique (Sharp, 1928; Janssens, 1964). D'autres, en revanche, lui imputent diverses manifestations cliniques bénignes telles que céphalées, arthralgies, fièvre, hydrocèles, œdèmes transitoires, prurit et asthénie (Stott, 1962; Holmes *et al.*, 1969). L'hyperéosinophilie sanguine est souvent très marquée (Janssens, 1964; Wiseman, 1967). Dans le sud du Zimbabwe, certaines souches de *M. perstans* ont cependant été considérées comme responsables d'effets pathogènes sérieux (Gelfand & Bernberg, 1959; Baker *et al.*, 1967) mais ces résultats ont été contredits par Holmes *et al.* (1969). Quant aux troubles méningo-encéphalitiques sévères avec présence de microfilaires dans le liquide céphalorachidien décrits chez deux patients (Dukes *et al.*, 1968), ils ont été ultérieurement attribués à une filaire de singe, *Meningonema peruzzi* (Orihel, 1973). Selon Clarke *et al.* (1971), les microfilaires des souches est-africaines seraient plus courtes (160-190µm) que celles des souches ouest-africaines (200-240µm). Il est donc probable

que *M. perstans* est en réalité un complexe d'espèces (Hawking, 1977).

Dans le massif du Chaillu, où loase et mansonellose coexistent, la part respective de cette dernière dans la symptomatologie est difficile à préciser (Noireau *et al.*, 1990c). Aucune manifestation clinique spécifique ne peut être retenue pour estimer la prévalence de *M. perstans*. Celle-ci ne repose donc que sur la mise en évidence des microfilaires.

Contrairement à la loase, il ne semble pas y avoir d'individus réfractaires à l'expression de la microfilariémie à *M. perstans*. Ainsi, dans certaines régions d'Afrique Centrale, la totalité de la population adulte est microfilariémique (Kershaw *et al.*, 1953; Dujardin *et al.*, 1982). La disparité observée dans la prévalence globale de l'infection entre les groupes Bantou et Pygmée vivant dans le Chaillu (22.0% de microfilariens contre 67.5%) serait liée à une différence d'exposition aux vecteurs. Les séjours prolongés des Pygmées en forêt, où les densités de *Culicoides* sont particulièrement élevées, favoriseraient l'infection de ces derniers dès le plus jeune âge. Ainsi, près de 87% des jeunes Pygmées (10-19 ans) de Missama sont déjà microfilariémiques contre 16.1% des jeunes Bantous (Noireau *et al.*, 1990c). Chez les Bantous, le taux de microfilariens s'accroît avec l'âge tout au long de la vie. A l'âge adulte, il est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, en rapport avec un contact moins étroit de ces dernières avec la forêt.

Comme dans la loase, l'analyse d'un large volume de sang permet une meilleure estimation de la prévalence de la mansonellose. Ainsi, dans le massif du Chaillu, des microfilaires de *M. perstans* sont détectées, après l'examen de 5 ml de sang, chez plus de 25% des adultes qui auraient été considérés à tort amicrofilariémiques par la technique conventionnelle des gouttes épaisses (Noireau & Apembet, 1990).

5.2.2. Etude des charges microfilariennes

Globalement, *M. perstans* provoque une microfilariémie moins élevée que *L. loa* (Kershaw & Nicholas, 1954; Noireau *et al.*, 1989). La différence peut s'expliquer à la fois par un potentiel de transmission moindre dans le cas de la mansonellose, mais également par une faible capacité de ponte de la femelle de *M. perstans*, comparativement à *L. loa*. Dans le massif du Chaillu, les densités microfilariennes médianes sont plus élevées chez les Pygmées que chez les Bantous (650 mf ml⁻¹ contre 100 mf ml⁻¹). Elles s'accroissent avec l'âge, plus particulièrement chez les Pygmées, et aucune différence liée au sexe n'est observée. Plus de 60% des Pygmées infectés ont une charge supérieure à 500 mf ml⁻¹, contre moins de 20% des Bantous (Noireau *et al.*, 1989; Noireau *et al.*, 1990c).

La densité médiane calculée après examen d'un important volume de sang (5 ml) est 2.5 fois inférieure à celle reposant sur l'analyse de 2 gouttes épaisses (40 μ l), car seule la première méthode prend en considération les nombreux individus n'ayant qu'une très faible charge parasitaire (Noireau & Apembet, 1990).

5.3. Vecteurs de *M. perstans*

Les vecteurs de cette filariose sont de minuscules diptères appartenant à la famille des Ceratopogonidae et au genre *Culicoides* (Sharp, 1928). Seules les femelles sont hématophages. Le développement des larves de *M. perstans* jusqu'au stade infectant prend 7 à 9 jours et a été observé chez *Culicoides austeni* Carter, Ingram & Macfie, 1920, *C. inornatipennis* Carter, Ingram & Macfie, 1920 et *C. grahamii* Austen, 1909 (Nicholas & Kershaw, 1954; Duke, 1956). Longtemps, seules les deux premières espèces ont été considérées comme des vecteurs efficaces (Sharp, 1928; Henrard & Peel, 1949; Hopkins & Nicholas, 1952; Duke, 1956). Le rôle de *C. austeni* en Afrique Intertropicale (Hopkins & Nicholas, 1952) a ultérieurement été remis en question (Cornet *et al.*, 1974). Récemment, une revue des espèces vectrices a été publiée par Linley *et al.* (1983) : Seraient impliqués dans la transmission en Afrique : *C. grahamii*, *C. inornatipennis* et peut-être également *C. milnei*, *C. hortensis*, *C. krameri* et *C. vitshumbiensis*.

Dans le massif du Chaillu, les captures de *Culicoides* à activité diurne sur appât humain démontrent que *C. grahamii* est l'espèce la plus agressive, quelle que soit la période de l'année (Noireau *et al.*, 1990c). Ses stades larvaires se développent dans les terrains riches en matière organique, en particulier dans les bananiers en décomposition (Hopkins, 1952). Le rythme d'activité trophique des femelles est bimodal, avec un premier pic peu après le lever du jour et un second en fin d'après-midi (Vattier-Bernard *et al.*, 1986). Les fortes densités de cette espèce, ainsi que la mise en évidence de leur infestation par des larves de *Mansonella perstans* (0.8% des femelles disséquées sont infestées), sont en faveur de leur rôle vecteur principal dans le Chaillu (Noireau *et al.*, 1990c). *C. kumbaensis* (groupe *inornatipennis*) Callot, Kremer, Mouchet & Bach, 1965 et *C. fulvithorax* Austen, 1912 piquent également l'homme durant la journée dans le massif du Chaillu, mais ils représentent moins de 2% des captures. Il s'agit vraisemblablement d'espèces zoo-anthropophiles (Itoua *et al.*, 1987). Enfin une seule espèce, *C. rutshuruensis* (groupe *milnei*), est agressive pour l'homme la nuit (Noireau *et al.*, 1990c).

5.4. Lutte contre la mansonellose

L'abstention thérapeutique est de règle chez les sujets résidant en région endémique (Carme, 1988). Si un traitement est cependant envisagé, il est inutile de prescrire la diéthylcarbamazine qui s'avérera inefficace à contrôler la microfilarémie. Dans ce cas, le mébendazole, prescrit seul ou associé au lévamisole peut être essayé (Maertens & Wery, 1975; Wahlgren & Frolov, 1983).

Les *Culicoides* impliqués dans la transmission de *M. perstans* constituent une nuisance par leurs piqûres prurigineuses. Aucune lutte contre ces vecteurs n'a été entreprise à ce jour dans les zones forestières africaines.

Conclusion

Un siècle après la description de la microfilaire par Manson (1891), la loase semble bénéficier d'un certain regain d'intérêt. Celui-ci est dû :

- à la reconnaissance de ses effets pathogènes qui lui assurent, de toute évidence, un impact important en santé publique dans les régions forestières d'Afrique Equatoriale. L'infection par *L. loa* représente certainement un des obstacles les plus importants au développement économique de ces régions qui possèdent des potentialités considérables mais qui souffrent de leur isolement et demeurent faiblement peuplées,

- à la prise en considération de sa prévalence réelle, longtemps sous-estimée. Si l'on prend en compte les manifestations cliniques pathognomoniques de la loase, la prévalence s'avère être trois fois supérieure au taux d'infection ne reposant que sur la détection des microfilaires.

- à la mise au point des méthodes de lutte contre l'onchocercose, qui ont permis d'assurer un contrôle efficace de cette filariose reconnue comme majeure en Afrique. Partiellement déchargés de cette endémie, les épidémiologistes pourraient se tourner vers les autres filarioses, en particulier la loase.

Dans le massif du Chaillu, la loase est devenue une anthroponose suite à la destruction massive de la faune simienne. Les Pygmées et des Bantous sont également sensibles à l'infection, comme en témoigne la même fréquence des manifestations cliniques liées aux vers adultes. Cependant, l'adaptation de *L. loa* diffère sensiblement selon le groupe ethnique, les Pymées étant plus nombreux à contrôler la microfilarémie. Ces observations épidémiologiques gagneraient à être poursuivies d'explorations génétiques simples (étude du statut parasitémique individuel sur des arbres généalogiques) et également immunologiques, grâce aux antigènes spécifiques de *L. loa* récemment caractérisés.

L'exploration des foyers de savane (Nord-Cameroun, sud du Tchad, Sud-Soudan), et des zones où la loase n'affecterait que les singes (Guinée, Kivu) serait intéressante à plusieurs titres : confirmation de l'endémicité de la loase, caractérisation des filaires (s'agit-il de *Loa loa* ou d'une autre filaire), identification des vecteurs. Elle apporterait également des arguments décisifs concernant les hypothèses sur l'évolution du parasitisme.

Le devenir de la filariose à *L. loa* est étroitement lié au destin de la forêt africaine. Etant donné le rythme actuel de la déforestation, une régression de la loase à moyen terme

est l'hypothèse la plus probable. Cependant, retenir la destruction de l'environnement comme méthode de lutte ne peut être encouragé, étant donné les bouleversements considérables des écosystèmes qui en découleraient. De plus, une déforestation créerait irrémédiablement de nouvelles conditions épidémiologiques, entraînant l'expansion d'autres affections majeures comme le paludisme. L'homme doit donc s'ingénier à combattre l'endémie tout en respectant son environnement.

Deux approches visant au contrôle de la loase doivent être privilégiées :

-d'une part, la réduction du contact homme-*Chrysops* au niveau des villages. Des recherches visant à créer un piège, à l'image de ce qui a été fait dans la lutte contre les tsé-tsés, devraient être entreprises afin que cette méthode de lutte puisse être évaluée,

-d'autre part, la stérilisation du réservoir humain. Le paradoxe de cette parasitose non létale est que sa thérapeutique classique, en l'occurrence la DEC, peut tuer. Pour les millions de filariens, l'ivermectine constitue donc un réel espoir, à condition cependant qu'ils en tirent un bénéfice clinique. Dans ce cas, un traitement de masse et répété dans le temps, des populations exposées pourrait être envisagé.

Bibliographie

- Argyll Robertson : *Lancet* , 1897, 1744.
- Baker NM, Baldachin BJ, Rachman I, Thomas JP : A study of eosinophilia and *A. perstans* infestation in African patients. *Cent. Afr. J. Med.*, 1967, **13**, 23-31.
- Beesley WN, Crewe W : The bionomics of *Chrysops silacea* Austen, 1907. II-The biting-rhythm and dispersal in rain-forest. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1963, **57**, 191-203.
- Boulesteix G, Carme B : Encéphalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diéthylcarbamazine. A propos de six observations. *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1986, **79**, 649-654.
- Bourgéade A, Nosuy Y, Olivier-Paufique M, Faugère B : A propos de 32 cas d'œdèmes localisés récidivants au retour des tropiques. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1989, **82**, 21-28.
- Bregues J, Brunhes J, Hervy JP : La filariose de Bancroft en Afrique, à Madagascar et dans les îles voisines. *Et. Méd.*, 1979, **1**, 85 p.
- Brumpt LC, Péquignot H, Lhermitte F, Petithory J, Remy H : Loase avec microfilarémie élevée, encéphalite thérapeutique, traitement par exsanguino-transfusion. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1966, **117**, 1049-1058.
- Buck AA, Anderson RI, Sasaki TT, Kawata K, Hitchcock JC jr. : Diseases and infections in the Republic of Tchad. A study of the ecology of diseases. *Unpubl. Doc.*, Geo. Epid. Unit, Johns Hopkins Univ., Baltimore, 1968, 409 p.
- Burchard GD, Kern P : Failure of high dose mebendazole as a microfilaricide in patients with loiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1987, **81**, 420.
- Carme B : Etude des variations de la microfilarémie dans la filariose à *Loa loa*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1983, **63**, 333-339.
- Carme B : Mansonelloses et dirofilarioses. *Enc. Méd. Chir., Mal. Inf.*, 1988, 8113 A¹⁰, 7p.
- Carme B, Copin N, Mambouéni JP : Can a parasitosis causing high persistent hypereosinophilia, for example *Mansonella perstans* filariasis, be non-pathogenic? *Bull. Soc. Fr. Parasitol.*, 1990, **8**, 626.
- Carme B, Danis M, Gentilini M : Traitement de la filariose à *Loa loa* : complications, résultats. *Méd. Mal. Infect.*, 1983, **13**, 184-188.
- Carme B, Mambouéni JP, Copin N, Noireau F : Clinical and biological study of *Loa loa* filariasis in Congolese. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **41**, 331-337.
- Catts EP : A canopy trap for collecting Tabanidae. *Mosq. News*, 1970, **30**, 472-474.
- Caubère P : *Chrysops dimidiata* et *C. silacea* : activité nyctémérale des deux vecteurs de loase humaine dans le massif du Chaillu. DEA, Sept. 1989, Univ. Paris XI & Paris VI, 62p.

- Caubère P, Noireau F : The effect of attractive factors on the sampling of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*, vectors of *Loa loa* (Filaroidea: Onchocercidae) filariasis. *J. Med. Entomol.*, 1990, in press.
- Caubère P, Noireau F, Frezil JL : Mise en évidence de trypanosomes de reptiles chez *Chrysops silacea* et *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) au Sud-Congo. *Ann. Parasitol. Hum. comp.*, 1990, sous presse.
- Chwatt LJ, Gordon RM, Jones CM : The breeding-places of *Chrysops silacea*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1948, 42, 251.
- Clarke VV, Harwin RM, Macdonald DF, Green CA, Rittey DAW : *Cent. Afr. J. Med.*, 1971, 17, 1-11.
- Combes C : D'où viennent les parasites de l'homme? *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1990, 65, Suppl. 1, 59-64.
- Connal A, Connal SLM : The development of *Loa loa* (Guyot) in *Chrysops silacea* (Austen) and in *C. dimidiata* (Van der Wulp). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1922, 16, 64-89.
- Cornet M, Nevill EM, Walker AR : Note sur les *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) du groupe de *C. milnei* Austen, 1909, en Afrique orientale et australe. *Cah. ORSTOM, Sér. Entomol. Méd. Parasitol.*, 1974, 12, 231-243.
- Crewe W : The effect of light on the biting activity of *Chrysops silacea* in the forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1953, 47, 340-343.
- Crewe W : The rate of development of larvae of *Loa loa* in *Chrysops silacea* at Kumba, and the effect of temperature upon it. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1961a, 55, 211-216.
- Crewe W : The life-history of *Chrysops silacea* Austen, 1907. I-Introduction and outlines of the life-history. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1961b, 55, 357-362.
- Crewe W, Beesley WN : The bionomics of *Chrysops silacea* Austen, 1907. II-The longevity and food requirements of adult fly. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1963, 57, 1-6.
- Crewe W, O'Rourke FJ : The biting habits of *Chrysops silacea* in the forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1951, 45, 38-50.
- Davey JT, O'Rourke FJ : Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, Southern Nigeria. Part I. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1951a, 45, 30-37.
- Davey JT, O'Rourke FJ : Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, Southern Nigeria. Part II. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1951b, 45: 66-72.
- Davey JT, O'Rourke FJ : Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, Southern Nigeria. Part III. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1951c, 45: 101-109.
- Dujardin JP, Fain A, Maertens K : Enquête sur les filarioses humaines dans la région de Bwamanda au nord-ouest du Zaïre. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1982, 62, 315-342.
- Duke BOL : The development of *Loa* in genus *Chrysops* and the probable significance of the different species in the transmission of loiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*

- Hyg., 1955a, **49**, 115-121.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. I-The biting-cycle of *Chrysops silacea* at various heights above the ground in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1955b, **49**, 193-202.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. II-The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1955c, **49**, 260-272.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. III-The effect of groups of persons stationary and moving, on the biting density of *Chrysops silacea* at ground level in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1955d, **49**, 362-367.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. IV-The dispersal of *Chrysops silacea* over cleared areas from the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1955e, **49**, 368-375.
- Duke, BOL : The intake of the microfilariae of *Acanthocheilonema perstans* by *Culicoides grahamii* and *C. inornatipennis*, and their subsequent development. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1956, **50**, 32-38.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. V-The biting-cycles and infection rates of *C. silacea*, *C. dimidiata*, *C. langi* and *C. centurionis* at canopy level in the rain-forest at Bombe, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1958, **52**, 24-35.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. VI-A comparison of the biting densities and infection rates of *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form) in the rain-forest at Kumba, Southern Cameroons, U.U.K.A. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1959, **53**, 203-214.
- Duke BOL : Studies on the biting habits of *Chrysops*. VII-The biting-cycles of nulliparous and parous *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form). *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1960a, **54**, 147-155.
- Duke BOL : Studies on loiasis in monkeys. II-The population dynamics of the microfilariae of *Loa* in experimentally-infected drills (*Mandrillus leucophaeus*). *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1960b, **54**, 15-31.
- Duke BOL : Studies on loiasis in monkeys. III-The pathology of the spleen in drills (*Mandrillus leucophaeus*) infected with *Loa*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1960c, **54**, 141-146.
- Duke BOL : Studies on the chemoprophylaxis of loiasis. II-Observations on diethylcarbamazine citrate (Banocide) as a prophylactic in man. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1963, **57**, 82-96.
- Duke BOL : Studies on loiasis in monkeys. IV-Experimental hybridization of the human and simian strains of *Loa*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1964, **58**, 390-408.
- Duke BOL : Effect of diethylcarbamazine on adult *Loa* in monkeys. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1990, **84**, 387-392.
- Duke BOL, Crewe W, Beesley WN : The relationship between the size of the blood-meal taken in by *Chrysops silacea*, the development of the fly's ovaries and the

- development of the microfilariae of *Loa loa* taken in with the blood-meal. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1956, **50**, 283-290.
- Duke BOL, Moore PJ : A trial of banocide as a means of controlling the transmission of loiasis on a rubber estate in Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1961, **55**, 263-277.
- Duke BOL, Wijers DJB : Studies on loiasis in monkeys. I-The relationship between human and simian *Loa* in the rain-forest zone of the British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1958, **52**, 158-175.
- Dukes DC, Gelfand M, Gadd KG, Clarke V de V, Goldsmid C : Cerebral filariasis caused by *Acanthocheiloneuma perstans*. *Centr. Afr. J. Med.*, 1968, **14**, 21-27.
- Dupont A, Zue-N'Dong J, Pinder M : Common occurrence of amicrofilaraemic *Loa loa* filariasis within the endemic region. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, **82**, 730.
- Eberhard ML, Orihel TC : *Loa loa* output of microfilariae in single pair infections. *Trop. Med. Parasitol.*, 1986, **37**, 369-374.
- Egwang TG, Akué JP, Dupont A, Pinder M : The identification and partial characterization of an immunodominant 29-31 kilodalton surface antigen expressed by adult worms of the human filaria *Loa loa*. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 1988, **31**, 263-272.
- Egwang TG, Dupont A, Leclerc A, Akué JP, Pinder M : Differential recognition of *Loa loa* antigens by sera of human subjects from a loiasis endemic zone. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **41**, 664-673.
- Fain, A : Notes sur la distribution géographique de la filaire *Loa loa* et des tabanidés du genre *Chrysops* au Congo et au Rwanda. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1969, **49**, 499-530.
- Fain A : Les problèmes actuels de la loase. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1978, **56**, 155-167.
- Fain A : Epidémiologie et pathologie de la loase. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1981, **61**, 277-285.
- Fain A, Elsen P, Wery M, Maertens K : Les filarioses humaines au Mayumbe et dans les régions limitrophes (République du Zaïre). Evaluation de la densité microfilarienne. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1974, **54**, 5-34.
- Fain A, Maertens K : Notes sur la ponte des microfilaries chez *Loa loa* et sur le degré de maturité des vers en migration. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1973, **66**, 737-742.
- Gelfand M, Bernberg H : Tropical eosinophilic syndrome. A clinical description of the disorder as seen in S. Rhodesia. *Cent. Afr. J. Med.*, 1959, **5**, 405-411.
- Gentilini M, Carme B : Traitement des filarioses en pratique hospitalière. Complications, résultats. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1981, **61**, 319-326.
- Gordon RM : The host-parasite relationship in filariasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 496-507.
- Gordon RM, Chwatt LJ, Jones CM : The results of a preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding-places of the vector and suggestions for future research and possible

- methods of control. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1948, **42**, 364-376.
- Gordon RM, Crewe W : The deposition of the infective stage of *Loa loa* by *Chrysops silacea*, and the early stages of its migration to the deeper tissues of the mammalian host. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1953, **47**, 74-85.
- Gordon RM, Kershaw WE, Crewe W, Oldroyd H : The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1950, **44**, 11-47.
- Gordon RM, Webber WAF : A new technique for the concentration of microfilariae from venous blood, and its application to their detection in persons harbouring them in low density; together with observations on the significance of such low densities. *Ann. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 80-95.
- Goussard B, Ivanoff B, Frost E, Garin Y, Bourderiou C : Age of appearance of IgG, IgM and IgE antibodies specific for *Loa loa* in Gabonese children. *Microbiol. Immunol.*, 1984, **28**, 787-792.
- Gouteux JP, Noireau F, Staak C : The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1989, **83**, 167-172.
- Hairston NG, Jachowski LA : Analysis of the *Wuchereria bancrofti* population in the people of American Samoa. *Bull. Wlth Hlth. Org.*, 1968, **38**, 29-59.
- Hawking F : Periodicity of microfilariae of *Loa loa*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 132-142.
- Hawking F : The distribution of human filariasis throughout the world. Part III- Africa. *Trop. Dis. Bull.*, 1977, **74**, 649-679.
- Hawking F : The distribution of human filariasis throughout the world. Part IV- America. *Trop. Dis. Bull.*, 1979, **76**, 693-710.
- Henrard C, Peel E : *Culicoides grahamii* Austen : vecteur de *Dipetalonema streptocerca* et non de *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1949, **29**, 127-143.
- Holmes GKT, Gelfand M, Boyt W, Mackenzie P : A study to investigate the pathogenicity of a parasite resembling *Acanthocheilonema perstans*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1969, **63**, 479-484.
- Hopkins CA : 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.
- Hopkins CA, Nicholas WL : *Culicoides austeni*, the vector of *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1952, **46**, 276-283.
- Itoua A, Cornet M, Vattier-Bernard G, Trouillet J : Les *Culicoides* (Diptera, Ceratopogonidae) d'Afrique Centrale. *Cah. ORSTOM, Sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1987, N° sp., 127-134.
- Ive FA, Willis AJP, Ikeme AC, Brockington IF : Endomyocardial fibrosis and filariasis. *Q. J. Med.*, 1967, **36**, 495-515.

- Janssens PG : *Dipetalonema perstans* est-elle pathogène pour l'homme? *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1964, **44**, 989-998.
- Janssens PG, Van Bogaert L, Tverty G, Wanson M : Réflexions sur le sort des microfilaires de *Loa loa* dans l'organisme humain parasité. Manifestations viscérales provoquées par leur infiltration dans les tissus. *Bull. Soc. Path. Ex.o.*, 1958, **51**, 632-645.
- Kershaw WE : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. I-Methods of survey for infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1950, **44**, 361-378.
- Kershaw WE : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta. II-The influence of town and village evolution and development on the incidence of infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1951, **45**, 261-283.
- Kershaw WE, Chalmers TA, Duke BOL : Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival, and their effect on the survival on their vectors. IV-The survival-rate of *Chrysops* under laboratory conditions, and the effect upon it of *Loa loa*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1954a, **48**, 329-339.
- Kershaw WE, Crewe W, Beesley WN : Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival, and their effect on the survival on their vectors. II-The intake of the microfilariae of *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans* by *Chrysops* spp.. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1954b, **48**, 102-109.
- Kershaw WE, Duke BOL : Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival, and their effect on the survival on their vectors. V-The survival of *Loa loa* in *Chrysops silacea* under laboratory conditions. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1954, **48**, 340-344
- Kershaw WE, Keay RWJ, Nicholas WL, Zahra A : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. IV-The incidence of *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans* in the rain-forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, with observations on the species of *Chrysops* and *Culicoides* found. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1953, **47**, 406-425.
- Kershaw WE, Nicholas WL : Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special references to the British Cameroons and the Niger delta. V-The intensity of infections with *Loa loa* and with *Acanthocheilonema perstans* in the rain-forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, and its relation to the incidence. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1954, **48**, 110-120.
- Kettle DS : The effect of light on the biting activity of *Chrysops silacea* (Diptera, Tabanidae). *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1952, **47**, 335-339.
- Languillat G, Garin Y, Tursz A, Beauvais B, Larivière M : Enquête sur l'étiologie de l'hypofécondité au Gabon oriental: endémie filarienne (*Loa loa*, *D. perstans*). Fréquence des microfilaires dans les hydrocèles. *Rev. Epid. Santé Publ.*, 1978, **26**, 273-282.
- Lansoud-Soukate J, Dupont A, De Reggi ML, Roelants GE, Capron A : Hypogonadism and ecdysteroid production in *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis. *Acta Trop.*, 1989, **46**, 249-256.

- Lavoipierre MMJ : Studies on the host-parasite relationships of filarial nematodes and their arthropod hosts. I-The sites of development and the migration of *Loa loa* in *Chrysops silacea*, the escape of the infective forms from the head of the fly, and the effect of the worm on its insect host. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1958, **52**, 103-121.
- Lavoipierre MMJ, Gordon RM, Crewe W : The routes of migration of *Loa loa* in *Chrysops silacea* and the histology of the lesions produced. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 6-15.
- Leiper RT : Reports from the London School of Tropical Medicine: report of the helminthologist for the half-year ending April 30th, 1913. *Rep. Trop. Dis. Res. Fd*, Lond., 1913, **86**.
- Linley JR, Hoch AL, Pinheiro FP : Biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) and human health. *J. Med. Entomol.*, 1983, **20**, 347-364.
- MacKinnon BM : Sex attractants in nematodes. *Parasitol. Today*, 1987, **3**, 156-158.
- Maertens K, Wery M : Effect of mebendazole and levamisole on *Onchocerca volvulus* and *Dipetalonema perstans*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1975, **69**, 359-360.
- Negesse Y, Lanoie LE, Neafie RC, Connor DH : Loiasis: "Calabar" swellings and involvement of deep organs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985, **34**, 537-546.
- Nelson GS, Heish RB, Furlong M : Studies on filariasis in East Africa. 2. Filarial infections in man, animals and mosquitoes on the Kenyan Coast. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1962, **56**, 207-212.
- Nicholas, WL, Kershaw, WE : The intake of the microfilariae of *Acanthocheilonema perstans* by *Culicoides austeni* and *C. grahamii*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1954, **48**, 201-206.
- Noireau F : Possibilités actuelles de lutte contre la filariose à *Loa loa* . *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* , 1990, **70**, 167-172.
- Noireau F, Apembet JD : Comparison of thick blood smear and saponin haemolysis for the detection of *Loa loa* and *Mansonella perstans* infections. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **93**, in press.
- Noireau F, Apembet JD, Nzoulani A, Carme B : Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Trop. Med. Parasit.*, 1990a, **41**, 37-39.
- Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP : *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo : parasitological prevalence. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **83**, 529-534.
- Noireau F, Force-Barge P, Coulie P : Use of Cetirizine in loiasis. *Bull. Soc. Fr. Parasitol.*, 1990b, **8**, 441.
- Noireau F, Gouteux JP : Current considerations on a *loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Trop.*, 1989, **46**, 69-70.
- Noireau F, Itoua A, Carme B : Epidemiology of *Mansonella perstans* filariasis in the forest region of South Congo. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1990c, **84**, 251-254.
- Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Caubère P : Seasonal activity of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* and incidence of fly densities on the prevalence of loiasis in the Chaillu

- mountains (Congo). *Med.Vet. Ent.*, submitted.
- Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A : *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* : fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains Congo Republic. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990d, **84**, 153-155.
- Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A : Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains (Congo). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990e, **43**, 282-288.
- Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Ottesen EA : *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions : recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J. Inf. Dis.*, 1986, **154**, 10-18.
- Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Reinhardt GN, Currie BJ, Steel C, Ottesen EA : Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis : results of a double-blind-study. *New Engl. J. Med.*, 1988, **319**, 752-756.
- Ogunba EO : Loiasis in Ijebu division, West Nigeria. *Trop. Geogr. Med.*, 1971, **51**, 683-700.
- Ogunba EO : The development of *Loa loa* Guyot in *Mansonia africana* Theobald. *J. Med. Ent.*, 1972, **9**, 159-161.
- Oldroyd H : The horse-flies (Diptera: Tabanidae) of the Ethiopian Region. Vol 3. Subfamilies Chrysopinae, Sceptsidinae and Pangoniniinae. Lond.: Brit. Mus. (Nat. Hist.), 1957.
- Oldroyd H : Some comments on the species of *Chrysops* bred and collected at Kumba, British Cameroons. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 111-114.
- Orihel TC : Cerebral filariasis in Rhodesia. A zoonotic infection? *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1973, **22**, 596-599.
- Orihel TC & Eberhard ML : *Mansonella ozzardi* : a redescription with comments on its taxonomic relationships. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1982, **31**, 1142-1147.
- Orihel TC, Eberhard ML : *Loa loa* development and course of patency in experimentally-infected primates. *Tropen. Med. Parasitol.*, 1985, **36**, 215-224.
- Orihel TC, Lowrie RC : *Loa loa* : development to the infective stage in an american deerfly *Chrysops atlanticus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, **24**, 610-615.
- Orihel TC, Moore PJ : *Loa loa* : experimental infection in two species of african primates. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, **24**, 606-609.
- Ovazza M, Hamon J, Rickenbach A, Morel J : Contribution à l'étude des Tabanidae (Diptera) d'Afrique Occidentale Française. *Ann. Parasitol.*, 1956, **31**, 436-448.
- Paleologo FP, Naefie RC, Connor DH : Lymphadenitis caused by *Loa loa*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1984, **33**, 395-402.
- Peel E, Chardome M : Sur des Filaridés de chimpanzés *Pan paniscus* et *Pan satyrus* au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1946, **26**, 117-156.
- Pichon G, Mullon C : Le synchronisme microfilaires-vecteurs est-il une adaptation? *Bull. Soc. Fr. Parasitol.*, 1990, **8**, 819.

- Pichon G, Thirel R, Chebret M : Nouvelle approche de la périodicité chez la filaire *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica*. *Cah. ORSTOM, Sér. Entomol. Méd. Parasitol.*, 1979, **17**, 89-105.
- Pinder M : *Loa loa* -a neglected filaria. *Parasitol. Today*, 1988, **4**, 279-284.
- Pinder M, Dupont A, Egwang T : Identification of a surface antigen on *Loa loa* microfilariae the recognition of which correlates with the amicrofilaremic state in man. *J. Immunol.*, 1988, **141**, 2480-2486.
- Prod'hon J, Boussinesq M, Fobi G, Prud'hom JM, Enyong P, Lafleur C, Quillévéré D : Campagne de masse contre l'onchocercose par chimiothérapie (ivermectine) au Nord-Cameroun. *Bull. Soc. Fr. Parasitol.*, 1990, **8**, 464.
- Ravisse P : Pathologie comparée des Babinga et de leurs patrons. *Méd. Trop.*, 1955, **15**, 72-83.
- Richard-Lenoble D, Kombila M, Carne B, Gilles JC, Delattre PJ : Prévalence des filarioses humaines sanguicoles au Gabon. *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1980, **73**, 192-199.
- Richard-Lenoble D, Kombila M, Chandenier J, Gaxotte P : Efficacité et tolérance de l'ivermectine (Mectizan^R) prescrit chez le sujet multifilarien (*Loa loa*/ onchocercose et/ou *M. perstans*). *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1989, **82**, 65-71.
- Richard-Lenoble D, Kombila M, Rupp EA, Pappayliou ES, Gaxotte P, Nguiri C, Aziz M : Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, **39**, 480-483.
- Rodenwalt F : *Filaria perstans* beim Schimpanzen. *Arch. Schiff. Trop. Hyg.*, 1908, **12**, 545.
- Rodhain F, Rodhain-Rebourg F : A propos de la distribution géographique de la loase. *Méd. Mal. Inf.*, 1973, **11**, 429-436.
- Sandground JH : On the occurrence of a species of *Loa* in monkeys in the Belgian Congo. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1936, **16**, 273-278.
- Sasa M : Microfilaria survey methods and analysis of survey data in filariasis control programmes. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1967, **37**, 629-650.
- Sharp, NAD : *Filaria perstans* : its development in *Culicoides austeni*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1928, **21**, 371-396.
- Stott G : Pathogenicity of *Acanthocheilonema perstans*. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1962, **65**, 230-232.
- Thomas J, Chastel C, Forcain L : Latence clinique et parasitaire dans les filarioses à *Loa loa* et *Onchocerca volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1970, **63**, 90-94.
- Treadgold CH : On a filaria, *Loa papionis* n. sp., parasitic in *Papio cynocephalus*. *Parasitol.*, 1920, **12**, 113-135.
- Van Bogaert L., Dubois A, Janssens P, Radermecker J, Tverdy G, Wanson M : Encephalitis in *Loa loa* filariasis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1955, **18**, 103-119.

- Van Den Berghe L, Chardome M, Peel E : The filarial parasites of the eastern gorilla in the Congo. *J. Helm.*, 1964, **38**, 349-368.
- Van Hoegaerden M, Akué JP : Lack of evidence for transplacental transfer of microfilarial antigens in filariasis due to *Loa loa* and *Mansonella perstans*. *Trop. Med. Parasitol.*, 1986, **37**, 121-123.
- Van Hoegaerden M, Chabaud B, Akué JP, Ivanoff B : Filariasis due to *Loa loa* and *Mansonella perstans* : distribution in the region of Okondja, Haut-Ogooue Province, Gabon, with parasitological and serological follow up over one year. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1987, **81**, 441-446.
- Vattier-Bernard G, Itoua A, Trouillet J, Lallemand M : Les Ceratopogonidae (Diptera) du Mayombe congolais. I-Rythme d'activité journalier des femelles de *Culicoides grahamii* Austen, 1909. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1986, **61**, 367-377.
- Walsh JF, Davies JB, Le Berre R, Garms R : Standardization of criteria for assessing the effect of *Simulium* control in onchocerciasis control programmes. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1978, **72**, 675-676.
- Wanson M, Rodhain J : Développement abortif de *Loa papionis* chez divers arthropodes. Insuccès du traitement à la diethylcarbazine dans la filariose diurne du babouin. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1953, **33**, 177-184.
- Williams P : Studies on ethiopian *Chrysops* as possible vectors of loiasis. II-*Chrysops silacea* Austen and human loiasis. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1960, **54**, 439-459.
- Williams P, Crewe W : Studies on the control of the vectors of loiasis in West-Africa. V-The effects of DDT, dieldrin, aldrin and gamma-BHC in the mud of natural tabanid breeding-sites in the rain-forest of the Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1963, **57**, 300-306.
- Wiseman RA : *Acanthocheilonema perstans* : a cause of significant eosinophilia in the tropics : comments on its pathogenicity. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1967, **61**, 667-673.
- Woodruff AW : Destruction of microfilariae of *Loa loa* in the liver in loiasis treated with banocide (Hetrazan). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1951, **44**, 479-480.
- Woodman HM : Filaria in the Anglo-Egyptian Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1949, **42**, 543-558.
- W.H.O. : Lymphatic filariasis. Technical Report, 1984, N° 702.
- Yap HH : Effectiveness of soap formulations containing DEET and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1986, **2**, 63-67.
- Zuidema PJ : Renal changes in loiasis. *Folia Med. Neerl.*, 1971, **14**, 168-172.

Deuxième partie
Publications

Loa loa and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence

F. Noireau¹, B. Carme², J. D. Apembet² and J. P. Gouteux¹ ¹Laboratoire d'Entomologie Médicale et de Parasitologie, ORSTOM, B.P. 181, Brazzaville, Congo; ²Institut Supérieur des Sciences de la Santé, B.P. 2672, Brazzaville, Congo

Abstract

1934 Bantus and 379 Pygmies were investigated for *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in 7 villages in the Chaillu forest of the Congo. Bantus were more frequently infected with *L. loa* than Pygmies (18.9% of microfilariae carriers compared with 10.6%). In individuals over 30 years of age, males were more frequently infected than females. Microfilarial densities increased until the age of 20 years and then remained stable. Parasite load was not significantly different in the two ethnic groups. For mansonellosis, the microfilarial rate was higher in the Pygmies (67.5% compared with 22.0%) and males of the 2 groups were more frequently infected than females. Microfilarial load was also higher in Pygmies than in Bantus (mean microfilarial densities (MfD 50) 13 and 2 respectively). In the Pygmy group, MfD 50 for *M. perstans* increased with age whereas it remained stable in the Bantus. 53.8% of the 249 questioned persons had experienced worm migration under the conjunctiva. Both ethnic groups were equally exposed to the vectors of *L. loa* and reasons for the difference in prevalence of microfilaria carriers are discussed. For mansonellosis increased contact with vectors may explain the higher degree of infestation observed in Pygmies. Other filariases were infrequent (*Mansonella streptocerca*), or absent from (*Onchocerca volvulus* and *Wuchereria bancrofti*), the study area.

Introduction

Loa loa filariasis is found only in Africa, confined to the tropical rain forest of West and Central Africa, chiefly in the Congolese forest area: Nigeria (KERSHAW *et al.*, 1953; UDONSI, 1986), Cameroon (LANGUILLON, 1957; RIPERT *et al.*, 1977), Gabon (RICHARD-LENOBLE *et al.*, 1980; VAN HOEGAERDEN *et al.*, 1987) and Zaire (FAIN *et al.*, 1974; GRYSELS *et al.*, 1985). *Mansonella perstans* filariasis is widespread in Africa and also occurs in intertropical America and in the south of the Caribbean Islands. Few epidemiological studies have been carried out in the Congo, which is why a world-wide expert on filariasis could write only that '*Loa loa* and *Mansonella perstans* probably occur' in the Congo (HAWKING, 1977).

Since 1982 surveys carried out in the Congo have determined the extent of filariasis with microfilaraemia (CARME *et al.*, 1986). Loiasis is particularly endemic in primary forest and in the gradual transition zones of southern and central Congo. *M. perstans* filariasis occurs in rain forest areas in the north and the south of the country. No *Wuchereria bancrofti* cases have been detected.

We report parasitological prevalence data for these

filariases in the Chaillu mountains of the Congo. Other human filariases, in particular infections caused by *Onchocerca volvulus* and *M. streptocerca*, have also been surveyed and are discussed.

Study area

Seven long-established villages in the Chaillu forest (Lekoumou region, Congo) were studied from February 1985 to February 1986. Four villages (Missama, Mapati, Loyo and Mambouana) are situated in the Sibiti district (03° 40'S; 13° 20'E) and 3 (Lissengue, Massala-Moetche and Lekoli-Mouala) in the Komono district (03° 15'S; 13° 15'E). Their altitude varies between 400 and 600 m and the rural density from 2 to 10 inhabitants/km².

The vegetation of Chaillu is essentially composed of forest-enclosed savanna. The forest is part of the great equatorial rain forest zone of Africa. It is dense, humid, evergreen and rich in flora, but the primary forest is in constant recession because of agricultural clearing and lumbering.

The climate is of Guinean forest type (southern Congolese climate). The mean annual rainfall varies between 1400 and 1600 mm including a dry season between May and August. The mean annual temperature is 22.7°C with small variations. The mean percentage relative humidity fluctuates between 80 and 90% (DENNIS & BOSSENSO, 1977).

Materials and Methods

Demographic features

In each village, all volunteers over one year old were included in the present survey. Participation varied from 54% to 94% according to the village. 2313 persons were examined, of whom 1934 were from the Bantu ethnic group and 379 from the Pygmy group (Table 1). The age structure of the population survey

Table 1. Number of persons surveyed and percentage of adults in the seven villages

Village	Bantu		Pygmy	
	No.	Percentage of adults ^a	No.	Percentage of adults ^a
Missama	302	57.3	134	64.2
Mapati	438	37.8	37	54.1
Loyo	432	52.3	130	57.7
Mambouana	340	48.5	40	55.0
Lissengue	152	73.0	19	68.4
Massala-Moetche	270	58.1	-	-
Lekoli-Mouala	-	-	19	94.7
Total	1934	51.6	379	61.7

^aOver 20 years of age.

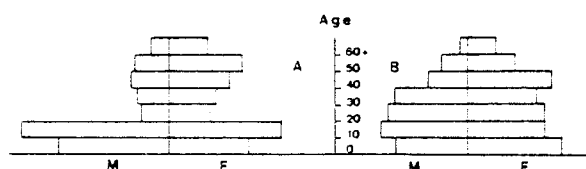


Fig. 1. Population pyramid. (A) Age (years) and sex distribution of the Bantu group surveyed (1934), compared with (B) the Pygmy group surveyed (379).

is shown in Fig. 1. The Bantu subjects included 894 males (46.2%) and 1040 females (53.8%) and the Pygmy group included 175 males and 204 females. The Bantu group were mainly subsistence farmers (cassava, banana), who supplemented their food and income by fishing, hunting and lumbering; the partially sedentary Pygmy group lived essentially by hunting.

Parasitological examination

Microfilaraemia surveys were conducted in the 7 villages. For all individuals, two 20 μ l Giemsa-stained thick blood smears, collected between 1000 h and 1600 h, were examined by low power optical microscopy. Microfilariae were counted and parasitaemia was expressed as the number of parasites per 20 μ l. The median microfilarial densities (MfD 50) (SASA, 1967) were calculated according to village, ethnic group, sex and age. These densities indicate the maximum number of microfilariae found per person for the least parasitized half of the infected population in this study. The results have been expressed as the nearest whole number.

Double skin biopsies were taken from the iliac crests of 211 Bantu adults from Missama (85) and Lissengue (126). The skin snips were placed in 50 μ l of normal saline and 4 h later a drop of formaldehyde was added. Specimens were transported to the laboratory, where emerged microfilariae were identified and counted.

Clinical examination

One pathognomonic sign of loaiasis was looked for: adult worm migration under the conjunctiva. A random sample of adults from 3 villages (249 persons) were asked whether this symptom had occurred at least once during their life.

Results

L. loa microfilaraemia

Prevalence rates of *L. loa* infections are shown in Table 2. More Bantus (18.9%) than Pygmies (10.6%) were infected ($P < 0.001$). The percentage of infected Bantus varied according to the village (from 13.2% in Mapati to 25.2% in Missama). However, when the values were recorded according to the mean age of population, the low prevalence rate observed in Mapati was seen to be probably related to the high percentage of patients under 20 years (62.2%). On the other hand the rate of microfilariae carriers differed significantly in Loyo and Mambouana (24.5% against 13.8%; $P < 0.001$), in spite of a similar mean age. The prevalence of the infection increased with age in both sexes (Fig. 2). In the Bantu population over 30 years of age, males were more frequently infected than females ($P < 0.001$), whereas under 20 years females presented a higher prevalence rate ($P < 0.001$).

The highest percentages of infection in adults (age group over 20 years) were found in Loyo and Missama (respectively 40.7% and 35.8%). The youngest infected person was a girl aged 2 years.

Microfilarial densities increased until the age of 20

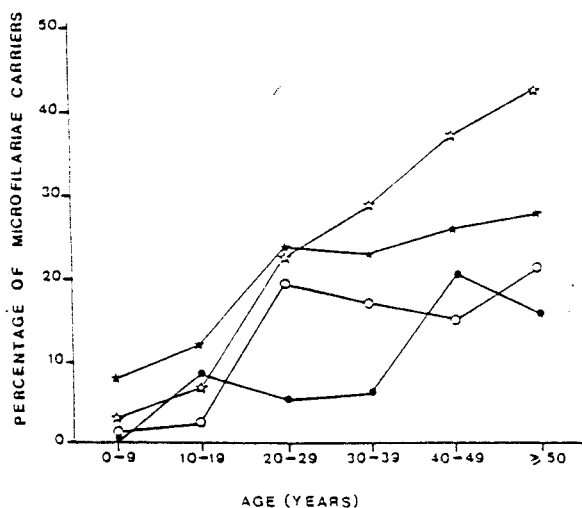


Fig. 2. Prevalence of *Loa loa* microfilariae carriers by age. \triangle Bantu males; \star Bantu females; \circ Pygmy males; \bullet Pygmy females.

Table 2. Prevalence of *Loa loa* microfilariae carriers and median microfilarial densities in the seven villages

Village	No.	Bantu		No.	Pygmy	
		Positive cases %	MfD 50 ^a		Positive cases %	MfD 50 ^a
Missama	76	25.2	26	18	13.4	45
Mapati	58	13.2	37	1	2.7	-
Loyo	106	24.5	16	14	10.8	14
Mambouana	47	13.8	62	0	0.0	-
Lissengue	34	22.4	40	5	26.3	3
Lekoli-Mouala	-	-	-	2	10.5	-
Moetche-Massala	44	16.3	33	-	-	-
Total	365	18.9	41	40	10.6	35

^aMfD 50=median microfilarial density.

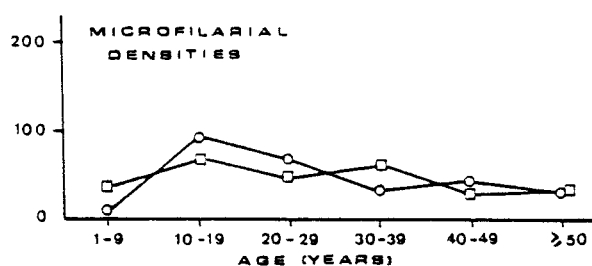


Fig. 3. *Loa loa*: trend of median microfilarial density with age. □ Bantu males and females; ○ Pygmy males and females.

Table 3. *Loa loa*: median microfilarial densities according to sex and ethnic group

		Male	Female	Male + female
Bantu	Positive cases	158	207	365
	MfD 50 ^a	40	45	41
Pygmy	Positive cases	20	20	40
	MfD 50 ^a	31	35	35

^aMfD 50=median microfilarial density.

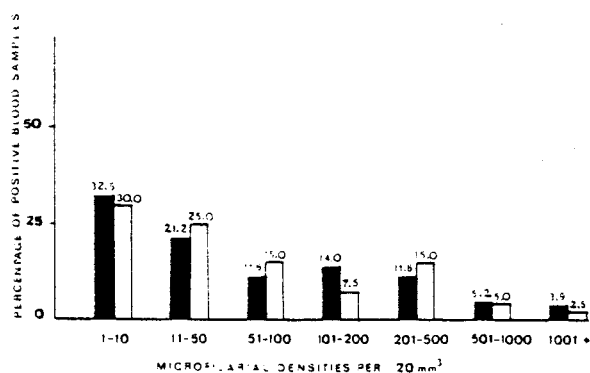


Fig. 4. *Loa loa*: distribution of microfilarial densities in subjects with positive blood samples. ■ Bantu; □ Pygmy.

Table 4. Prevalence of *Mansonella perstans* microfilariae carriers and median microfilarial densities in the seven villages

Village	No.	Bantu		No.	Pygmy	
		Positive cases %	MfD 50		Positive cases %	MfD 50
Missama	79	26.2	2	108	80.6	19
Mapati	84	19.2	2	21	56.8	11
Loyo	96	22.2	2	73	56.2	9
Mambouana	52	15.3	2	23	57.5	6
Lissengue	69	45.4	5	17	89.5	16
Lekoli-Mouala	—	—	—	14	73.7	9
Moetche-Massala	46	17.0	2	—	—	—
Total	426	22.0	2	256	67.5	13

^aMfD 50=median microfilarial density.

years, then remained stable or even decreased (Fig. 3). No significant difference was noted between MfD 50 recorded by sex or by ethnic group (Table 3). However, the MfD 50 varied considerably according to village but without correlation with the percentage of observed infection (Table 2). The relative percentages of microfilariae carriers with regard to the densities varied inversely with the increase in parasite load (Fig. 4). The values representing the 2 ethnic groups were superimposable, plotting a linear regression curve ($R^2=0.85$).

Clinical evidence of loiasis

53.8% of the 249 persons who underwent clinical examination had experienced at least one episode of a worm passing across the conjunctiva of the eye. The prevalence rate of this clinical sign was similar in the Pygmy group (56.7% of 30 questioned individuals) and the Bantu group (53.4%).

M. perstans microfilaraemia

The percentage of microfilariae carriers varied according to village (Table 4) and increased with age throughout life (Fig. 5). The prevalence rate of

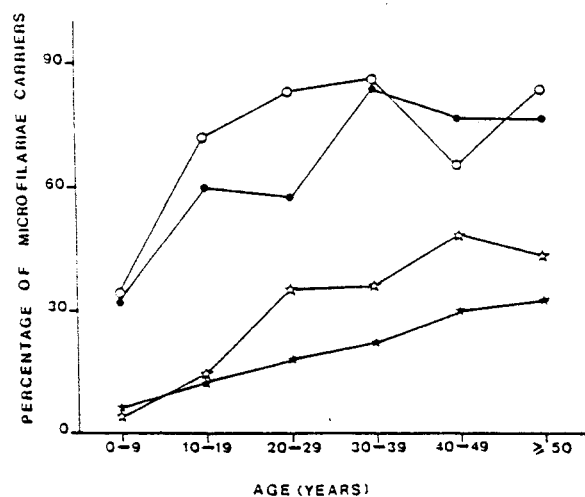


Fig. 5. Prevalence of *Mansonella perstans* microfilariae carriers by age. ☆ Bantu males; ★ Bantu females; ○ Pygmy males; ● Pygmy females.

Table 5. *Mansonella perstans*: MfD 50 values according to sex and ethnic group

		Male	Female	Male + Female
Bantu	Positive cases	204	222	426
	MfD 50 ^a	2	2	2
Pygmy	Positive cases	123	133	256
	MfD 50 ^a	13	12	13

^aMfD 50=Median microfilarial density.

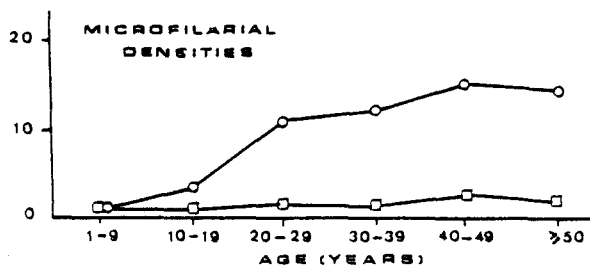


Fig. 6. *Mansonella perstans*: trend of median microfilarial density with age. □ Bantu males and females; ○ Pygmy males and females.

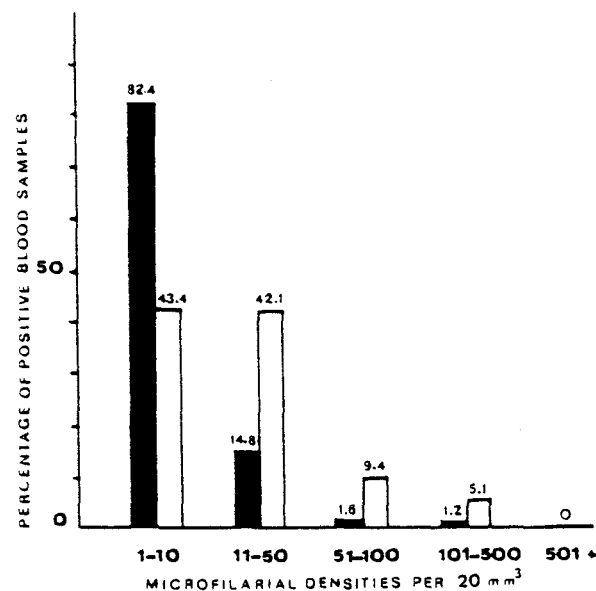


Fig. 7. *Mansonella perstans*: distribution of microfilarial densities in subjects with positive blood samples. ■ Bantu; □ Pygmy.

microfilariae in thick blood smears was significantly higher in the Pygmy group than in the Bantu (67.5% and 22.0% respectively) and was over 30% in the 0-9 years age range in the Pygmy group. In the group aged over 20 years more males were infected than females in Bantu people (42.1% compared with 28.6%; $P < 0.001$).

The MfD 50 was significantly higher in the Pygmy group than in the Bantu group (Table 5). No difference was found according to sex. In contrast to loiasis, an increase in parasitic load with age was observed in the Pygmy group (Fig. 6). There was little variation in density between the Bantu villages. However, there were marked differences between the Pygmy villages (Table 4).

The relative percentage of *M. perstans* microfilariae carriers varied inversely with the increase in parasitic load, according to an exponential regression curve ($R^2 = 0.93$ in the Bantus; $R^2 = 0.90$ in the Pygmies). 56.6% of the Pygmies but only 17.6% of the Bantus had a microfilarial density equal to or higher than 11 (Fig. 7).

Prevalence of mixed infections

The ethnic groups and sex-related distribution of mixed infections (*L. loa* and *M. perstans*) are summarized in Table 6. The expected percentage of mixed infections (prevalence rate of *L. loa* microfilariae carriers also infected with *M. perstans*, theoretically identical to that of the general population) was not significantly different from the observed percentage in the Pygmy group but it was twice the observed percentage in the Bantu. The presence of both microfilarial species in one subject did not seem to affect the parasite load. Thus, in the Bantus, the MfD 50 were 48 and 3 for *L. loa* and *M. perstans* respectively for single infections, and 51 and 3 for mixed infections.

Prevalence of other filariases

Only 3 subjects had *O. volvulus* microfilariae in the iliac crest snips (1.4%). Filariasis due to *M. streptocerca* was found only in Komono district (Lissengue), where 9 subjects were infected (7.1%). No *W. bancrofti* infection was found.

Discussion

In the Chaillu area, loiasis is the third most common reason for attending rural hospitals (BOULESTEIX & CARME, 1986) on account of the physical and psychological repercussions. The medical and economic consequences of this filariasis have

Table 6. Prevalence of mixed infections: comparison of the observed and theoretical rates

	No.	<i>L. loa</i> %	<i>M. perstans</i> %	Mixed infections		Ratio of observed theoretical expected
				Observed %	Theoretical expected %	
Bantu						
Male	894	17.7	22.8	8.9±1.9	4.0±1.3	2.2
Female	1040	19.9	21.3	8.4±1.7	4.2±1.2	2
Pygmy						
Male	175	11.4	70.3	10.3±4.5	8.0±4.0	1.3
Female	204	9.8	65.2	6.9±3.5	6.4±3.4	1.1

thus been under-estimated. The high prevalence of loiasis in Chaillu is related to the ecology of this area of Central Africa (the humid mountain forest), which encourages the breeding of *Chrysops* (RICHARD-LENOBLE *et al.*, 1980).

FAIN (1978) reported that the prevalence rate of adults presenting with microfilariæmia was always less than 35%. In the village of Loyo we found a rate of over 40%.

We have shown that males over 30 years of age were more infected than females. This confirms other results obtained from Zaire (FAIN *et al.*, 1974), Cameroon (RIPERT *et al.*, 1977), and Gabon (VAN HOEGAERDEN *et al.*, 1987; LANGUILLAT *et al.*, 1978).

The lower infection rate observed in women could be due to sex-related genetic factors (VANHOEGAERDEN *et al.*, 1987) or to an endocrine factor (NELSON *et al.*, 1962). The high prevalence rate observed in females under 20 years does not support these hypotheses however, but this may be related to differences in exposure of children and adults. Pygmies, dwellings are situated at the end of Bantu villages. The densities and infection rates of *Chrysops* were the same in all parts of the villages studied (F. Noireau, unpublished observations), indicating similar exposure to the vector for both ethnic groups. Although the prevalence rate of *L. loa* microfilariæmia was lower in the Pygmy community, the overall prevalence rate of loiasis was probably similar in both ethnic groups, as suggested by the similar frequency of worm migration under the conjunctiva and the similar distribution of microfilarial densities. A survey conducted in 1962 in the Pygmies of Zaire (MANN *et al.*, 1962) found that *L. loa* microfilariae carriers were extremely rare (1 positive case out of 256 subjects). PAMPIGLIONE *et al.* (1979) found 10.3% microfilariae carriers among Pygmies of east Zaire in 1971 and 69.5% in 1972. The results of these two surveys conducted at a one-year interval on the same Pygmy group seem to be completely contradictory.

The lower number of microfilariae carriers in the Pygmy group does not seem to be related to environmental factors (RAVISSE, 1955) but might be due to a protective immune response against the *L. loa* adult worms and microfilariae (PINDER, 1988).

The genetic predisposition to the expression of microfilariæmia suggested in 1955 (GORDON, 1955) has not been confirmed. No correlation has been shown between blood groups and *L. loa* microfilariae carriage (OGUNDA, 1970). No research on the HLA system and loiasis has been carried out, but studies on lymphatic filariasis have revealed a familial predisposition to the infection which is not related to HLA specificity (OTTESEN *et al.*, 1981). In contrast to *W. bancrofti* filariasis (WEIL *et al.*, 1983), no prenatal sensitization to *L. loa* and *M. perstans* microfilarial antigens has been demonstrated (VAN HOEGAERDEN & AKUE, 1986).

It is most probable that subjects living in highly endemic zones are repeatedly inoculated with *L. loa* infective larvae (L3). The paradoxical decrease in microfilarial density observed during life might be explained by the sterilization of the female worms or by increasing microfilaricidal immunity, giving partial or total control of microfilariæmia. Thus, in the monkey, no correlation has been found between the intensity of microfilariæmia and the number of female

worms (ORIHÉL & EBERHARD, 1985). In addition, the demonstration of higher antibody levels in individuals without detectable microfilariæmia (PINDER, 1988) suggests that protective immunity varies among a population subjected to similar exposure to infective larvae. Another possibility might be the development of immunity against the L3 or L4 stages (WHO, 1984). In this case only the females from former infections would ensure egg-laying, given the longevity of adult *L. loa* (COUTELEN, 1935).

Pygmies, who are more exposed than Bantus to *Culicoides grahmi* bites during their long stays in the forest, present a higher prevalence of individuals infected with *M. perstans* from childhood and significantly higher microfilarial densities. The acquisition of protective immunity may produce only a relative decrease in microfilariæmia, as suggested by infections of nearly 100% observed in certain surveys (GORDON *et al.*, 1950). The finding that densities increase with age supports this hypothesis and confirms the differences between the immune mechanisms involved in these two filariases, whereas they had previously been considered to be similar (ORLANDO *et al.*, 1982).

The rarity, in the study area, of anthropophilic black-flies (*Simulium* spp.) accounts for the absence of local transmission of onchocerciasis. The low prevalence rate observed for *M. streptocerca* filariasis implies that the cases were imported; this is in spite of the presence of a theoretically effective vector (DUKE, 1954).

Acknowledgements

This study was supported by grant 850033 from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Disease. We thank M. Pinder for invaluable help in correction of this manuscript.

References

- Boulesteix, G. & Carme, B. (1986). Encephalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diethylcarbazine. A propos de six observations. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 79, 649-654.
- Carme, B., N'tsoumou Madzou, V., Samba, Y. & Noireau, F. (1986). Prévalence des filarioses à microfilariæmie au Congo: résultats préliminaires. *Bulletin de l'OCEAC*, 74, 61-65.
- Coutelen, F. (1935). La longévité de la filaire *Loa loa* (Guyot, 1778) et des embryons de filaires. A propos d'un cas de filariose diurne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 2, 126-134.
- Denis, B. & Bosseno, R. (1977). Carte pédologique Komono (R. P. Congo). Tome 1, Généralités. Brazzaville: ORSTOM.
- Duke, B. O. L. (1954). The uptake of the microfilariae of *Acanthocheilonema streptocerca* by *Culicoides grahmi* and their subsequent development. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 48, 416-420.
- Fain, A. (1978). Les problèmes actuels de la loase. *Bulletin of the World Health Organization*, 56, 155-167.
- Fain, A., Elsen, P., Wéry, M. & Maertens, R. (1974). Les filarioses humaines au Mayumbe et dans les régions limitrophes (République du Zaire). *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 54, 5-34.
- Gordon, R. M. (1955). The host-parasite relationship in filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 49, 496-507.
- Gordon, R. M., Kershaw, W. E., Crewe, W. & Oldroyd, H. (1950). The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in southern Nigeria. *Transac-*

- ions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 44, 11-47.
- Gryseels, B., Polderman, A. M., Manshande, J. P. & Gigase, P. L. (1985). Human filariasis in two forest villages in Maniema (Kivu, Zaire). *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 65, 163-171.
- Hawking, F. (1977). The distribution of human filariasis throughout the world. Part III. Africa. *Tropical Diseases Bulletin*, 74, 664.
- Kershaw, W. E., Keay, R. W. J., Nicholas, W. L. & Zahra, A. (1953). Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. IV-The incidence of *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans* in the rain-forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, with observations on the species of *Chrysops* and *Culicoides* found. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 47, 406-425.
- Languillat, G., Garin, Y., Tursz, A., Beauvais, B. & Lariviere, M. (1978). Enquête sur l'étiologie de l'hypofécondité au Gabon oriental: endémie filarienne (*Loa loa*, *D. perstans*). Fréquence des microfilaires dans les hydrocèles. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 26, 273-282.
- Languillon, J. (1957). Carte des filaires du Cameroun. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 50, 417-427.
- Mann, G. V., Roels, O. A., Price, D. L. & Merrill, J. M. (1962). Cardiovascular disease in African Pygmies. A survey of the health status, serum lipids and diet of Pygmies in Congo. *Journal of American Diseases*, 15, 341-371.
- Nelson, G. S., Heisch, R. B. & Furlong, M. (1962). Studies on filariasis in East Africa. II. Filarial infections in man, animals and mosquitoes on the Kenyan Coast. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 56, 207-212.
- Ogunda, E. O. (1970). ABO blood groups, haemoglobin genotype and loiasis. *Journal of Medical Genetics*, 7, 56-58.
- Orihel, T. C. & Eberhard, M. L. (1985). *Loa loa*: development and course of patency in experimentally-infected primates. *Tropical Medicine and Parasitology*, 36, 215-224.
- Orlando, G., Galli, M., Lazzarin, A., Serino, G., Inzoli, C., Calello, G. & Almaviva, M. (1982). Humoral immune responses in human loiasis. *Bollettino Istituto Sieroterapico Milanese*, 61, 258-261.
- Ottesen, E. A., Mendell, N. R., MacQueen, J. M., Weiler, P. F., Amos, D. B. & Ward, F. E. (1981). Familial predisposition to filarial infection-not linked to HLA-A or -B locus specificities. *Acta Tropica*, 38, 205-216.
- Pampiglione, S., Najera, E., Ricciardi, M. L. & Junginger, L. (1979). Parasitological survey on Pygmies in Central Africa. III. Bambuti group (Zaire). *Rivista di Parasitologia*, 40, 341-371.
- Pinder, M. (1988). *Loa loa*. A neglected filaria. *Parasitology Today*, 4, 279-284.
- Ravisse, P. (1955). Pathologie comparée des Babinga et de leurs patrons. *Médecine Tropicale*, 15, 72-83.
- Richard-Lenoble, D., Kombila, M., Carme, B., Gilles, J. C. & Delattre, P. Y. (1980). Prévalence des filarioses humaines sanguicoles au Gabon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 73, 192-199.
- Ripert, C., Ambroise-Thomas, P., Riedel, D., Rousselle-Sauer, C., Zimflou, A. & Ibrahima, H. (1977). Epidémiologie des filarioses à *Loa loa* et *D. perstans* dans sept villages de la province du centre-sud du Cameroun. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 70, 504-515.
- Sasa, M. (1967). Microfilaria survey methods and analysis of survey data in filariasis control programmes. *Bulletin of the World Health Organization*, 37, 629-650.
- Udonsi, J. K. (1986). The status of human filariasis in relation to clinical signs in endemic areas of the Niger delta. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 80, 425-432.
- Van Hoegaerden, M. & Akue, J. P. (1986). Lack of evidence for transplacental transfer of microfilarial antigens in filariasis due to *Loa loa* and *Mansonella perstans*. *Tropical Medicine and Parasitology*, 37, 121-123.
- Van Hoegaerden, M., Chabaud, B., Akue, J. P. & Ivanoff, B. (1987). Filariasis due to *Loa loa* and *Mansonella perstans*: distribution in the region of Okondja. Haut-Ogooue Province, Gabon, with parasitological and serological follow up over one year. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81, 441-446.
- Weil, G. J., Hussain, R., Kumaraswami, V., Tripathy, S. P., Phillips, K. S. & Ottesen, E. A. (1983). Prenatal allergic sensitization to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers. *Journal of Clinical Investigation*, 71, 1124-1129.
- WHO (1984). *Filariose lymphatique*. Geneva: World Health Organization, Technical Report no. 702.

Received 17 October 1988; revised 13 December 1988; accepted for publication 23 January 1989

Current considerations on a *Loa loa* simian reservoir in the Congo

F. Noireau and J.P. Gouteux

Laboratoire d'Entomologie Médicale et de Parasitologie, ORSTOM, Brazzaville, Congo

(Received 5 May 1988; accepted 9 June 1988)

Key words: *Loa loa*; Congo

Human filariasis due to *Loa loa* is confined to the tropical rain-forest of Africa. In the same area, simian populations are infected with parasites which have no clear-cut morphological differences with human *Loa* and exhibit a nocturnal microfilarial periodicity (Duke and Wijers, 1958). *Chrysops langi* and *C. centurionis* are probably responsible for their transmission among monkeys (Duke, 1955). Although it appears that human and simian strains of *Loa* have evolved in two separate host-vector complexes (Duke and Wijers, 1958), the possibility of a transmission of simian *Loa* to man cannot be ruled out. Fain et al. (1974) did observe in Zaïrian patients from the Mayumbe area *Loa* microfilariae with a nocturnal periodicity. On the other hand, simian loiasis observations showing a marked diurnal periodicity were reported by Wanson and Rodhain (1953) and Fain (1978). It is most unlikely that *C. langi* and *C. centurionis*, which are strictly zoophilic, would be responsible for the transmission from monkey to man. Anthropophilic *Chrysops* species (*C. silacea* and *C. dimidiata*) are the only potential vectors (Duke, 1955).

In our study area in the Congo, the Chaillu mountains, 5189 anthropophilic flies have been examined in one year. Of these, 3848 were *C. silacea* (74.2%) and 1341 were *C. dimidiata* (25.8%). Host preferences of anthropophilic *Chrysops* were investigated with a view to identifying possibilities of transmission of *Loa* between simian and human hosts. To this end a total of 408 blood-meal samples from *C. silacea* (262 flies) and *C. dimidiata* (146 flies) were analysed according to a procedure described by Staak et al. (1981). 88.9% and 90.4% of the samples from *C. silacea* and *C. dimidiata*, respectively, originated from man, and the rest from hippopotamus, rodents, wild pigs, wild ruminants and monitor lizards. No blood-meal from monkey was identified. Despite their propensity for coming into contact with monkeys at canopy level (Duke, 1955), our results show that *C. silacea* and *C. dimidiata* feed mainly on man and cannot be responsible for the transmission of parasites between simian and human hosts in that part of the Congo.

Correspondence address: Dr. F. Noireau, Laboratoire d'Entomologie Médicale et de Parasitologie, ORSTOM, BP 181, Brazzaville, Congo.

Acknowledgments

This work was supported by the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).

References

- Duke, B.O.L. (1955) The development of *Loa* in flies of the genus *Chrysops* and the probable significance of the different species in the transmission of loiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 49, 115-121.
- Duke, B.O.L. and Wijers, D.J.B. (1958) Studies on loiasis in monkeys. I. The relationship between human and simian *Loa* in the rain-forest zone of the British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Hyg.* 52, 158-175.
- Fain, A., elsen, P., Wery, M. and Maertens, K. (1974) Les filarioses humaines au Mayumbe et dans les régions limitrophes (République du Zaïre). Evaluation de la densité microfilarienne. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 54, 5-34.
- Fain, A. (1978) Les problèmes actuels de la loase. *Bull. OMS* 56, 155-167.
- Staak, C., Allmang, B., Kampe, U. and Mehlitz, D. (1981) The complement fixation test for the species identification of blood meals from tsetse flies. *Tropenmed. Parasitol.* 32, 97-98.
- Wanson, M. and Rodhain, J. (1953) Développement abortif de *Loa papionis* chez divers arthropodes. Insuccès du traitement à la diethylcarbamazine dans la filariose diurne du babouin. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 33, 177-184.

CLINICAL AND BIOLOGICAL STUDY OF *LOA LOA* FILARIASIS IN CONGOLESE

BERNARD CARME, JEAN PIERRE MAMBOUENI, NOELLE COPIN,
 AND FRANÇOIS NOIREAU

*Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA), BP: 2672, Brazzaville, R. P. du CONGO;
 Banque de Sang, Hôpital Général de Brazzaville, R. P. du CONGO;
 and Centre ORSTOM de Brazzaville, R. P. du CONGO*

Abstract. Clinical and biological evaluations were carried out on 84 Congolese patients with parasitologically confirmed *Loa loa* filariasis (without concurrent infection with other filariae) and on 98 controls without filariasis. Of the patients, 72 presented with microfilariaemia; another 12 with negative blood tests were seen towards the end of an episode of subconjunctival migration of the adult worm. The incidence and severity of the clinical signs depended upon the method of recruitment. The 3 most common signs were pruritus and edema (both occurring in successive acute episodes affecting mainly the hands and forearms) and subconjunctival migration of adult filariae. Papulovesicular eruptions were located mainly on the arms. Headaches and arthralgia were noted more frequently than in the controls. No relation was found between the ABO blood groups and loiasis. Eosinophilia (higher in patients with symptoms) and raised serum IgE levels were found in nearly all patients and were strongly marked in ~66%. A positive correlation was observed between these 2 parameters. Fluorescent antibody levels (adult filaria *Dipetalonema viteae* antigen) were comparatively low in patients with microfilariaemia.

Loa loa filariasis occurs exclusively in Africa and is endemic in the rain forest of Central Africa. In the Congo, loiasis is found chiefly in the southern and central areas of the country in cleared or primary forest areas.¹ In some villages, the prevalence of microfilarial carriers was about 40%,² a very high rate which has seldom been exceeded.³

Although the clinical signs of loiasis are well-known, subconjunctival migration of the adult worm having been reported for the first time by Mongin in 1770,⁴ most publications present isolated cases usually observed in European or American expatriates. Moreover, many publications on the symptomatology of this filariasis deal with proven or suspected visceral, mostly cerebral but also cardiac or renal, complications. This aspect was emphasized recently by Nuttman and others⁵ in their report of 20 cases occurring in temporary residents. Indeed, none of the 73 references mentioned the usual manifestations of loiasis observed in large numbers of indigenous patients. The same applies to our complementary survey of the literature. Thus we thought it would be interesting to report a clinical and biological study of 84 Congolese patients with loiasis without concurrent infection with other filariae.

MATERIALS AND METHODS

Between 1984 and 1986, 142 patients with parasitologically confirmed microfilariaemia filariasis and 98 control subjects without filariasis, all Congolese, were enrolled in a systematic study conducted at the Institut Supérieur des Sciences de la Santé in Brazzaville. Two-thirds of the patients had been referred by the Blood Bank of the Brazzaville General Hospital after microfilariae had been detected in their blood. The others had been referred by various health centers of the city for examination by a specialist. The control subjects also came from the Blood Bank, but did not present with microfilariaemia, dermal microfilariae, or previous histories of adult worm migration. The control subjects and filariasis patients sent by the Blood Bank were either voluntary blood donors or, more often, relatives or friends of hospitalized patients receiving blood transfusions.

In order to detect filarial infection, each patient was interviewed about their medical history, current signs, and specific medication. A routine clinical examination was carried out to detect pruritus, skin eruptions, edema, arthralgia, headaches, subcutaneous cysts, and subcutaneous and subconjunctival migration of adult worms.

TABLE I

Predominant clinical signs observed in 84 loiasis patients (without concurrent infection with other filariae and in 98 control subjects

	Group I patients* n = 54		Group II patients† n = 30		Control subjects n = 98	
	Frequent	Infrequent, former, nonexistent, or uninterpretable	Frequent	Infrequent, former, nonexistent, or uninterpretable	Frequent	Infrequent, former, nonexistent, or uninterpretable
Pruritus‡	27 (50%)	27 (50%)	25 (83.3%)	5 (16.7%)	3 (8.2%)	90 (91.3%)
Skin eruptions	15 (27.8%)	39 (72.2%)	10 (33.3%)	20 (66.7%)	5 (5.1%)	93 (94.9%)
Edemas	11 (20.4%)	43 (79.6%)	25 (83.3%)	5 (16.7%)	2 (2%)	96 (98%)
Arthralgia	8 (14.8%)	46 (85.2%)	8 (26.7%)	22 (73.3%)	7 (7.1%)	91 (92.9%)
Headache	16 (29.6%)	38 (70.4%)	10 (33.3%)	20 (66.7%)	12 (12.2%)	86 (87.3%)

AF§ Migration	Group I			Group II		
	Recent	Former	Nonexistent or uninterpretable	Recent	Former	Nonexistent or uninterpretable
Subconjunctival	5 (9.3)	16 (29.6)	33 (61.1)	19 (63.3)	4 (13.3)	7 (23.3)
Cutaneous	0	1 (1.9)	53 (98.1)	2 (6.7)	1 (3.3)	7 (90)

* Patients referred by the Blood Bank of Brazzaville General Hospital.
 † Patients referred to the parasitology outpatient department by health centers.
 ‡ Excluding pruritus after chloroquine.
 § AF = Adult Filariae.

Laboratory tests included the detection and enumeration of microfilariae in the blood and skin. Two thick smears of capillary blood, calibrated at 20 mm³, were taken from patients' fingertips between 0900 and 1100 hours. The mean microfilarial density was evaluated each time (result given for 20 mm³). Two calibrated (2.3 mm Hoith pliers) snips taken from the iliac crests were placed in 50 µl saline and read after 2-4 hr.

Overall, 142 patients presented with microfilaremia filariasis. Of these, 84 showed loiasis without concurrent infection with other filariae by parasitological blood and skin tests. Among these, 72 showed microfilaremia after examination of 40 mm³ blood: 12 patients with negative blood tests were seen towards the end of episodes of subconjunctival migration of adult worms, confirmed by physicians. The Blood Bank referred 54 cases (Group I) and health centers referred 30 cases (Group II). The 98 control subjects were all referred by the Blood Bank. As a result of the recruitment method, a large proportion of both loiasis patients and control subjects were men aged 20-40 years. The patients were comprised of 61 men (72.6%) and 23 women (age 10-70 years; mean 34 years). The controls were comprised of 74 men (75.5%) and 24 women (age 18-52 years; mean 31 years).

The majority of loiasis patients and a fair proportion of the controls underwent the following additional laboratory tests: ABO blood grouping (53 patients and 80 controls); evaluation of eo-

sinophilia (57 patients and 37 controls); determination of total IgE levels using an immunoenzyme technique (Phadezym IgE Prist Kits, Pharmacia, France) for 51 patients and 40 controls; and screening for antibodies to filariasis by indirect immunofluorescence (IIF) using 5 µm thick frozen sections of adult filaria *Dipetalonema viteae* embedded in a hamster heart as antigen (58 patients and 78 controls).

RESULTS

Clinical manifestations

The incidence and characteristics of the main clinical manifestations of loiasis observed are summarized in Tables 1 and 2. Pruritus, skin eruptions, edema, arthralgia, and headaches were classified into 2 categories: as manifestations occurring frequently or as former manifestations, unstated, or uninterpretable responses. Headaches were considered frequent if they occurred at least twice a month other than during fever. Observations regarding adult worm migration were classified into 3 categories: recent episodes (occurring within the previous 3 months), former episodes, and unstated or uninterpretable responses. In control subjects, this symptom was of course nonexistent, since only individuals who denied its occurrence were selected as controls.

Patients in Group II showed more symptoms (both edema and pruritus occurred in 33.3% of

the cases) than patients in Group I (20.4% presented edema, 50% pruritus). This difference can be accounted for by the method of recruitment. In the control subjects, edema and pruritus were observed in only 2% and 8.2% of the cases, respectively. Since adult worm migration (subconjunctival rather than cutaneous) is a frequent reason for seeking medical advice, it is not surprising that this symptom occurred more frequently in Group II (78.6%). However, adult worm migration was reported in nearly 33% of patients in Group I. Furthermore, 12 of the 19 patients (63%) in Group II with recent subconjunctival migration had no detectable microfilaremia. For headache and arthralgia, which are not typically filarial manifestations, significant differences were observed between Group II patients (33% and 27%, respectively) and control subjects (12% and 7%, respectively; $P < 0.01$). The incidence of headache was also higher in Group I patients than in the controls (30% vs. 12%; $P < 0.05$).

The common characteristics of the predominant signs, pruritus and edema, were determined by considering only the patients (in both groups) who had given sufficiently precise replies at the interview (Table 2). Pruritus was taken into account only if it was unrelated to 4-aminoquinoline therapy and if real discomfort was experienced. Edema was considered frequent if it occurred at least every 2 months, and transient if it lasted < 3 days. Pruritus was found to be localized in most cases, mainly on the hands, wrists, and forearms. It was characterized by successive acute episodes and various degrees of severity. Similarly, edema affected preferentially the hands, wrists, and forearms. Edema on the face, the classic localization, was rare. Although painless and transient in most patients, it sometimes caused marked functional impairment and the migratory aspect was not always obvious. The arms were also the preferential site for skin eruptions. Headaches were characterized mostly as hammering in the forehead. Arthralgia often affected several joints, primarily the knees and wrists; the elbows and ankles were also frequently mentioned, but not the shoulders, hips, or hands.

Biological data

Microfilarial density. In the 72 patients with microfilaremia, the mean microfilarial density was 58.7/20 mm³ (range 0.5–340). There were

TABLE 2
Clinical characteristics of pruritus and edemas observed in loiasis patients without concurrent infection with other filariae

	Description*				Localization*					
	Diffuse	Localized	Severe	Mild	Episodic†	Continuous	Face	Arms	Trunk	Legs
Pruritus	16 (42.1%)	22 (57.9%)	20 (51.3%)	19 (48.7%)	32 (86.5%)	5 (13.5%)	3 (8.8%)	21 (61.8%)	6 (17.6%)	4 (11.8%)
Edema‡	4 (7.7%)	48 (92.3%)			52 (100%)	0 (0%)	6 (12.5%)	36 (75%)	3 (6.2%)	3 (6.2%)
		38		39	37				34	
						52			48	

* Only those cases in which the description was sufficiently precise were taken into account.
 † Including only frequent pruritus.
 ‡ Including frequent and infrequent edemas.

TABLE 3
Distribution of filariasis patients and control subjects by blood type

	Blood types			
	A	B	AB	O
Loiasis patients n = 53	17%	15.1%	7.5%	60.4%
Control subjects I* n = 80	22.5%	20%	5%	52.5%
Control subjects II† n = 13,045	21.7%	21.1%	3.7%	53.4%

* Subjects with negative tests for filariasis.

† Total of blood donors in 1985.

no differences between Group I and Group II patients.

ABO blood group. The ABO blood distribution was similar among loiasis patients and control subjects. Type O was found in slightly more than 50% of the subjects, types A and B in about 20% each, and type AB was infrequent (Table 3).

Eosinophilia. Eosinophilia was found in nearly all cases ($>500/\text{mm}^3$ in 94.7% of the patients). The level was high ($>1,000/\text{mm}^3$) in 68.4%, with a mean of $1,457/\text{mm}^3$ and a range of 248–3,341). Of the control subjects, 27% presented eosinophilia levels of $>500/\text{mm}^3$ and 5.4% levels $>1,000/\text{mm}^3$; the mean level for controls was $279/\text{mm}^3$ and the range was 210–1,324. The level was higher in Group II patients than in Group I patients ($1,807/\text{mm}^3$ vs. $1,322/\text{mm}^3$; $t = 2.29$, $df = 55$, $P < 0.05$). In the 4 patients without detectable microfilaremia but with measured eosinophilia, the level was $2,295/\text{mm}^3$ (Table 4).

Serum IgE. IgE levels were high. Over 600 IU/ml were found in 80.4% of the cases, and $>2,000$ IU/ml in 66%. The mean level of 4,280 IU/ml is lower than the true mean, as values $>15,000$ IU/ml, observed in 4 cases, were not exact determinations. The mean IgE levels were similar in Groups I and II. In the control subjects, IgE values were also high, though much lower than in the patients. The mean level for controls was 1,680 IU/ml with a range of 50–7,200. Levels >600 IU/ml and $>2,000$ IU/ml were present in 72.5% and 25.5% of the subjects, respectively (Table 4).

Specific fluorescent antibodies. A titer of at least 1/200, considered as indicative of immunological filariasis with the method used in this study, was found in only 51.7% of the cases. The geometrical mean reciprocal titer (GMRT) was 69.3 (range 0–3,200). It should be noted that of the 5

patients without microfilaremia who had experienced a recent episode of filarial migration, 4 presented positive serologic results. Among the controls, 12.8% were positive and the GMRT was 9.8 with the highest level being 800 (Table 4).

Correlations. A positive correlation was noted for IgE and eosinophilia levels in loiasis patients (47 validated, $r = 0.341$, $P = 0.019$). This correlation can be taken into account since the distribution for eosinophilia was normal, but deviated slightly for IgE levels. Two other positive correlations related to loiasis patients were observed: IgE level–IIF titer and microfilaremia–IIF titer. These correlations are questionable, since the distribution of IIF titer deviated too far from the normal distribution.

DISCUSSION

In endemic areas, *Loa loa* filariasis often occurs with *Mansonella perstans* filariasis and sometimes with onchocerciasis or even with streptocerciasis. These 4 diseases are endemic in the Congo,^{1,6} unlike lymphatic filariasis, which we have never diagnosed in indigenous subjects. Among 142 patients with microfilaremia filariasis in our study, 20 presented with *L. loa* and *M. perstans*, 9 with *L. loa* and *Onchocerca volvulus*, 1 with *L. loa*, *M. perstans*, and *O. volvulus*, and 28 with *M. perstans* alone.

In the absence of published investigations on loiasis involving sufficiently large numbers of patients with parasitological evidence in which other filarial infections are excluded, it is difficult to make any comparative analysis of the usual clinical and biological signs of the disease. Although fewer symptoms are observed in the indigenous population than in temporary residents, in spite

TABLE 4
Blood eosinophilia, total serum IgE, and fluorescent filaria antibody levels

		n	Mean*		Range	Percent positive (threshold 1:200)
			Ar	Geo		
Blood Eosinophilia/mm ³	Patients					
	Group I	41	1,322	—	248–3,105	—
	Group II	16	1,807	—	536–3,341	—
	Total	57	1,457	—	248–3,341	—
	Control	37	279	—	210–1,324	—
Serum IgE IU/ml†	Patients					
	Group I	39	4,324	—	100–>15,000	—
	Group II	12	4,131	—	120–>15,000	—
	Total	51	4,280	—	100–>15,000	—
	Control	40	1,680	—	50–7,200	—
Filarial IIF Reciprocal titer‡	Patients					
	Group I	42	—	66.4	0–3,200	50%
	Group II	16	—	77.4	0–1,600	56.2%
	Total	58	—	69.3	0–3,200	51.7%
	Control	78	—	9.3	0–800	12.8%

* Ar = Arithmetic; Geo = Geometrical.

† Levels above 15,000 IU/ml (4 patients) were not exactly determined, thus the true means are greater than those shown.

‡ Rather than a geometrical mean reciprocal titer, this is a William's mean taking into account the values equal to zero. The value of zero was attributed to the cases for whom the reaction was negative at a dilution of 1/100.

of the fact that microfilaremia develops less frequently in temporary residents³ (this also applies to lymphatic filariasis),^{7,8} we have demonstrated in this study that such symptoms do occur. The incidence and severity of clinical signs depend on the method of recruitment, being higher in the patients referred by the health centers. However, symptom-free forms are not infrequent. A good host-parasite adaptation is the argument commonly put forward to explain this fact.⁹ This may involve a genetic predisposition,¹⁰ immunological receptiveness following prenatal sensitization,¹¹ or both. Tissue and blood groups do not seem to be involved.

In contrast with other forms of microfilaremia filariasis, the number of carriers of *Lou loa* microfilariae does not usually exceed 33% of the population,³ even in hyperendemic areas.¹² It is interesting to note the large numbers of cases of conjunctival adult filaria migration in subjects without detectable microfilaremia, in spite of the high fertility of the female worm.¹³ This was observed as early as 1913¹⁴ and again in this study (12 cases).

Pathological manifestations are mainly related to allergic reactions produced by the elimination of antigenic substances by migrating adult filariae or by microfilariae recently released in the dermis.^{15, 16} The same antigens produce eosinophilia

and high IgE levels, which in turn produce a defense mechanism with antibody-dependent cell cytotoxicity,¹⁷ which is partly responsible for the destruction of microfilariae.

The arms are the preferential site of pruritus, edema, and skin eruption. Localization on the hands and the lower half of the forearms, especially for edema, seems highly suggestive of loiasis. It is rarely found in onchocerciasis. The characteristics of edema (occurring in successive acute episodes, moving from 1 place to another) are also quite different from edema occurring in other filariasis. Although painless, they often cause functional impairment and numbness. This preferential localization seems to be related to the site of adult filariae. In 1905, Penel¹⁸ reported the dissection of a patient which revealed 34 adult worms in the superficial connective tissue and under the superficial aponeurosis of limb muscles and tendons, primarily in the arms.

Filariae creeping beneath the skin is seldom demonstrated in Africans, but the worm can be found in edema, leading to abscess formation following specific therapy. This was seen on 2 recent occasions in the Congo (data not shown). Migration under the conjunctiva is frequent and, as a rule, quite benign. Following treatment with local remedies and for unsuccessful attempts at extraction, the filariae may die in situ and remain

there for several months without any marked functional impairment.¹⁹ Intra-ocular involvement is extremely rare, and is probably due to the early penetration of a larva via the blood and not to the penetration of an adult worm through the sclera.²⁰

The incidences of headache and arthralgia, which are not the usual signs of loiasis, are worth noting. These symptoms occurred or became more severe in the first few days of treatment with Diethylcarbamazine (DEC), this being related to microfilaria lysis.²¹ Microfilariae have been demonstrated in synovial fluid.²² No clinically-obvious glandular lesions were observed.²³

The classical visceral complications (encephalitic, cardiac, and renal) were not systematically or satisfactorily investigated. Few patients in our study had a high density of microfilariae. The mean microfilarial density was comparatively low, the maximum density being 340/mm³. Given the periodicity of microfilaraemia, blood samples were always taken after 0900 hours, when microfilaraemia was at at least 50% of its maximum value (maximum reached at 1300 hours).²⁴ Most of the patients had resided several years in Brazzaville where loiasis is not transmitted. Transmission occurs in surrounding rural areas. The southwest of the Congo is a highly endemic region. Recently, 6 cases of loiasis encephalitis following DEC therapy were observed.²⁵

A relationship between the ABO blood groups and *Wuchereria bancrofti* filariasis, showing a larger number of type A subjects and a lesser number of type B subjects, has been reported in Japan.²⁶ No such relationship could be found for loiasis in Nigeria.²⁷

Similarly, few publications refer to the rise in blood eosinophilia or IgE level. Each case was reported individually and always occurred in temporary residents.³ Until this study, our experience in the Congo was similar. The findings presented here show that eosinophilia and raised IgE levels also occur in the indigenous population, but the values are lower. Persistent high eosinophilia may be the cause of chronic African endomyocardial fibrosis.²⁸ It is interesting to note the positive correlation between eosinophilia and IgE levels and also the higher levels of eosinophilia in Group II patients who exhibited more symptoms.

The low sensitivity of IIF serological tests can partly be accounted for by the high percentage

of patients with microfilaraemia (54 of 58 tested). Indeed, microfilaraemic patients with filariasis in general²⁹ and loiasis in particular³⁰ have lower antibody levels than patients without microfilaraemia. The results obtained in the controls (positive in 13% of the cases) suggest that some of the subjects may have had filariasis without specific clinical or parasitological manifestations. However, false positive responses related to another helminthiasis, in spite of the high threshold selected, cannot be ruled out. The comparatively high eosinophilia and serum IgE levels are also indicative of concurrent parasitic infection³¹ (for example, intestinal nematode infections, which are quite frequent in Brazzaville itself³² and in unselected filariasis patients).

Acknowledgments: The authors are grateful to Gérard Niel and Jean Sainte-Laudy, Laboratoire de Parasitologie, Centre Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France, for laboratory facilities.

Authors' addresses: B. Carme and J. P. Mamboueni, Laboratoire de Parasitologie, Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA), BP: 2672, Brazzaville, R. P. du Congo. N. Copin, Banque de Sang, Hôpital Général de Brazzaville, Brazzaville, R. P. du Congo. F. Noireau, Centre ORSTOM de Brazzaville, Brazzaville, R. P. du Congo.

Reprint requests: B. Carme, INSSA, BP:2672, Brazzaville, People's Republic of Congo.

REFERENCES

1. Carme B, Ntsoumou Madzou V, Samba Y, Noireau F, 1986. Prevalence des filarioses à microfilarémie au Congo. *Bull OCEAC (Yaounde)* N 74: 61-65.
2. Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP, 1989. Loa loa and Mansonella perstans filariasis in the Chaillu mountains (Congo). *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 83: (in press).
3. Fain A, 1978. [Current problems of loiasis]. *Bull WHO* 56: 155-167. UI:78213251
4. Mongin, 1770. Observations sur un ver trouvé dans la conjonctive à maribou. île Saint Domingue. *Journal de Médecine (Paris)* 32: 338-339.
5. Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Ottesen EA, 1986. Loa loa infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J Infect Dis* 154: 10-18. UI: 86225644
6. Carme B, Yebakima A, Ntsoumou Madzou V, Louziéni J, 1986. L'onchocercose au Congo. Connaissances actuelles. *Bull OCEAC (Yaounde)* N 74: 75-82.

7. Gaillard H. 1957. Outbreak of filariasis (*Wuchereria malayi*) among French and North African service men in North Vietnam. *Bull Org Mond Sante* 16: 601-608.
8. Beaver PC. 1970. Filariasis without microfilaremia. *Am J Trop Med Hyg* 19: 181-189. UI: 70180162
9. Gordon RM. 1955. The host-parasite relationship in filariasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 49: 496-507.
10. Ottesen EA, Mendell NR, MacQueen JM, Weller PF, Amos DB, Ward FE. 1981. Familial predisposition to filarial infection—not linked to HLA-A or -B locus specificities. *Acta Trop (Basel)* 38: 205-216. UI:82065066
11. Weil GJ, Hussain R, Kumaraswami V, Tripathy SP, Phillips KS, Ottesen EA. 1983. Prenatal allergic sensitization to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers. *J Clin Invest* 71: 1124-1129. UI:83213918
12. Gordon RM, Chwait LJ, Jones CM. 1948. The results of preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding places of the vector, and suggestions for future research and possible methods of control. *Ann Trop Med Parasit* 42: 364-376.
13. Orihel TC, Eberhard ML. 1985. *Loa loa*: development and course of patency in experimentally-infected primates. *Trop Med Parasitol* 36: 215-224. UI:86122490
14. Ringenbach J. Guyomarch. 1914. Les filarioses dans les regions de la nouvelle frontiere Congo-Cameroun. Observations sur la transmission de la *Microfilaria diurna* et *M. perstans*. *Bull Soc Path Exot* 7: 619-626.
15. Fain A, Maerstens K. 1973. Notes sur la ponte des microfilaries chez *Loa loa* et sur le degre de maturite des vers en migration. *Bull Soc Path Exot* 66: 737-742.
16. Janssens PG, van Bogaert L, Tverdy G, Wanson M. 1958. Reflexions sur le sort des microfilaries *Loa loa* dans l'organisme humain parasite. Manifestations viscerales provoques par leur infiltration dans les tissus. *Bull Soc Path Exot* 51: 632-644.
17. Capron A, Dessaint JP. 1977. Ige et immunité. *Rev Franc Allergol Immuno Clin* 17: 75-78.
18. Penel R. 1905. *Les filaires du sang de l'homme*. 2nd ed. Paris. 127-140.
19. Carme B, Botaka E, Lehenaff YM. 1988. Filaire *Loa loa* morte en position sous-conjonctival. A propos d'une observation. *J Franc Ophthalmol* 11: (in press).
20. Carme B, Kaya-Gandziami G, Pintart D. 1984. [Localization of the filaria *Loa loa* in the anterior chamber of the eye. Apropos of a case]. *Acta Trop (Basel)* 41: 265-269. UI:85069015
21. Carme B, Danis M, Gentilini M. 1983. Traitement de la filariose a *Loa loa*: complications, resultats. *Med Mal Infect (Paris)* 13: 184-188.
22. Bouvet JP, Therizol M, Auquier L. 1977. Microfilarial polyarthritides in a massive *Loa loa* infestation. A case report. *Acta Trop (Basel)* 34: 281-284. UI:78037660
23. Paleologo FP, Neafie RC, Connor DH. 1984. Lymphadenitis caused by *Loa loa*. *Am J Trop Med Hyg* 33: 395-402. UI:84228899
24. Carme B. 1983. [Variations in microfilaremia in *Loa loa* filariasis]. *Am Soc Belg Med Trop* 63: 333-339. UI:84127041
25. Boulesteix J, Carme B. 1986. Encephalite au cours du traitement de la filariose a *Loa loa* par la diethylcarbazine. A propos de 6 cas. *Bull Soc Path Exot* 79: 649-654.
26. Franks MB. 1946. Blood agglutinins in filariasis. *Pros Soc Exp Biol Med* 62: 17-18.
27. Ogunba EO. 1970. ABO blood groups, haemoglobin genotypes, and loiasis. *J Med Genet* 7: 56-58. UI:71036018
28. Andy JJ, Bishara FF, Soyinka OO. 1981. Relation of severe eosinophilia and microfilariasis to chronic African endomyocardial fibrosis. *Br Heart J* 45: 672-680. UI:81256173
29. Capron A, Gentilini M, Vernes A. 1968. [The immunological diagnosis of filariasis. New possibilities raised by immunoelectrophoresis] *Parthol Biol (Paris)* 16: 1039-1045. UI:69261078
30. Richard-Lenoble D, Carme B, Yebakima A, Kombila MY. 1980. Interet et limites de la reaction immuno-enzymatique ELISA appliquee a la filariose *Loa loa*. *Med Mal Infect (Paris)* 10: 217-221.
31. Kojima S, Yokogawa M, Tada T. 1972. Raised levels of serum IgE in human helminthiasis. *Am J Trop Med Hyg* 21: 913-918. UI:73047199
32. Carme B. 1985. *Parasitoses intestinales et diarrhee aigues de l'enfant au Congo*. Brazzaville: Entretien de medecine aeronautique et tropicale. 23-02 au 02-03-1985. 87-96.

Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo

F. Noireau, J. D. Apembet, A. Nzoulani, B. Carne¹

Laboratoire d'Entomologie Médicale et de Parasitologie, ORSTOM, Brazzaville, Congo; ¹Laboratoire de Parasitologie, INSSSA, Brazzaville, Congo

Abstract

The functional symptomatology of loiasis was studied in 101 Congolese subjects living in a village in a highly endemic area. 27.7% of them were carriers of *Loa loa* microfilariae. 5.9% were infected with *Mansonella perstans*. No subjects were found to have dermal microfilariae. In anamnesis, 51.5% of them reported episodes of Calabar swellings, 69.3% history of eyeworm and 10.9% episodes of subcutaneous migration of worms during the last 12 months. Pruritus and secondary dermal lesions were frequently demonstrated in 64.4% and 56.4% of the individuals respectively. Asymptomatic amicrofilaraemic subjects only accounted for 11.9% of the adult population. The study of the life-time risk of eyeworm, also conducted in the Pygmy and Bantu populations of another village, was shown to be useful in epidemiological evaluations.

Introduction

Loa loa filariasis, distributed throughout the great rain forest of Central and West Africa, is known for certain spectacular clinical manifestations such as Calabar swellings or subconjunctival migration of the adult worm (eyeworm). Although considered to be of low pathogenicity (Fain, 1978), loiasis is the third reason for a medical visit and hospitalization in certain regions of high endemicity (Boulesteix and Carne, 1986). Several isolated cases have been described in Africans and in temporary residents of endemic regions (review in Nutman et al., 1986). However to date no studies on the symptomatology presented by an exposed homogeneous population have been published. This article reports the results of clinical observations on subjects who had lived since birth in a region of high transmission (Noireau et al., 1989) and assesses as an indicator of the endemicity level of loiasis the usefulness of eyeworm.

Materials and methods

Study area and subjects. The clinical study was conducted on the whole adult Bantu population residing in the village of Panda (District of Sibiti, Lekoumou region, Congo) which comprised

Accepted 26 October 1989

Table 1 Village of Panda: prevalence of microfilariae carriers

Age group (years)	No. examined	<i>L. loa</i>	<i>M. perstans</i>
20-39	33	5	3
40-59	39	13	3
60+	29	10	0
Total	101	28 (27.7%)	6 (5.9%)

101 subjects, 37 men (average age: 48.9 ± 19.2 years) and 64 women (average age: 48.2 ± 15.1 years). Further data on the life-time risk of eyeworm were obtained from the population of Lissengue village in the same region. This population comprised Bantus (424 subjects of all ages were examined) and Pygmies (81 adults examined).

Examination methods in Panda. Venous blood samples (1 ml) were taken between 9 a.m. and 3 p.m. and examined by the nucleopore filtration technique (Dennis and Kean, 1971). Microfilariae (mf) counts were expressed as MfD 50 or median microfilarial count (Sasa, 1967). From each subject two skin snips were obtained from the iliac crests. Skin snips of 2-3 mm in diameter were placed in 50 µl of normal saline and 4 h later a drop of formaldehyde was added. Specimens were transported to the laboratory for examination under the microscope. The subjects were then interviewed carefully about episodes of migration of adult worms and Calabar swellings (anamnesis with regard to the 12 last months) and examined clinically by a medical doctor for the classical symptoms of loiasis (dermal changes, Calabar swellings, subconjunctival and subcutaneous migrations of adult worms). The subjects were not examined for renal, cardiac and cerebral complications attributable to loiasis. The 101 subjects were divided into three categories:

- microfilaraemic (mf +);
- amicrofilaraemic loiasis (mf-/clinical+ and anamnesis+);
- asymptomatic (mf-/clinical- and anamnesis-).

Examination methods in Lissengue. Two thick blood smears calibrated at 20 µl were prepared from each subject in order to determine the prevalence of *Loa loa* mf carriers. Each subject was interviewed about history of eyeworm in order to determine the life-time risk.

Results

Panda Village

Mf carriers. The results are shown in Table 1. 27.7% of the subjects presented *Loa loa* mf. The MfD 50 was 3.920 mf/ml. *Mansonella perstans* mf were found in only 5.9% of the individuals. No subjects were found with dermal mf.

Anamnesis. 51.5% of the patients (52/101) reported the occurrence of one or more Calabar swellings at

Table 2 Classification of the patients (Panda)

Age group (years)	No.	Microfilaraemic	Amicrofilaraemic loiasis		Asymptomatic
			Fil +	Fil-/C.S. +	
20-39	33	5	19	4	5
40-59	39	13	24	1	1
≥ 60	29	10	12	1	6
Total	101	28 (27.7%)	55 (54.5%)	6 (5.9%)	12 (11.9%)

Fil + : Migration of adult worm, C.S. + : Calabar swelling

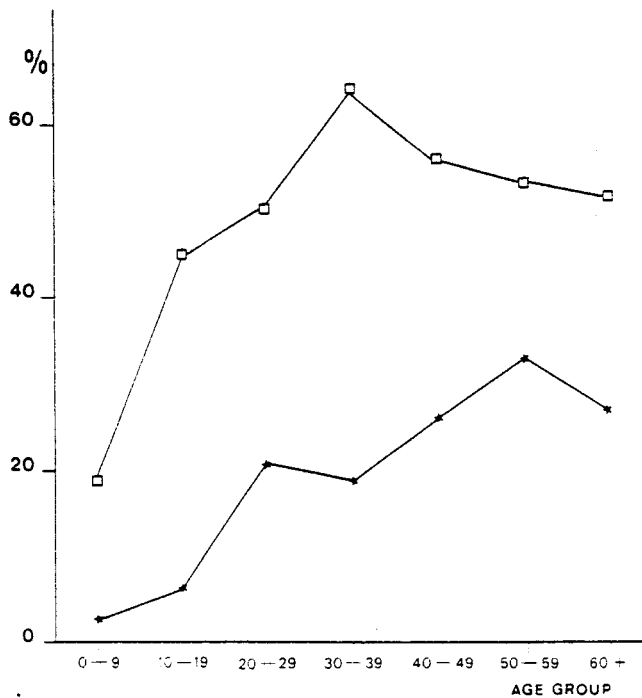


Fig. 1 Distribution of the carriers of *Loa loa* microfilariae (asterisks) and life-time risk of eyeworm (squares) by age-groups in Bantus (Lissengue Village).

sometime during the last 12 months. Women were more often affected (42 out of 64 women compared with 10 out of 37 men; $p < 0.001$). The swellings were not related to the detection of *L. loa* mf. The frequency of the occurrence of the swellings was usually high. Thus 92.3% of the subjects presenting this symptom reported having had at least one episode per three months period. Localizations in the arms were twice as frequent as those in the legs (66.1% versus 33.1%) Swellings in the face, especially the periorbital region, occurred frequently during migration of an adult worm through the eye. 69.3% of the subjects (70 of the 101) reported the occurrence of eyeworm at least once in the last 12 months. This occurred as frequently in men as in women and was not related to the detection of *L. loa* mf. 75.7% of the 70 subjects reported they have had one episode of eyeworm at least once a quarter. Moreover, the frequency of the episodes increased with age. Thus 27.3% of the subjects under 40 years of age reported at least one episode per quarter compared with 64.7% of the subjects over 40 years ($p < 0.001$). 10.9% of the subjects (11 of the 101) reported at least one occurrence of subcutaneous migration of a worm during the last 12 months. Subjects aged 50 years and over had observed this symptom more often than the younger subjects (8 out of 53 compared with 3 out of 48; $p < 0.05$).

Table 3 Lissengue Village: prevalence of adults carriers of microfilariae and life time risk of eyeworm

Ethnic group	No.	<i>Loa loa</i> +	Eyeworm -
Bantu	369	109 (29.5%)	215 (58.3%)
Pygmy	81	14 (17.3%)	51 (63.0%)

Clinical examination. 64.4% of the subjects complained of pruritus without predominance in one part of the body. The intensity was variable and appeared in sudden bouts in 70.8% of the cases. Skin lesions (papular or vesicular rash) were present in 56.4% of the cases with pruritus and were most often localized on the arms (92.1% of the cases). No difference was observed according to sex, age and the detection of mf. Calabar swelling was observed in two individuals and eyeworm in one person.

Clinical and parasitological classification of the subjects. 27.7% of the subjects were microfilaraemic whereas 60.4% were amicrofilaraemic loiasis carriers. 11.9% were considered as amicrofilaraemic and asymptomatic (Table 2).

Lissengue Village

The prevalence rates according to age group of the microfilaraemic Bantus and the life-time risk of eyeworm are shown in Figure 1. The percentage of infections increased regularly with age, in contrast with the percentage of subjects having had eyeworm which increased to the age of 20 years, then remained relatively stable, fluctuating between 50 and 60%. The life-time risk of eyeworm was equivalent in both ethnic groups (Table 3) whereas the rate of *L. loa* mf carriers was lower in the Pygmies than in the Bantus (17.3% versus 29.5%; $p < 0.05$).

Discussion

In public health, loiasis is considered as a minor disease because of its limited geographical localisation and clinical manifestations, which are not considered to be severe. However, complications such as meningoencephalitis during treatment with diethylcarbamazine have been attributed to this disease (Van Bogaert et al., 1955). Other less dramatic complications like retinal lesions (Toussaint and Danis, 1965), endomyocardial fibrosis (Ive et al., 1967), lymphadenitis (Paleologo et al., 1984), albuminuria (Zuidema, 1971) and hydrocoeles (Languillat et al., 1978) may be due to loiasis but remain open to question. However, these manifestations are rare except perhaps for albuminuria and hydrocoeles. Our study shows, on the other hand, a high frequency of essentially dermal symptomatology, the day to day repercussions of which should not be overlooked. In these subjects

without onchocerciasis or *Mansonella streptocerca* filariasis, pruritus and rashes could be due to loiasis although such dermal manifestations have been described for *M. perstans* (Stott, 1962).

Anamnesis data and parasitological results suggest that nine out of ten adults living in endemic zones may be carriers of *L. loa* adult worms. These data indicate that the real prevalence of the loiasis is much higher than that obtained when microfilaraemia only is taken into account, in which case the percentage of infections never exceeds 35% in adults (Fain, 1978; Dupont et al., 1988). The mechanism by which amicrofilaraemic subjects control their parasitaemia may be immunological (Pinder, 1988). In the indigenous population of the present study, frequent episodes of eyeworm were reported. Such manifestations were however rarely found in temporary residents of endemic region (Nutman et al., 1986). This difference may be due to a lower adult worms load in temporary residents related to a shorter period of exposure. Although the Pygmies presented a significantly lower prevalence of mf carriers than the Bantus (Noireau et al., 1989), the rate of infection with *L. loa* was similar, as shown by the equivalent life-time risk of eyeworm episodes reported by both ethnic groups. The evaluation of the percentage of mf carriers remains the basis for the study of filariasis (WHO, 1984) especially loiasis (Kershaw, 1950). In *L. loa* filariasis, another clinical sign such as eyeworm would be more sensitive and just as specific as the conventional percentage of infection. Although considered as unreliable (Kershaw, 1950), we found that the investigation of the occurrence of such a symptom by a well-conducted interview was quite reliable. However, further investigations must be conducted in areas with different epidemiological characteristics in order to compare the sensitivity of the eyeworm index to the intensity of transmission.

Acknowledgements

This work has been supported by the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (ID 880049).

References

- Boulesteix, G., B. Carme: Encephalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diéthylcarbazine. A propos de six observations. Bull. Soc. Path. exot. 79 (1986) 649-654
- Dennis, D. T., B. H. Kean: Isolation of microfilariae. Report of a new method. J. Parasitol. 57 (1971) 1146-1147
- Dupont, A., J. Zue-N'dong, M. Pinder: Common occurrence of amicrofilaraemic *Loa loa* filariasis within the endemic region. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 82 (1988) 730
- Fain, A.: Les problèmes actuels de la loase. Bull. Wld. Hlth. Org. 56 (1978) 155-167
- Kershaw, W. E.: Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. I. - Methods of survey for infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. Ann. trop. Med. Parasit. 44 (1950) 361-378
- Ive, F. A., A. J. P. Welles, A. C. Ireme, I. F. Brockington: Endomyocardial fibrosis and filariasis. Quart. J. med. 36 (1967) 495-516
- Languillat, G., Y. Garin, A. Tursz, B. Beauvais, M. Larivière: Enquête sur l'étiologie de l'hypofécondité au Gabon Oriental. III. Endémie filarienne (*Loa loa*, *D. perstans*). Fréquence des microfilaries dans les hydrocèles. Rev. Epidém. Santé Publ. 26 (1978) 273-282
- Noireau, F., B. Carme, J. D. Apembet, J. P. Gouteux: *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 83 (1989) 529-534
- Nutman, T. B., K. D. Miller, M. Mulligan, E. A. Ottesen: *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. J. inf. Dis. 154 (1986) 10-18
- Paleologo, F. P., R. C. Naefje, D. H. Connor: Lymphadenitis caused by *Loa loa*. Amer. J. trop. Med. Hyg. 33 (1984) 395-402
- Pinder, M.: *Loa loa*-a neglected filaria. Parasit. Today 4 (1988) 279-284
- Sasa, M.: Microfilaria survey methods and analysis of survey data in filariasis control programmes. Bull. Wld. Hlth. Org. 37 (1967) 629-650
- Stott, G.: Pathogenicity of *Acanthocheilonema perstans*. Amer. J. trop. Med. Hyg. 65 (1962) 230-232
- Toussaint, D., P. Danis: Retinopathy in generalized *Loa loa* filariasis. A clinicopathological study. Arch. Ophthalmol. 74 (1965) 470-476
- Van Bogaert, L., A. Dubois, P. G. Janssens, J. Radermecker, G. Tverdy, M. Wanson: Encephalitis in *Loa loa* filariasis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 18 (1955) 103-119
- WHO: Filariose lymphatique. Rapp. Techn. 702 (1984)
- Zuidema, P. J.: Renal changes in loiasis. Folia Med. Neerl. 14 (1971) 168-172

Dr. F. Noireau

Département Santé
ORSTOM
213, rue Lafayette
75480 Paris Cedex 10, France

Comparison of thick blood smear and saponin haemolysis for the detection of *Loa loa* and *Mansonella perstans* infections

F. Noireau and J. D. Apembet

ORSTOM, BP 181 Brazzaville, RP Congo

Summary

In an endemic area, *Loa loa* and *Mansonella perstans* microfilariae were detected by the examination of 5 ml blood in respectively 7.4 and 26.2% of subjects who would have been erroneously considered amicrofilaraemic by the conventional method of two thick blood smears (40 µl blood). Correction factors to be applied to the results obtained with thick blood films in order to approach the true parasitological prevalences were 1.5 for *L. loa* and 1.6 for *M. perstans*. In addition, the analysis of a large volume of blood provides a better estimation of microfilarial load of the parasitized population.

Introduction

The epidemiological evaluation of filarial infection relies on clinical, parasitological, immunodiagnostic and entomological methods (WHO 1984). In *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariases, parasitological data take into consideration the prevalence and intensity of microfilaraemia and measure different aspects of the endemicity of the parasites in the population (Noireau *et al.* 1989). In the field, the search for microfilariae (mf) is usually carried out by examination of thick blood smears prepared from specimens of capillary blood (Sasa 1967). However, a greater volume of blood, obtained by venipuncture, is necessary to detect low-density carriers. The concentration of mf by sedimentation of haemolysed blood was first

described by Knott (1939). The most commonly used enriching techniques are saponin haemolysis (Franks & Stoll 1945), membrane filtration (Bell 1967; Dennis & Kean 1971) and density gradient centrifugation (Jones *et al.* 1975). Comparative studies of parasitological techniques conducted in a region where loiasis is endemic are scarce (Gordon & Weber 1955; Richard-Lenoble *et al.* 1980) although it has been demonstrated in foci of lymphatic filariasis that the use of a concentration technique increases three- to five-fold the chances of detecting mf (Ramachandran 1975). We estimated the mf prevalence rate and microfilarial density in a population sample living in an area endemic for *Loa loa* and *Mansonella perstans* by examining thick blood films, and the results were compared with data obtained with an enrichment technique such as haemolysis/centrifugation. Haemolysis was chosen as the reference test rather than filtration since it was found to be more sensitive in that a greater volume of blood could be examined (Richard-Lenoble *et al.* 1980).

Materials and methods

Capillary and venous blood samples were taken from 201 adult Bantus (mean age: 35.9 ± 13.2 years; M:F sex ratio: 1:2) between 1000 and 1400 h. Two 20-µl thick blood films were prepared from each sample of capillary blood. After Giemsa staining, the mf were identified and counted. Citrated venous blood (5.0 ml) was lysed with 2% saponin. The mf in the sediment after centrifugation were identified and counted after Giemsa staining.

Correspondence and present address: F. Noireau, Laboratoire de Zoologie et Biologie des Populations, UFR de Sciences, Université Paris XII, 94010 Créteil Cedex, France.

Table. *Loa loa* and *Mansonella perstans*: comparison of two parasitological techniques for the estimation of prevalences of microfilariae carriers and microfilarial densities

Filariae identified	No. samples	Thick smear		Haemolysis	
		+	+, % MfD	+	+, % MfD
<i>L. loa</i>	201	26	12.9	550.0	39 19.4 135.5
<i>M. perstans</i>	201	60	29.9	106.9	97 48.3 42.2

MfD, Geometric mean of microfilarial densities per ml of blood.

Thick smear, 40 μ l of capillary blood.

Haemolysis, 5 ml of venous blood.

The value of thick blood smears in the detection of both species of mf was studied by determining its sensitivity (or rate of co-positivity) and its negative predictive value. The correction factors to be applied to the results obtained with thick blood films in order to approach the true parasitological prevalences were calculated by dividing the number of positives observed in the examination of 5 ml of blood by the number of positive cases to be found by examination of 40 μ l (Sasa 1967).

For both types of samples, the microfilarial load of the parasitized population was expressed as the geometric mean of microfilarial densities (MfD) per millilitre of blood.

Results and discussion

The results are shown in Table 1. Twenty-six subjects showed *L. loa* mf in the thick blood films and 39 in the haemolysis test (60 vs 97 for *M. perstans*). The rate of co-positivity was 0.67 for *L. loa* and 0.62 for *M. perstans* whereas the negative predictive values were respectively 0.93 and 0.74. All negative results obtained with haemolysis were also negative with the thick smears. The correction factors to be applied to the number of cases positive with the thick smears were 1.5 for *L. loa* and 1.6 for *M. perstans*. Above the detection threshold with thick blood film (> one mf per 40 μ l of blood), the quantitative distributions of *L. loa* and *M. perstans* microfilaraemia were similar with both techniques. For *L. loa*, the average microfilarial density calculated by thick blood films was 4

times that observed after haemolysis, which included low-density carriers (550.0 vs 135.5 mf ml⁻¹). For mansonellosis, the average microfilarial densities were 106.9 mf ml⁻¹ (thick smear) and 42.2 mf ml⁻¹ (haemolysis).

The evaluation of the prevalence of mf carriers is the basis of studies on human filariases (Sasa 1967), particularly filariasis due to *L. loa* and *M. perstans* (Kershaw 1950). For infection with *M. perstans* the pathogenicity of which is not clearly established (Janssens 1964; Wiseman 1967), there are no reliable clinical manifestations which can be taken into consideration. However, for loaiaasis, the prevalence of a pathognomonic symptom such as subconjunctival migration of the adult worm is an interesting epidemiological indicator which complements the estimation based on mf carriers (Noireau *et al.* 1990). The immunodiagnosis of *L. loa* filariasis enables the immunity of the amicrofilaraemic population to be assessed (Pinder 1988).

In our study, the estimation using negative predictive values indicated that respectively 7.4 and 26.2% of the subjects would have been erroneously considered negative for *L. loa* and *M. perstans* by the examination of only 40 μ l of blood. The correction factors applicable to results obtained with thick blood smears ($\times 1.5$ for *L. loa* and $\times 1.6$ for *M. perstans*) are similar to those determined in other regions of Central Africa. Indeed, Richard-Lenoble *et al.* (1980) defined a coefficient for microfilaraemia filariasis in Gabon as 1.33 and Gordon and Weber (1955) estimated it as 1.6 in Cameroon. Consequently, although these values depend on the distribution of microfilarial densities, and to a lesser extent the rate of infection within the population (Sasa 1967), they can however be considered as relatively constant in the whole of the forest region of Central Africa where these two filariases are endemic. An enrichment technique such as haemolysis enables populations with low parasitic loads to be taken into account for the calculation of microfilarial densities. In addition, correction coefficients to be applied to the density results obtained with thick blood films can be determined (a fourfold decrease for *L. loa* and 2.5-fold for *M. perstans*). Although it is not essential to take these coefficients into account in epidemiological studies, they can in

fact be applied since it has been confirmed that there is no significant difference between the number of mf in the same volume of venous and capillary blood (Gordon & Weber 1955).

Acknowledgements

This study was supported by grant 850033 from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR).

References

- Bell D. R. (1967) Membrane filters and microfilariae: a new diagnostic technique. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 61, 220-223.
- Dennis D. T. & Kean B. H. (1971) Isolation of microfilariae: Report of a new method. *Journal of Parasitology* 57, 1146-1147.
- Franks M. B. & Stoll N. R. (1945) The isolation of microfilariae from blood for use as antigen. *Journal of Parasitology* 31, 158.
- Gordon R. M. & Weber W. A. F. (1955) A new technique for the concentration of microfilariae from venous blood, and its application to their detection in persons harbouring them in low density; together with observations on the significance of such low densities. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 49, 80-95.
- Janssens P. G. (1964) *Dipetalonema perstans* est-elle pathogène pour l'homme? *Annales de la Société belge de Médecine Tropicale* 44, 989-998.
- Jones T. C., Mott K. & Pedrosa C. C. (1975) A technique for isolating and concentrating microfilariae from peripheral blood by gradient centrifugation. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 69, 243-246.
- Kershaw W. E. (1950) Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. 1-Methods of survey for infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 44, 361-378.
- Knott J. (1939) A method for making microfilarial surveys on day blood. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 33, 191.
- Noireau F., Carme B., Apembet J. D. & Gouteux J. P. (1989) *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 83, 529-534.
- Noireau F., Apembet J. D., Nzoulani A. & Carme B. (1990) Clinical manifestations of loaiasis in an endemic area of the Congo. *Tropical Medicine and Parasitology* 41 (in press).
- Pinder M. (1888) *Loa loa*—a neglected filaria. *Parasitology Today* 4, 279-284.
- Ramachandran C. P. (1975) Diagnostic methods in human filariasis: a review. In *SEAMEO-TROPED Technical Meeting* (ed. C. Harinasuta & D. C. Reeynolds), Bangkok, 261-277.
- Richard-Lenoble D., Kombila M., Carme B. *et al.* (1980) Prévalence des filarioses humaines sanguicoles au Gabon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 73, 192-199.
- Sasa M. (1967) Microfilaria survey methods and analysis of survey data in filariasis control programmes. *Bulletin of the World Health Organization* 37, 629-650.
- WHO (1984) *Lymphatic Filariasis*. Technical Report No. 702.
- Wiseman R. A. (1967) *Acanthocheilonema perstans*: A cause of significant eosinophilia in the tropics: comments on its pathogenicity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 61, 667-673.

Epidemiology of *Mansonella perstans* filariasis in the forest region of South Congo

By F. NOIREAU

Division of Medical Entomology, ORSTOM, P.O. Box 181, Brazzaville, Congo

A. ITOUA

Department of Zoology, Marien Ngouabi University, P.O. Box 69, Brazzaville, Congo

AND B. CARME

Department of Parasitology, INSSSA, P.O. Box 2672, Brazzaville, Congo

Received 4 August 1989, Revised 22 November 1989, Accepted December 1989

A study of *Mansonella perstans* filariasis conducted in the Chaillu mountains, Southern Congo, showed that 108 of 134 Pygmies (80.6%) and 79 of 302 Bantus (26.2%) presented with microfilaraemia. The mean microfilarial densities were also significantly higher in the Pygmies (1213 ml⁻¹ of blood) than in the Bantus (136 ml⁻¹). Ninety eight per cent of the *Culicoides* taken which had bitten man in the daytime were *C. grahamii*, and 0.8% of these were infected with filarial larvae. Two other species of *Culicoides* (*C. kumbaensis* and *C. rutshuruensis*) might also play a role in the transmission of *M. perstans*.

Mansonella perstans is an endemic human filaria in forest regions of Africa and in intertropical America and the Caribbean Islands (Hawking, 1977, 1979). In some of these regions, particularly in Central Africa, the whole exposed adult population is infected (Kershaw *et al.*, 1953; Dujardin *et al.*, 1982). The pathogenicity of *Mansonella* infection is questioned here. Some authors, however, attribute various clinical manifestations such as headache, arthralgia, fever, oedema, pruritus and asthenia to it (Holmes *et al.*, 1969). Hyperoesinophilia is often marked (Wiseman, 1967) and could be responsible for a clinical syndrome (Gelfand and Bernberg, 1959). The vectorial role of *Culicoides austeni* in intertropical Africa (Hopkins and Nicholas, 1952) has been reconsidered (Cornet *et al.*, 1974), and a review of probable vectors has recently been published (Linley *et al.*, 1983). *Loa loa* and *M. perstans* filariases are endemic in the Congo, reaching high prevalences in the Chaillu mountains (Noireau *et al.*, 1989). In the present work, conducted in this region in April 1987 and January 1988, the epidemiology of *M. perstans* was studied with particular references to the vectorial species involved in its transmission.

MATERIALS AND METHODS

The village of Missama (03°37'S; 13°20'E) comprises a population of 470 inhabitants belonging to the Pygmy and Bantu groups. It is situated in the forest (Chaillu mountains, between 500 and 900 m altitude), in the region of the Lekoumou. In the immediate vicinity of the village the forest has been cleared for banana, coffee and cocoa plantations.

Three hundred and two Bantus and 134 Pygmies (92.8% of the whole population) had a capillary blood sample taken to detect *M. perstans* microfilariae (mf). Two 20 µl thick blood films were prepared from each subject. After Giemsa staining, the mf were counted and the number was recorded per ml of blood. The microfilarial densities (m.d.) were expressed as the

geometric mean. In order to detect dermal mf, 118 skin snips were taken from adults selected at random (41 Pygmies, 77 Bantus). Double skin biopsies were taken from the iliac crests and placed in 50 μ l of normal saline, and four hours later a drop of formaldehyde was added. Specimens were transported to the laboratory, where emerged mf were identified.

A survey of anthropophilic *Culicoides* was carried out in April 1987 (diurnal and nocturnal species) and January 1988 (diurnal species), for a total of 11 capture days. The *Culicoides* were collected with a mouth aspirator, preserved in 70% alcohol, and then mounted for taxonomic studies (Cornet, 1974). The diurnal species were caught in the morning between 07.00 and 09.00 hours and in the evening between 17.00 and 19.00 hours, and the nocturnal species were caught between 23.00 and 01.00 hours. Some 629 of the dominant species of *Culicoides* were anaesthetized with ether, then dissected in order to detect *Mansonella* larvae (Sharp, 1928). The lacerated fly tissue, fixed in human serum, was stained with acid haemalum.

RESULTS

The prevalences of *M. perstans* mf carriers, and the mean microfilarial densities, are shown in Table 1. The prevalence rate was 80.6% in the Pygmies and 26.2% in the Bantus. No difference was observed according to sex. In the Pygmies the maximum rate was reached early (age group 10-19 years), whereas it increased with age throughout life in the Bantus. The m.d. were 136 mf ml⁻¹ in the Bantus and 1213 mf ml⁻¹ in the Pygmies. In the Pygmies the densities increased regularly with age, and were twice as high in the women as in the men (1595 v. 685 mf ml⁻¹ of blood). In the Bantus, however, the densities were slightly higher in men than in women (160 v. 110 mf ml⁻¹ of blood).

TABLE 1
Distribution and microfilarial load of Mansonella perstans by age and sex among Bantu and Pygmy inhabitants of Missama

Age (years)	Sex	Bantu			Pygmy		
		No.	mf+ (%)	m.d.*	No.	mf+ (%)	m.d.*
1-9	M	45	3 (6.7)	70	7	4 (57.1)	105
	F	28	2 (7.1)	140	11	7 (63.6)	280
10-19	M	32	3 (9.4)	80	20	18 (90.0)	555
	F	24	6 (25.0)	75	10	8 (80.0)	1215
≥20	M	54	24 (44.4)	210	33	27 (81.8)	1040
	F	119	41 (34.4)	115	53	44 (83.0)	2205
Total	M	131	30 (22.9)	160	60	49 (81.7)	685
	F	171	49 (28.6)	110	74	59 (79.7)	1595

*m.d. = Geometric mean microfilarial density l ml⁻¹ of blood.

Only one of the 118 skin snips (0.8%) showed *Mansonella streptocerca* mf. No *Onchocerca volvulus* mf were detected.

The captures of diurnal anthropophilic *Culicoides* (Table 2) showed that *C. grahamii* was the species most aggressive to man. This species accounted for over 98% of the captures irrespective of the period. Some 0.8% of the dissected *C. grahamii* (five of 629) were carriers of indistinguishable filarial larvae of the *Mansonella* genus, including one third-stage larva. Only

TABLE 2
Biting densities of diurnal anthropophilic species of *Culicoides*

	April 1987			January 1988		
	No.	%	F/MH	No.	%	F/MH
<i>C. grahamii</i>	1470	98.0	367.5	211	98.6	70.3
<i>C. kumbaensis</i>	8	0.5	2.0	1	0.5	0.3
<i>C. fulvithorax</i>	23	1.5	5.7	2	0.9	0.4
Total	1501	100.0	375.2	214	100.0	71.3

F/MH: no. of flies caught per man-hour.

one species, *C. rutshuruensis* (group *milnei*), was found attacking man at night, and it occurred in low densities (nine flies per man-hour).

DISCUSSION

The clinical impact of microfilaraemia filariases is not insignificant in this region of South-West Congo (Noireau *et al.*, 1990). However, the respective role played by mansonellosis is difficult to assess because of the coexistence of loaiasis. Nevertheless, severe pathogenic effects have been reported with *M. perstans* in Zimbabwe, in areas in which mansonellosis occurs alone (Gelfand and Bernberg, 1959; Holmes *et al.*, 1969). This might be due to the particular virulence of the local strains which are morphologically distinguishable from West African strains (Duke, 1974). Unlike loaiasis, for which the percentage of mf carriers in the adult population never exceeds 35% (Fain, 1978), *M. perstans* microfilaraemia can be observed in a high percentage of the population (Kershaw *et al.*, 1953; Richard-Lenoble *et al.*, 1980; Dujardin *et al.*, 1982). In our study major differences between the Bantus and the Pygmies were observed. The exposure to the vector certainly plays an appreciable role, and might account for the earlier occurrence of microfilaraemia in the Pygmies. On the other hand, the differences in the trend of microfilarial load with age (significant increase in the Pygmies, unlike the Bantus) perhaps support the theory that microfilaraemia might be regulated genetically.

Four species of *Culicoides* which are preferentially or occasionally anthropophilic were identified in the study region. Of these species, only *C. fulvithorax* has never been reported to have played a role in the transmission of *M. perstans* (Linley *et al.*, 1983). *Culicoides grahamii*, *C. kumbaensis* (group *inornatipennis*) and to a lesser extent *C. rutshuruensis* (group *milnei*) are currently considered as vectors of *M. perstans* in Africa (Duke, 1965; Linley *et al.*, 1983). However, the respective role of these species as vectors cannot be assessed, given the lack of data on their annual cycles. Although there is a lack of knowledge regarding sources of blood meals for *C. grahamii* (man remains, nevertheless, the main host), the evidence of their infection with *Mansonella* larvae (including one infective stage) and their high densities in the study zone implies that this species plays a major role in the local transmission of *M. perstans*.

ACKNOWLEDGEMENTS. This study was supported by Grant no. 850033 from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).

REFERENCES

- CORNET, M. 1974. Caractères morphologiques utilisés pour l'identification des *Culicoides* (Diptera, Ceratopogonidae). *Cahiers ORSTOM, Série Entomologie Médicale et Parasitologie*, **12**, 221-230.

Publication 6

254

MANSOVELLI FILARIASIS IN SOUTH CONGO

- CORNET, M., NEVILL, E. M. & WALKER, A. R. (1974). Note sur les *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) du groupe de *C. milnei* Austen, 1909, en Afrique orientale et australe. *Cahiers ORSTOM, Série Entomologie Médicale et Parasitologie*, **12**, 231-243.
- DUJARDIN, J. P., FAIN, A. & MAERTENS, K. (1982). Enquête sur les filarioses humaines dans la région de Bwamanda au nord-ouest du Zaïre. *Annales de la Société belge de Médecine tropicale*, **62**, 315-342.
- DUKE, B. O. L. (1965). The intake of the microfilariae of *Acanthocheilonema perstans* by *Culicoides grahamii* and *C. inornatipennis*, and their subsequent development. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **50**, 32-38.
- DUKE, B. O. L. (1974). Notes on filarial infections due to *Loa loa*, *Dipetalonema* and *Mansonella ozzardi*. *WHO FIL* 74, 123.
- FAIN, A. (1978). Les problèmes actuels de la loase. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, **56**, 155-167.
- GELFAND, M. & BERNBERG, H. (1959). Tropical eosinophilic syndrome. A clinical description of the disorder as seen in S. Rhodesia. *Central Africa Journal of Medicine*, **5**, 405-411.
- HAWKING, F. (1977). The distribution of human filariasis throughout the world. Part III. Africa. *Tropical Diseases Bulletin*, **74**, 649-679.
- HAWKING, F. (1979). The distribution of human filariasis throughout the world. Part IV. America. *Tropical Diseases Bulletin*, **76**, 693-710.
- HOLMES, G. K. T., GELFAND, M., BOYT, W. & MACKENZIE, P. (1969). A study to investigate the pathogenicity of a parasite resembling *Acanthocheilonema perstans*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **63**, 479-484.
- HOPKINS, C. A. & NICHOLAS, W. L. (1952). *Culicoides austeni*, the vector of *Acanthocheilonema perstans*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **46**, 276-283.
- KERSHAW, W. E., KEAY, R. W. J., NICHOLAS, W. L. & ZAHRA, A. (1953). Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. IV. The incidence of *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans* in the rain-forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, with observations on the species of *Chrysops* and *Culicoides* found. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **47**, 406-425.
- LINLEY, J. R., HOCH, A. L. & PINHEIRO, F. P. (1983). Biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) and human health. *Journal of Medical Entomology*, **20**, 347-364.
- NOIREAU, F., CARME, B., APEMBET, J. D. & GOUTEUX, J. P. (1989). *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **83**, 529-534.
- NOIREAU, F., APEMBET, J. D., NZOULANI, A. & CARME, B. (1990). Clinical manifestations of loiasis in an endemic area of the Congo. *Tropical Medicine and Parasitology*, **41**, in press.
- RICHARD-LENOBLE, D., KOMBILA, M., CARME, B., GILLES, J. C. & DELATTRE, P. Y. (1980). Prévalence des filarioses humaines sanguicoles au Gabon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, **73**, 192-199.
- SHARP, N. A. D. (1928). *Filaria perstans*: its development in *Culicoides austeni*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **21**, 371-396.
- WISEMAN, R. A. (1967). *Acanthocheilonema perstans*, a cause of significant eosinophilia in the tropics: comments on its pathogenicity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **61**, 667-673.

The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*
(Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa*
in the Congo

By J. P. GOUTEUX,* F. NOIREAU

*Institut Français de Recherches Scientifique pour le Développement en Coopération, ORSTOM, BP 181,
Brazzaville, Congo*

AND C. STAAK

Institut für Veterinärmedizin Bundesgesundheitsamtes, Postfach 33 00 13, D-1000 Berlin, West Germany

Received 3 May 1988

The analysis of 404 blood meals from *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* which had been collected in the forests of the Chaillu mountains (People's Republic of the Congo) has demonstrated for the first time that both species also feed on non-human hosts. For both species the feeding patterns are fairly similar. However, man remains the main host in 89-90% of the cases. *C. silacea* and *C. dimidiata* took 6 and 4%, respectively of their blood meals from hippopotamuses, 2 and 0% from rodents, 2 and 4% from wild ruminants, and 0.8 and 0.7% from monitor lizards. Whenever a differentiation has been made between the different members of the primates, only meals from humans but not from chimpanzees or baboons have been detected. The results may provide an explanation for the distinct barrier between the simian and human loiasis infections. They also give evidence for the ability of both vectors to travel over prolonged distances.

On the occasion of a conference on loiasis in 1950, Buxton had pointed out that, 'knowledge of the biology of African tabanids stands at present about where our knowledge of *Glossina* stood in 1905-1910' (Gordon *et al.*, 1950). In particular, there was a lack of knowledge regarding host preferences of the vectors. In those days no tests for identification of blood meals had been performed, and Gordon *et al.*, stressed that 'such tests are certainly important and will have to be done in the future'. But even though this strong statement had been made, no information regarding the origin of blood meals from African *Chrysops* has been published since then.

It is well known that there are two different types of *Loa*: the simian type with a nocturnal periodicity of microfilariae and the human type with a diurnal periodicity (Duke, 1972), but it has been demonstrated that the human type may develop in monkeys under experimental conditions (Duke and Wijers, 1958). This behaviour posed the question about an animal reservoir for this human filariasis (Fain, 1978).

This study presents results from blood meal analyses performed on 404 samples of *Chrysops dimidiata* and *C. silacea*, vectors of loiasis from an endemic area in the Congo.

MATERIALS AND METHODS

Study Area (see Fig.)

The investigation concentrated on five old villages and a pygmy camp in the forests of the Chaillu mountains (Lékoumou region). It covered a period from February 1986 to February

*Present address: Place Jean Sénac, F-32170 Miélan, France.

1987. Three villages (Missama, Mapati and Loyo) are situated in the Sibiti district (Sibiti: 03°40'S; 13°20'E); the two others, Mouala and Moetche, as well as the Pygmy camp at Moutalango, are located in the Komono district (Komono: 03°15'S; 13°15'E). The altitude varies between 400 and 600 m. The population consists of Bantus (Bateke) and Pygmys, who live either on the outskirts of the Bantu villages or in their camps in the forest. The population density is two to 10 inhabitants km⁻².

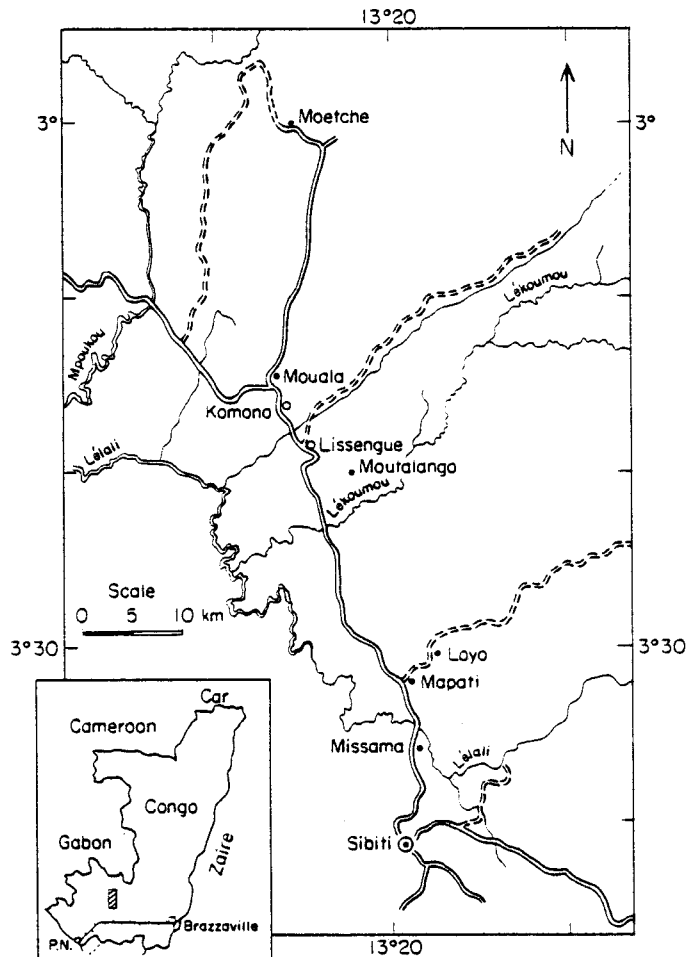


Fig. Area of investigation.

The vegetation is essentially of equatorial type (dense and humid forest) with some small scattered savanna areas, which are sometimes created by the inhabitants of nearby villages. The primary forest is in constant retreat because of the extensive agricultural practice of burning.

A variety of wild animals can be found: monkeys, especially gorillas and chimpanzees, are abundant in that area. Antelopes, buffalos and also some elephants and hippopotamuses are mentioned by hunters. The villagers frequently keep sheep and goats, but only rarely pigs.

The climate is of the southern Congo type, with an annual rainfall of 1400 to 1600 mm and constantly high air humidity, even during the dry season between May and August.

TABLE 1
Host preferences of Chrysops silacea and Chrysops dimidiata. Prevalence of various sources of blood meals and standard deviation

<i>Host</i>	<i>Percentage of blood meals found in</i>	
	<i>C. silacea</i>	<i>C. dimidiata</i>
Man	88.9 ± 3.8	90.4 ± 4.8
Hippopotamus	6.1 ± 2.9	4.1 ± 3.2
Rodent	1.9 ± 1.7	0.0
Wild pig	0.0	0.7 ± 1.3
Wild ruminant	2.3 ± 1.8	4.1 ± 3.2
Monitor lizard	0.8 ± 1.1	0.7 ± 1.3

TABLE 2
Prevalence of sources of blood meals at different points of capture for Chrysops silacea

<i>Village</i>	<i>No. of flies which had fed on</i>				
	<i>Man</i>	<i>Hippopotamus</i>	<i>Rodent</i>	<i>Wild ruminant</i>	<i>Monitor lizard</i>
Moutalango	12	1	0	0	0
Mouala	31	1	0	1	0
Missama	148	5	5	4	2
Mapati	16	0	0	0	0
Loyo	6	0	0	0	0
Moetche	20	9	0	1	0

TABLE 3
Prevalence of sources of blood meals at different points of capture for Chrysops dimidiata

<i>Village</i>	<i>No. of flies which had fed on</i>				
	<i>Man</i>	<i>Hippopotamus</i>	<i>Wild pig</i>	<i>Wild ruminant</i>	<i>Monitor lizard</i>
Moutalango	37	0	0	0	0
Mouala	11	0	0	1	0
Missama	53	0	0	2	1
Mapati	7	0	0	0	0
Loyo	5	0	0	0	0
Moetche	19	6	1	3	0

Sampling Methods

Chrysops were caught with hand-nets by field collectors over a period of one year (investigation into the infection rate and circadian rhythm). When engorged flies were dissected, the intestines containing blood were smeared onto filter paper on which the details of the capture were marked. Of 458 samples 404 (88%) could be identified; four of these were from two different hosts.

Normally the collectors avoided being bitten, so if gorged flies containing fresh blood were observed, they were not used.

Blood Analysis

The complement fixation test (CFT), production of antisera and control antigens, and the processing of samples have been described in detail by Staak *et al.* (1981). The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using absorbed antisera was adopted from Münstermann (1984).

The three step test system applied has been described previously (Staak *et al.*, 1986). Briefly, test material and controls were eluted with carbonate buffer (0.05 M, pH 9.6), and 50 µl were pipetted into the wells of microtitre F-plates. This was followed by incubation at 37°C for 60 minutes. Subsequently, 0.2% bovine serum albumin in carbonate buffer was added for neutralization of polystyrene material not covered by antigen. Rigorous washing with PBS plus 0.02% Tween 20 between the various reaction steps was strictly observed. The same buffer was used for the dilution of all following reagents. According to the classification (CFT) of samples into 'ruminants', 'suids', and 'others', parallel sets of individual samples were set up in numbers matching the number of antisera (raised in rabbits) available per reaction class: three times for 'suids', eight times for 'ruminants', 12 times for 'others'. Antisera against 'suids' and 'ruminants' were cross-absorbed with competing antigens for further specification of samples. Antisera against 'others', including man, were normally not cross-absorbed except for specific purposes. In this case, anti-man, anti-baboon (*Papio anubis*), and anti-chimpanzee (*Pan troglodytes*) were cross-absorbed and included in the test. Antisera at working dilution were added to the test plates, which were then incubated for 30 minutes at 37°C. Goat-anti-rabbit-IgG-PO (Biogenzia-Lemania, The Netherlands) at working dilution was used for second antibody. After another incubation period, substrate (5-amino-hydroxy-benzoic acid plus H₂O₂) was added to all microtitre wells, followed by a final incubation. Results were read either visually or by photometer (Multiskan, Titertek).

Forty-seven samples which had been identified as 'human' were additionally tested by using anti-chimpanzee and anti-baboon sera after cross-absorption with competing antigens.

RESULTS

Results are presented in Tables 1-3. Regarding the host preferences, there was no significant difference between the two species of *Chrysops* ($\chi^2=0.77$; 2 *df*), both of which showed an identical preference for humans, with about 90% of blood meals taken on man. The range of non-human hosts was of great variety and included hippopotamuses and wild ruminants (antelopes, principally *Tragelaphus scriptus*, and buffalos) as hosts of some importance. The difference between the two *Chrysops* species regarding the preference for hippopotamuses or wild ruminants was not significant ($\chi^2=1.76$; 1 *df*), nor was that for rodents or reptiles ($P=0.375$, calculated according to the Fisher test).

None of the 47 primate samples tested with cross-absorbed antisera has been found to be of simian origin.

Tables 2 and 3 demonstrate that those *Chrysops* which took their blood meal from hippopotamuses were almost all caught in Moetche and Missama; only two *Chrysops*, one caught

in Mouala and one in Moutalango, were found to have taken their blood meal from hippopotamuses from other places.

DISCUSSION

The existence of non-human hosts for *C. silacea* and *C. dimidiata* has sometimes been assumed (Gordon *et al.*, 1950) but has never been confirmed. One of the most interesting findings of this study is the identification of non-human hosts for these two species. The proportion of non-human blood meals is probably underestimated because the catching method used would tend to select flies particularly attracted to man.

Furthermore, it is of interest to note that domestic animals have not been found within the range of hosts for both species. This demonstrates that the flies prefer taking blood meals from man, with the occasional exception of rodents, even though they have a choice of dogs, cats and small ruminants (sheep and goats) in the villages. The identification of three human-rodent mixed samples is of special interest. Regarding the samples from rodents, they could probably originate from the Gambian rat (*Cricetomys*) or the Cane rat (*Thryonomys*), both of which are abundant around the villages. But even if the *Loa loa* would adapt itself to these rodents, they would constitute a reservoir of minor interest.

Blood meals taken from large animals were probably taken in areas with a complete absence of man. Unlike *C. langi* and *C. centurionis*, which hunt in the forest canopy and are probably the main vectors of simian filariasis (Duke, 1972), *C. silacea* and *C. dimidiata*, though living in the canopy, leave the tree tops to take their blood meals in the open areas where their hosts are present (Crewe and O'Rourke, 1951). This occurs in villages, which are always situated in man-made clearings, and also on great rivers, where herds of hippopotamuses might be present. Buffalos that live in the savanna areas surrounded by the forest may well have been the source of the blood meals from 'wild ruminants'.

None of the 47 specifically tested blood meals was derived from apes or monkeys, which might explain the absence of simian loiasis in man within the study area (Noireau, unpubl. paper). Concluding their observations on *C. silacea* and *C. dimidiata* in the Cameroons, Gordon *et al.* (1950) suggested that 'at Kumba the forest canopy is their normal habitat and that when man is not available monkeys are their chief source of blood'. Results achieved here are in contradiction with these suggestions, but they may explain the existence of a barrier between human and simian filariasis by the feeding behaviour of the vectors. Formerly, the separation of both infections has only been explained by the difference between the periodicity (diurnal and nocturnal) of both filariases and by differences in the circadian rhythm of the vectors (Duke and Wijers, 1958; Duke, 1972).

The villagers confirmed the presence of hippopotamuses in the rivers (Mpoukou, Lélali and Lékoumou, Fig.), but in all cases the herds of hippopotamuses were found at least 10 km away from the villages. These observations indicate that *Chrysops* are able to fly over larger distances than has been observed in marking-releasing-recapturing experiment (the maximum distance was estimated to be 3.2 km after six days; Beesley and Crewe, 1963). If the flies had taken their blood meals a maximum of two days before being caught, this would mean that they are able to fly over a distance of 5 km per day at tree top level in order to complete a non-sufficient blood meal.

ACKNOWLEDGEMENTS. This study was supported by grant 850033 from the UNDP/World Bank/Who Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR).

REFERENCES

- BEESLEY, W. N. & CREWE, W. (1963). The bionomics of *Chrysops silacea* Austen, 1907. II. The biting-rhythm and dispersal in rain forest. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **57**, 191-203.

- CREWE, W. & O'ROURKE, F. J. (1951). The biting habits of *Chrysops silacea* in the forest at Kumba, British Cameroons. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **45**, 38-50.
- DUKE, B. O. L. (1972). Behavioural aspects of the life cycle of *Loa*. *Zoological Journal, Linnean Society*, **51**, 97-107.
- DUKE, B. O. L. & WIJERS, D. J. B. (1958). Studies on Loiasis in Monkeys. I. The relationship between human and simian *Loa* in the rain-forest zone of the British Cameroons. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **52**, 158-175.
- FAIN, A. (1978). Les problèmes actuels de la loase. *Bulletin of the World Health Organization*, **56**, 155-167.
- GORDON, R. M., KERSHAW, W. E., CREWE, W. & OLDROYD, H. (1950). The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **44**, 11-41.
- MÜNSTERMANN, S. (1984). Identifizierung der Wirtstierart von Tsetse-Fliegen (Diptera, Glossinidae): Blutmahlzeiten unter Einsatz von KBR und ELISA. *Thesis, Freie Universität Berlin*, 125 pp.
- STAAK, C., ALLMANG, B., KAMPE, U. & MEHLITZ, D. (1981). The complement fixation test for the species identification of blood meals from tsetse flies. *Tropenmedizin und Parasitologie*, **32**, 97-98.
- STAAK, C., KAMPE, U. & KORKOWSKI, G. (1986). Species identification of blood-meals from tsetse flies (Glossinidae): Results 1979-1985. *Tropenmedizin und Parasitologie*, **37**, 59-60.

Chrysops silacea and *C. dimidiata*: fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic

François Noireau, Albert Nzoulani, Dominique Sinda and André Itoua *Department of Entomology, ORSTOM, B. P. 181, Brazzaville, People's Republic of the Congo*

Abstract

The densities, infection rates with *Loa loa*, and parous rates of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* were studied in various ecological zones throughout the Chaillu mountains in the People's Republic of the Congo. In the rainy season, *C. dimidiata* was the major vector in the forest, whereas *C. silacea* was predominant in the cleared forest zones. Fly densities were higher in the forest (natural forest or palm-grove) than in the villages. Parous and infection rates varied according to the ecological zone. The infection rate of parous females was related to the microfilarial rate in the human population, indicating that the *Chrysops* populations were extremely stable in the rainy season.

Introduction

In the Chaillu mountains, People's Republic of the Congo, filariasis due to *Loa loa* is transmitted by 2 vectors, the day-biting *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (NOIREAU & GOUTEUX, 1989). Blood screening surveys conducted in 7 villages in the area showed that 18.9% of the Bantu population and 10.6% of the Pygmy group were infected with *L. loa* microfilariae (NOIREAU *et al.*, 1989). In this highly endemic area, little is known about the vectors apart from their host preferences (GOUTEUX *et al.*, 1989). Indeed, most entomological studies on loaiasis have been conducted by British teams in West Africa, in Kumba (Cameroon) and in Nigeria (GORDON *et al.*, 1950; DAVEY & O'ROURKE, 1951; DUKE, 1955). This paper presents data on the distribution of the vectors, their infection rates and parity rates in the forest region of Central Africa.

Materials and Methods

Study area and collecting sites

The study was conducted in a region of South Congo, the Chaillu mountains. Four collecting sites were selected.

(i) Ngave, a Bantu village situated on a road in the rain-forest. The trees have been cleared from the immediate vicinity of the huts. The collecting site was the village centre.

(ii) Moutalango, an isolated Pygmy community in the forest. The collecting site was inside the camp.

(iii) Bandzoko, another small Pygmy hunting camp situated in rain-forest. The collecting site was between the huts.

(iv) Missama, a large village on the Sibiti-Komono road. The forest in the vicinity has been cleared for banana plantations. Four collecting sites were selected, one in the village centre, one in a palm-grove 3 km from Missama, and 2 in the mature forest 6 km from the village (one site at ground level and the other on a platform built at a height of 26 m in the canopy).

Studies on Chrysops

The work was carried out in 1988 during the rainy seasons (January, March and December) except for the last visit in Ngave which was in June, at the beginning of the dry season.

Flies were captured by 1-4 individuals stationed by a wood fire from 0800-1800 for 3-6 d, depending on the catching site and date of collection (Table 1). The flies were identified and the density of each species at the respective collecting sites was calculated as the number of flies caught per man-hour (f/mh). The flies originating from Ngave and Missama forest were dissected to assess their physiological age (DUKE, 1960). In addition, the head, thorax and abdomen of parous females were placed in 3 drops of saline solution and examined under a compound microscope for filarial infection. Larval stages were identified by the morphological characteristics described by ORIHÉL & LOWRIE (1975).

Results

Fly densities

Table 1 shows the results of the catches carried out in the various ecological zones. In January 1988, *C. dimidiata* was the predominant species in the dense forest zones where the Pygmy camps were established. Fly densities were extremely high (25.7 f/mh for both species combined at Moutalango, 19.1 f/mh at Bandzoko).

However, in the same month in Missama, a village in a cleared area of the forest, *C. silacea* was the predominant species in all the collecting sites. In addition, the fly densities were much lower (3.4 f/mh in the village and 10.0 f/mh in the palm grove) than those observed in the dense forest. Further studies carried out in December 1988 in Missama confirmed that the ground densities in the forest (13.7 f/mh in the natural forest and 11.0 f/mh in the palm-grove) were higher than in the village (2.8 f/mh). In the forest canopy the fly densities (5.9 f/mh) were only half what they were on the ground. *C. dimidiata* accounted for 21.9% of the catches compared to 12.6% on the ground ($P < 0.01$).

In Ngave, the densities of *C. silacea* and *C. dimidiata* were comparable in January, then *C. silacea* became the predominant species until the end of the rainy season.

Parous and infection rates of Chrysops

The results of the dissections of the flies captured at Ngave are given in Table 2. The average parous and infection rates did not differ significantly between the species (respectively 26.5% and 4.2% in *C. silacea* and 23.4% and 4.1% in *C. dimidiata*). However, the percentage of parous females increased significantly at

the beginning of the dry season (56.0% in June compared with 23.5% in January for *C. silacea*; $P < 0.001$). The percentage of infective flies (with third-stage (L3) larvae morphologically indistinguishable from those of *L. loa* in the head) reached 1.6% in

March for *C. silacea*. The catches in Missama forest in December 1988 (Table 3) showed lower average parous and infection rates than those obtained at Ngave, respectively 17.4% and 2.8% for *C. silacea*, 20.9% and 1.1% for *C. dimidiata*. In particular, the

Table 1. Densities of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at the different collecting sites

Place	Collecting site	Date of collection	No. of man-hours capture-time	<i>C. silacea</i>		<i>C. dimidiata</i>	
				No. of flies	Density ^a	No. of flies	Density ^a
Ngavé	Village	Jan. 88	120	323	2.7	345	2.9
		Mar. 88	120	368	3.1	207	1.7
		Jun. 88	120	25	0.2	3	0.0
Moutalango	Forest camp	Jan. 88	160	1015	6.3	3102	19.4
Bandzoko	Forest camp	Jan. 88	60	262	4.4	881	14.7
Missama	Village	Jan. 88	60	171	3.4	1	0.0
		Dec. 88	40	103	2.6	7	0.2
	Palm-grove	Jan. 88	50	428	8.6	71	1.4
		Dec. 88	50	436	8.7	115	2.3
	Forest-floor	Dec. 88	30	360	12.0	52	1.7
		Canopy	Dec. 88	30	139	4.6	39

^aExpressed as flies per man-hour.

Table 2. Parous, infection and infective rates of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Ngave^a

	<i>C. silacea</i>			<i>C. dimidiata</i>		
	Jan. 88	Mar. 88	Jun. 88	Jan. 88	Mar. 88	Jun. 88
No. of females examined	323	368	25	345	207	3
No. of parous females	76 (23.5)	100 (27.2)	14 (56.0)	101 (29.3)	28 (13.5)	1 (33.3)
No. of females with L1-L2-L3	13 (4.0)	17 (4.6)	0	19 (5.5)	4 (1.9)	0
No. of females with L3						
Anywhere	6 (1.9)	6 (2.2)	0	9 (2.6)	2 (1.0)	0
In head	4 (1.2)	6 (1.6)	0	4 (1.2)	1 (0.5)	0
Percentage of parous females with L1-L2-L3	17.1	17.0	-	18.9	14.3	-

^aNotes: Figures in parentheses are percentages. L1, L2, L3 = first, second and third stage larvae respectively.

Table 3. Parous, infection and infective rates of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* in Missama forest^a

	<i>C. silacea</i>		<i>C. dimidiata</i>	
	Forest-floor	Canopy	Forest-floor	Canopy
No. of females examined	360	139	52	39
No. of parous females	70 (19.4)	17 (12.2)	8 (15.4)	11 (28.2)
No. of females with L1-L2-L3	10 (2.8)	4 (2.9)	1 (1.9)	0
No. of females with L3				
Anywhere	1 (0.3)	2 (1.4)	0	0
In head	1 (0.3)	1 (0.7)	0	0
Percentage of parous females with L1-L2-L3	14.3	23.5	12.5	0

^aNotes: Figures in parentheses are percentages. L1, L2, L3 = first, second and third-stage larvae respectively.

rate of parous *C. silacea* was significantly lower (17.4% compared with 26.5%; $P < 0.001$). In the canopy the population of *C. dimidiata* was older than that of *C. silacea* (28.2% of parous females compared with 12.2%; $P < 0.02$). Finally, in Ngave as in Missama, the percentages of infected parous flies ranged from 12.5% to 23.5% according to the series (excluding the small series of 39 *C. dimidiata* caught in the canopy in Missama). The average percentages were 15.8% (*C. silacea*) and 17.7% (*C. dimidiata*) in Ngave.

Discussion

From this study it was possible to determine the most favourable ecological zones for both vectors of loiasis in the Chaillu mountains. Thus, *C. silacea* was the predominant species in the cleared forest, particularly in the villages and in their immediate vicinity. On the other hand, the abundance of *C. dimidiata* seemed to be related to its ecological dependence on the natural vegetation, particularly in the forest. Indeed, in agreement with the results of DUKE (1958), the relative proportion of *C. dimidiata* in the catches was higher in the forest canopy than on the ground. Both species seemed equally sensitive to the rainfall, as shown by studies carried out in Ngave where a rapid decrease of the populations was observed in June when the rains became less frequent before ceasing altogether.

The overall vectorial densities varied considerably according to the ecological zones. In particular, a marked contrast was observed between the forest zones where the Pygmies usually live (25.7 f/mh in Moutalango) and the Bantu villages (less than 6 f/mh). However, among the Pygmies of this zone who are the most exposed to *Chrysops* bites, the prevalence of *L. loa* microfilarial carriers was significantly lower than among the Bantus (NOIREAU *et al.*, 1989). The difference between the infection rates in both populations thus cannot be accounted for solely by man-vector contact, as suggested by KERSHAW *et al.* (1953), but rather by individual variation in the immune response which may be of genetic origin.

The parous and infection rates of both species were similar, confirming the studies of DUKE (1960). However, these rates differed according to the capture zone, as demonstrated in Missama and Ngave. This variability could be related to many factors such as ecological characteristics of the environment (distance of the collecting site from breeding sites) and the proximity and abundance of the microfilarial reservoir. Thus, in Kumba, the parous rate of captured female *Chrysops* was higher than in our study zone (DUKE, 1960). The infection rates of *Chrysops* reported by CONNALL & CONNALL (1922), GORDON *et al.* (1948) and DUKE (1958, 1959), all under 8.0%, are comparable to those reported in this study. The infection rate of parous females was similar to the prevalence of *L. loa* microfilarial carriers in the same area (NOIREAU *et al.*, 1989). These results confirm the role played by man as preferential food host (NOIREAU & GOUTEUX, 1989), the high vectorial ability of *Chrysops*, and the great stability of the fly population.

Acknowledgements

This work received financial support from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and

Training in Tropical Diseases. The advice of T. C. Orihel was greatly appreciated.

References

- Connal, A. & Connal, S. L. M. (1922). The development of *Loa loa* (Guyot) in *Chrysops silacea* (Austen) and in *Chrysops dimidiata* (Van der Wulp). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 16, 64-89.
- Davey, J. T. & O'Rourke, F. J. (1951). Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, southern Nigeria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 45, 30-37.
- Duke, B. O. L. (1955). The development of *Loa* in flies of the genus *Chrysops* and the probable significance of the different species in the transmission of loiasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 49, 115-121.
- Duke, B. O. L. (1958). Studies on the biting habits of *Chrysops*. V—The biting-cycles and infection rates of *C. silacea*, *C. dimidiata*, *C. langi* and *C. centurionis* at canopy level in the rain-forest at Bombe, British Cameroons. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 52, 24-35.
- Duke, B. O. L. (1959). Studies on the biting habits of *Chrysops*. VI—A comparison on the biting habits, monthly biting densities and infection rates of *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form) in the rain-forest at Kumba, Southern Cameroons, U.U.K.A. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 53, 203-214.
- Duke, B. O. L. (1960). Studies on the biting habits of *Chrysops*. VII—The biting-cycles of nulliparous and parous *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 54, 147-155.
- Gordon, R. M., Chwatt, L. J. & Jones, C. M. (1948). The results of a preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding-places of the vector and suggestions for future research and possible methods of control. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 42, 364-376.
- Gordon, R. M., Kershaw, W. E., Crewe, W. & Oldroyd, H. (1950). The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in southern Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 44, 11-47.
- Gouteux, J. P., Noireau, F. & Staak, C. (1989). The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 83, 167-172.
- Kershaw, W. E., Keay, R. W. J., Nicholas, W. L. & Zahra, A. (1953). Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special reference to the British Cameroons and the Niger delta. IV—The incidence of *Loa loa* and *Acanthocheiloneperstans* in the rain-forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, with observations on the species of *Chrysops* and *Culicoides* found. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 47, 406-425.
- Noireau, F. & Gouteux, J. P. (1989). Current considerations on a *Loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Tropica*, 46, 69-70.
- Noireau, F., Carme, B., Apembet, J. D. & Gouteux, J. P. (1989). *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 83, 529-534.
- Orihel, T. C. & Lowrie, R. C. (1975). *Loa loa*: development to the infective stage in an American deerfly, *Chrysops atlanticus*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 24, 610-615.

Received 1 June 1989; accepted for publication 20 July 1989

**Seasonal activity of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*
and incidence of fly densities on the prevalence of loiasis
in the Chaillu Mountains (Congo)**

F. Noireau¹, A. Nzoulani², D. Sinda² and P. Caubère³

¹ Laboratoire de Zoologie et Biologie des Populations,
Université Paris Val de Marne, Créteil, France

² ORSTOM, Centre de Brazzaville, R.P. Congo

³ ORSTOM, Centre de Bondy, France

Key-words : *Chrysops silacea* - *C. dimidiata* - Seasonal activity - Fly density - Landing density
- Loiasis - Congo.

Abstract

The seasonal activity of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* was studied in a village and the surrounding forest situated in the Chaillu mountains (Peoples Republic of the Congo). The flies were captured only in the hot rainy season and the densities of both species were higher in the forest .

C. silacea was the predominant species in both sites. *C. dimidiata* was rarely found in the village. The difference between the density of flies caught in flight and the landing density showed that capture methods should be standardized, especially in studies of the transmission of the loiasis. Indeed, in the forest, the fly density was 12 times higher than landing density for *C. silacea*, and 3 times for *C. dimidiata*. In the Chaillu mountains, a relationship between the village ecotype and fly densities was observed, in that a greater number of *Chrysops* were found in the villages in the immediate vicinity of the forest. However, the prevalence of loiasis was not related to the intensity of contact between man and vector since there was sufficient contact in all areas to maintain a high level of endemicity.

Introduction

The forest regions of the Congo are situated within the zone of distribution of *Loa loa* filariasis (Rodhain & Rodhain-Rebourg, 1973). This is so for the low altitude Chaillu mountains (400-600 m), largely covered with dense forest. Except for a few groups of nomadic Pygmies, the population has become sedentary living in villages along the thoroughfare. In certain villages of this region, over 40% of the adult population are infected with *Loa loa* (Noireau *et al.*, 1989). *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* are the two vectors involved locally in the transmission (Noireau *et al.*, 1990). Cross-sectional entomological studies have shown that *C. silacea* accounted for the majority of the flies captured in the villages and secondary forest zones, whereas *C. dimidiata* was found preferentially at certain times of the year in dense forest zones usually uninhabited by man (Noireau *et al.*, 1990). In order to determine the seasonal activity of the vectors, a longitudinal follow-up of fly densities and landing densities was carried out in a village and a forest zone. In addition, the authors investigated the possibility of a relationship between village ecotype, fly density and the prevalence of the filariasis.

Materials and Methods

Study area and capture sites

The village of Missama was used for the study of seasonal variations of fly densities. Stretching along 1,200 m of a track, it is surrounded by a 200 m wide banana grove beyond which shrub savannah grows, interspersed with a few patches of secondary forest. The dense rain-forest begins over 1.5 km from the village. The *Chrysops* were captured by net in two sites, the centre of the Bantu village (site 1), and a palm-grove enclosed in the dense forest (site 2) 5 km from Missama where the villagers go frequently to collect and drink palm wine.

The second part of the study investigating the possibility of a relationship between village ecotype, fly density and prevalence of the filariasis, was carried out in four other villages. Two villages, Mapati and Loyo, present common and similar ecological characteristics to those of Missama village. In particular they are surrounded of a radius of 1 to 1.5 km by shrub savannah preceding the forest. The third village, Lissengué, overlooks the forest, the nearest trees being less than 300 m from the dwellings. The fourth village, Moétché, is in a depression surrounded by the great forest.

Entomological techniques

Chrysops caught with a net included either all flies in flight or settled (true fly density expressed as flies per man per day [F/MD]), or solely the flies settled on a catcher (landing density expressed as potential bites per man per day [B/MD]). The studies aimed at determining the distribution of the

Publication 9

flies over time were carried out in both sites at Missama between September 1987 (November 1987 in site 1) and July 1989. Four catchers, two per site, collected all the flies in the area where they were stationed, and the two teams switched over at each session. The fly densities were expressed as flies per man day or F/MD (geometric mean obtained from six capture-days per month). The landing density for both species was studied for 13 months (June 1988 to July 1989) in the same sites by two teams of two catchers. The landing density expressed as potential bites per man per day (B/MD) represented the geometric mean obtained from three capture-days per month. In addition, three series of entomological recordings were carried out in the villages of Mapati, Loyo, Lissengué and Moétché in October and December 1987, and April 1988. Two catchers covered each village collecting *Chrysops* and the densities were expressed as F/MD. In each village, there were four capture days in October and December, and 11 days in April. The catchers were stationed mostly near wood-fires while the inhabitants carried on their usual tasks and worked from 7 am to 6 pm irrespective of the site and protocol used. This time interval was justified by the fact that anthropophilic *Chrysops* are not found at other times (Duke, 1959).

Estimation of loiasis prevalence

Microfilaraemia surveys were conducted in 1987 in adults and children under the age of 15 years originating from Mapati, Loyo, Lissengué and Moétché. The results have been published elsewhere (Noireau *et al.*, 1989). The adults were asked whether subconjunctival migration of adult worms had occurred at least once in the previous two years.

Results

Rainfall and temperature recorded in Missama during the study period are shown in Figure 1. The guinean forest type climate is characterized by a mean annual rainfall of between 1,400 and 1,600 mm and a marked dry season of about four months (June to September).

Seasonal variations of C. silacea and C. dimidiata densities

The flies were present from October to June in the Missama palm-grove (Figure 2). The first specimens were caught at the end of September, at the first rainfall, and most were *C. dimidiata*. However, over a cycle of one year, *C. silacea* accounted for the majority of the flies caught: 83.8% of the catches in 1987-1988, and 87.2% in 1988-1989. This vector presented a high density, over 50 F/MD, during the entire rainy season with a peak in February (>200 F/MD). Catches of *C. dimidiata* were relatively stable throughout the rainy season, fluctuating between 10 and 20-F/MD. In the village (Figure 3), *C. silacea* accounted for 97% of the annual fly catch and were caught between November and June with a peak in February. *C. dimidiata* was rarely found in this open environment. The cumulative densities of both species were low, only exceeding 50 F/MD during two months per year. In the dry cool season, the population of both species

decreased considerably, irrespective of the capture site, and disappeared completely in the dry months of July and August.

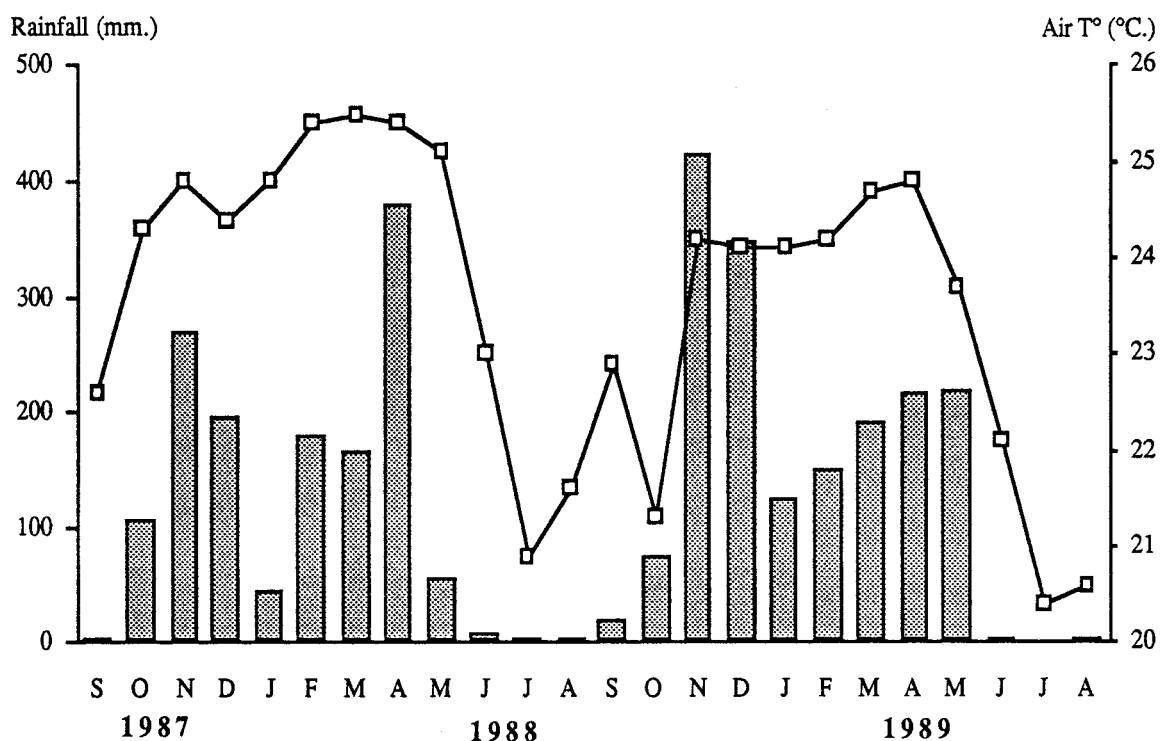


Figure 1: Climatic conditions in Missama village during the sampling period (September 1987-July 1989). Rainfall; Air temperature

Seasonal variations of the landing densities

Figure 4 shows the monthly trend in host-seeking activity of both vectors in the palm-grove. This occurred over a period between October and June. *C. dimidiata* showed an earlier and less marked peak of landing density (7.5 B/MD in October-November) than *C. silacea* (15 B/MD in February). The landing densities of both species were low in comparison with the previously calculated fly densities (on average 13 times lower for *C. silacea* and three times lower for *C. dimidiata*). In the village, the host-seeking activity of *Chrysops* began later than in the palm-grove and covered an eight-month period between November and June (Figure 5). The amplitude of seasonal variations of *C. silacea* was comparable to that observed in the forest. On the other hand, the open environment of the village was found to be extremely unfavourable to contact between man and *C. dimidiata*.

Relationship between the village ecotype, fly density and the prevalence of loiasis.

The densities of each *Chrysops* species according to the village and month of capture are shown in Table 1. The mean densities of both species together calculated after 19 capture-days were 27.5 F/MD in Mapati, 29.2 F/MD in Loyo, 53.8 F/MD in Lissengué and 54.3 F/MD in Moétché. They

Publication 9

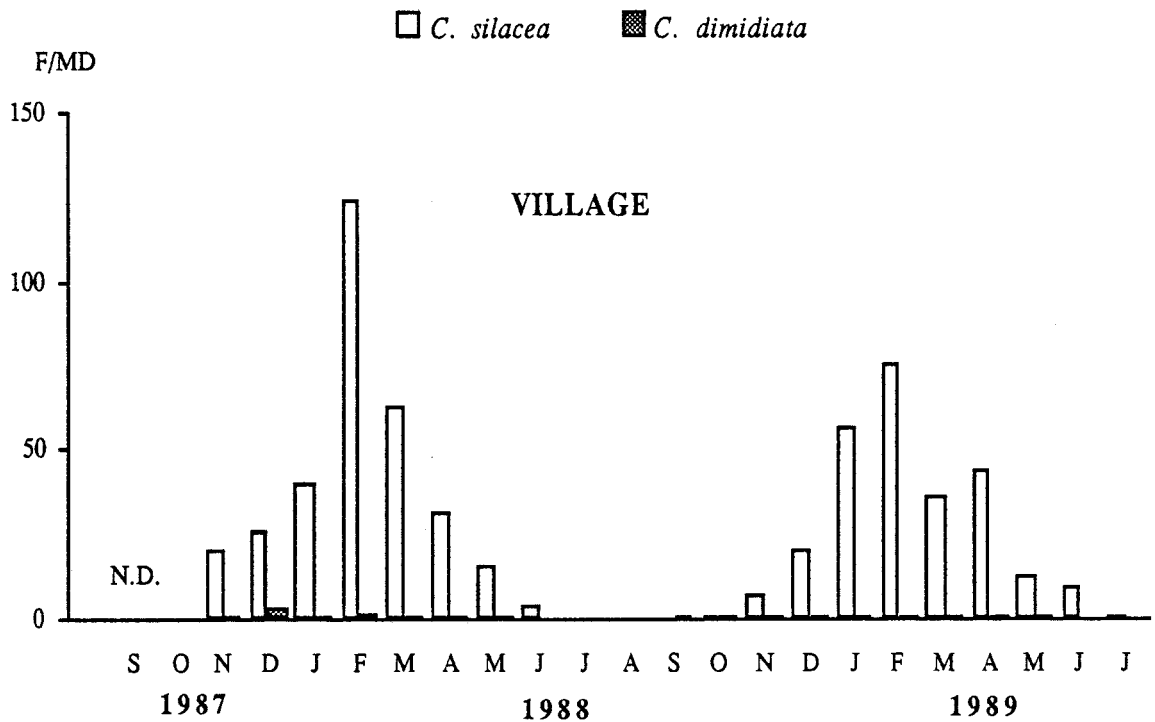


Figure 2: Seasonal patterns of the density of *C. silacea* and *C. dimidiata* in Missama village (expressed as mean No. flies/man/day)

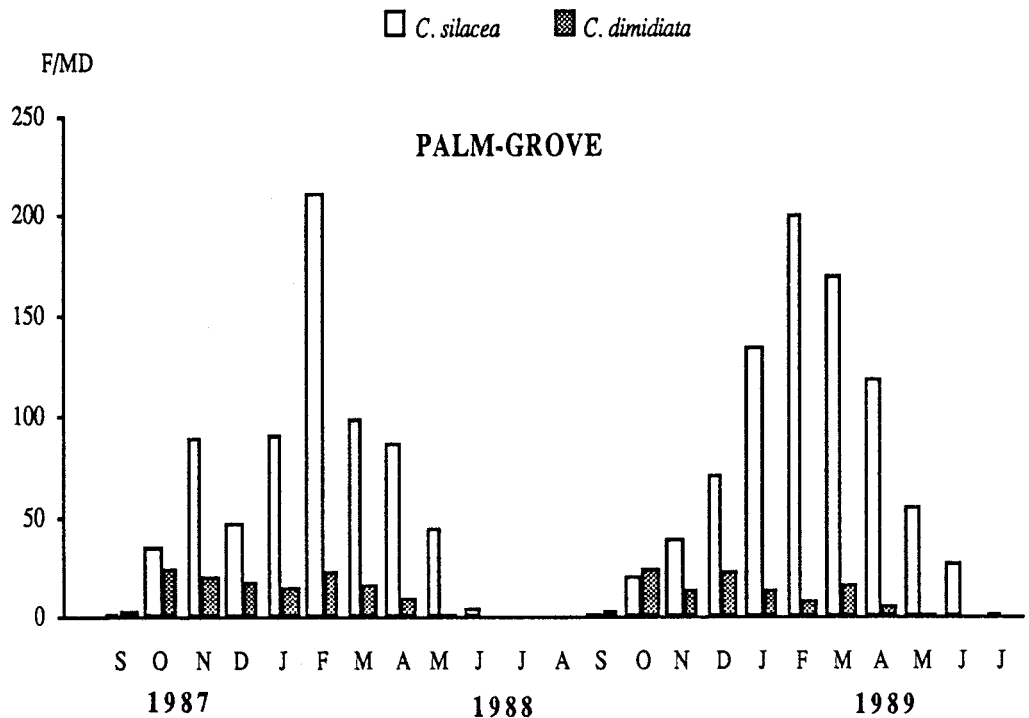


Figure 3: Seasonal patterns of the density of *C. silacea* and *C. dimidiata* in Missama palm-grove (expressed as mean No. flies/man/day)

Publication 9

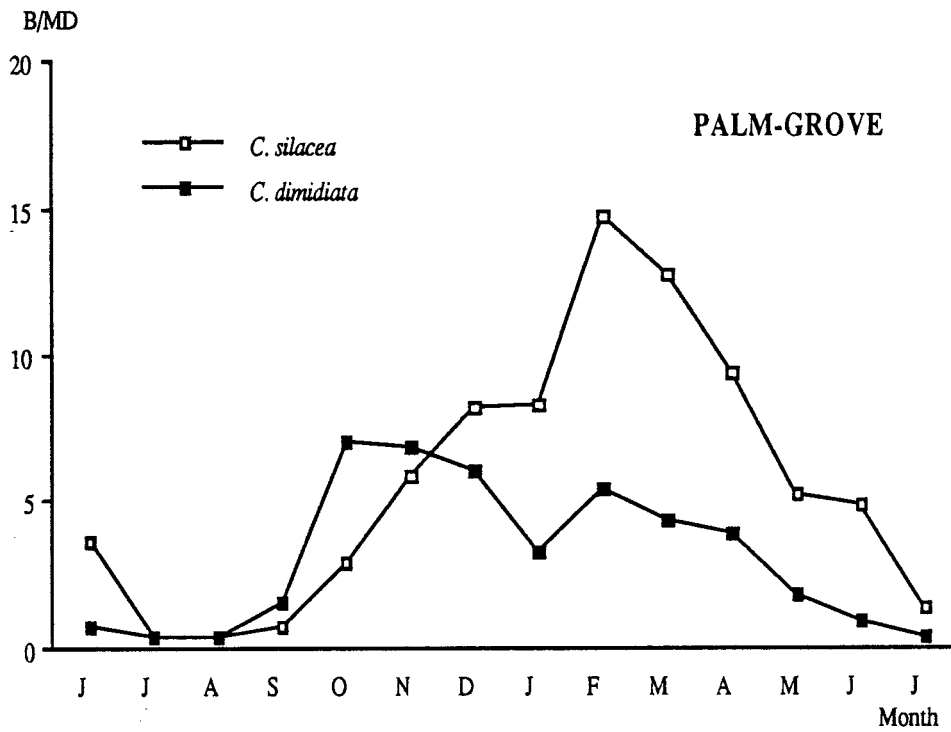


Figure 4: Seasonal landing density of vector *Chrysops* species in Missama palm-grove (expressed as mean No. bites/man/day)

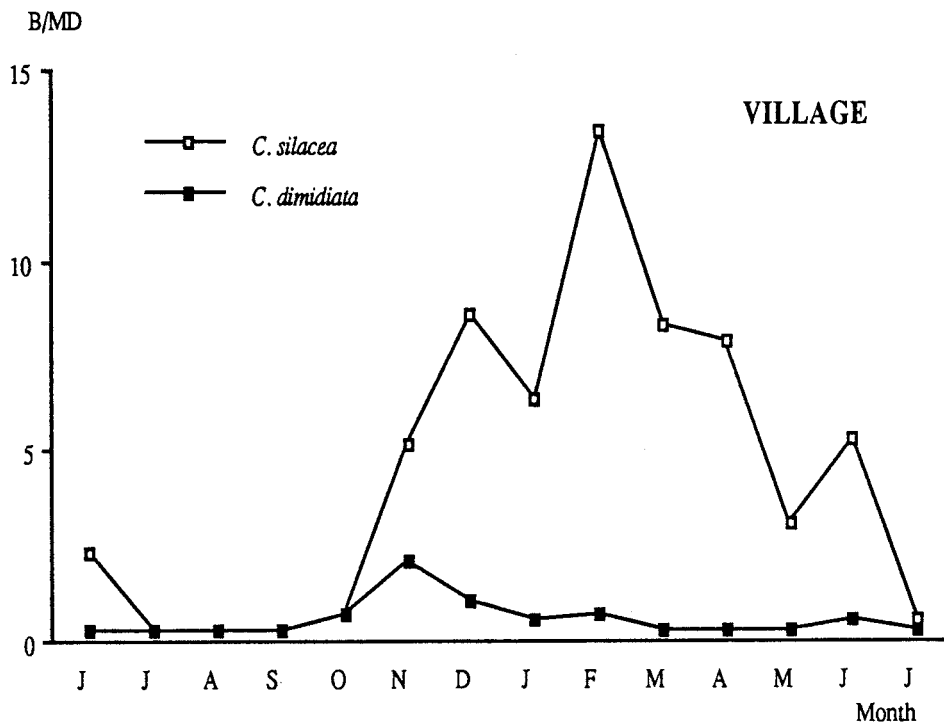


Figure 5: Seasonal landing density of vector *Chrysops* species in Missama village (expressed as mean No. bites/man/day)

Publication 9

Table 1 : Variation in fly density according to sampling month and village for the anthropophilic *Chrysops* species (expressed as mean No. flies/man/day)

	October			December			April		
	<i>C.s.</i>	<i>C.d.</i>	<i>C.s.+C.d.</i>	<i>C.s.</i>	<i>C.d.</i>	<i>C.s.+C.d.</i>	<i>C.s.</i>	<i>C.d.</i>	<i>C.s.+C.d.</i>
Mapati	6.2	8.5	14.7	26.7	5.8	32.5	27.5	2.9	30.4
Loyo	6.5	10.0	16.5	24.7	9.3	34.0	27.7	4.3	32.0
Lissengué	13.5	17.0	30.5	55.0	26.0	81.0	37.7	14.6	52.3
Moétché	22.8	21.7	44.5	36.7	30.2	66.9	34.3	18.9	53.2

Table 2 : *Loa loa* microfilaraemia prevalence and case history data on the eyeworm in adults and children originating from four selected villages in the Chaillu mountains

	Children		Adults		
	No. Examined	<i>L. loa</i> mf+ (%)	No. Examined	<i>L. loa</i> mf+ (%)	Eyeworm+ (%)
Mapati	130	6.1	309	16.2	46.9
Loyo	183	7.1	249	37.3	60.6
Lissengué	29	6.9	123	26.0	68.3
Moétché	86	2.3	146	25.3	42.5

were significantly lower in Mapati and Loyo which are further from the forest ($P < 0.001$). Data on prevalence rates of *Loa loa* microfilariae carriers and case history of eyeworm are shown in Table 2. The prevalence of loiasis was lower in Mapati than in Loyo although the fly densities were similar. Indeed, among adults, the microfilaraemic and eyeworm indexes were significantly lower in Mapati than in Loyo (16.2% versus 37.3%, $P < 0.05$ for microfilaraemia; 46.9% versus 60.6%, $P < 0.001$ for eyeworm). Although fly densities were higher in Lissengué and Moétché than in the other two villages, the parasitological prevalence of the filariasis determined by microfilaraemic and eyeworm indexes was not higher.

Discussion

Seasonal cycles of *C. silacea* and *C. dimidiata* in the Chaillu mountains are directly dependent on climatic factors. This supports observations carried out in Cameroon and South Nigeria (Davey & O'Rourke, 1951; Duke, 1959). According to Duke (1959), the immersion of larval habitats during the rainy season might encourage emergence whereas this might be prevented during the dry cool season. The very long dry season in the Chaillu mountains would account for complete absence of adults in July and August, whereas they are captured throughout the year in Cameroon (Duke, 1959). In our study zone, the catches of *C. dimidiata* remained relatively constant throughout the hot rainy season and were lower than catches of *C. silacea*, except for during the first weeks of rain. This is probably related to different emergence conditions in these species. As in Cameroon (Gordon *et al.*, 1948) and Zaïre (Fain, 1969), in our capture sites *C. silacea* was the predominant vector whereas in Nigeria, *C. dimidiata* was more common (Davey & O'Rourke, 1951). However, the choice of capture sites within a given region considerably affects the distribution of species, as shown by studies carried out in various environments of the Chaillu region in which *C. dimidiata* was the predominant species (Noireau *et al.*, 1990). In general, *C. dimidiata* is a vector indigenous to the great forest and fly density decreases with distance from it. Unlike other vectors of human filariases such as *Culicoides* and *Simulium*, capture methods of *Chrysops* have never been standardized. The study of vectors of lymphatic filariasis and onchocerciasis are based on the capture of insects landing on a human bait (WHO, 1984; Walsh *et al.*, 1978). However, the large size of the vectors of loiasis facilitates capture in flight. This has thus been the main method of collection. Gordon (1955) observed that the landing density of *Chrysops* was related to their opportunity of contact with man rather than their density in a given area. As we demonstrated, the densities of flies caught in flight significantly overestimated the host-seeking activity of the insects by a factor of 3 for *C. dimidiata* and 12 for *C. silacea* in the forest. These values are surprisingly similar to those regarding the attractive effect of a fire on the vectors. Indeed, in Cameroon, Duke (1955) observed that the presence of a fire increased the density of *C. silacea* by a factor of over 6 whereas in the Chaillu mountains this factor was found to be 8.5 for *C. silacea* (Caubère & Noireau, 1990). The suggestion that a fire may preferentially attract non-starving females and have

Publication 9

little effect on the host-seeking activity is a possibility but needs however to be demonstrated. It is clear however that capture methods for *Chrysops* must be standardized, distinguishing between the capture of insects in flight or settled (fly density) taking into account the presence of a fire and landing density (potential biting density). In studies on the transmission of *Loa loa* , only landing density should be considered (Noireau *et al.*, 1990). The ecological characteristics of the human habitat determine the densities of *Chrysops* recorded in various villages. The human population is thus more exposed to *Chrysops* bites in villages in the immediate vicinity of the forest. Our parasitological and clinical data indicate however that the prevalence of loiasis is not higher. The percentage of microfilariae carriers is usually considered as representative of the intensity of the transmission of *L. loa* filariasis. However this observation, made in Cameroon, may apply only to very contrasting ecological zones such as the rain-forest and the forest fringe (Kershaw & Nicholas, 1954). In the Chaillu mountains, all the villages are in fact situated in a relatively comparable forest environment, and although the fly densities vary, they are sufficient to ensure an effective and high level of transmission. The prevalence of microfilariae carriers may not be related to the intensity in transmission but rather to the variable immunity of the exposed populations as shown in various human sub-populations (Pinder, 1988).

Acknowledgements

This study was supported by grant 850033 from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Disease. We thank C. Schofield and R. Le Berre for invaluable help in correction of this manuscript.

References

- Caubère, P. & Noireau, F. (1990). The effect of attractive factors on the sampling of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera : Tabanidae), vectors of *Loa loa* (Filaroidea : Onchocercidae) filariasis. *Journal of Medical Entomology*, in press.
- Davey, J.T. & O'Rourke, F.J. (1951). Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, Southern Nigeria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **45**, 30-37.
- Duke, B.O.L. (1955). Studies on the biting habits of *Chrysops*. II.-The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **49**, 260-272.
- Duke, B.O.L., (1959). Studies on the biting habits of *Chrysops*. VI.-A comparison of the biting densities and infection rates of *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form) in the rain-forest at Kumba, Southern Cameroons, U.U.K.A. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **53**, 203-214.

Publication 9

- Fain, A. (1969). Notes sur la distribution géographique de la filaire *Loa loa* et des tabanidés du genre *Chrysops* au Congo et au Rwanda. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, **49**, 499-530.
- Fain, A. (1978). Les problèmes actuels de la loase. *Bulletin of the World Health Organization*, **56**, 155-167.
- Gordon, R.M., Chwatt, L.J. & Jones, C.M. (1948). The results of a preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding places of the vector and suggestions for future research and possible methods of control. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **42**, 364-376.
- Gordon, R.M. (1955). A brief review of recent advances in our knowledge of loiasis and some of the still outstanding problems. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **49**, 98-105.
- Kershaw, W.E. & Nicholas W.L. (1954). Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa, with special references to the British Cameroons and the Niger delta. V.-The intensity of infections with *Loa loa* and with *Acanthocheilonema perstans* in the rain-forest, the forest fringe and the mountain grasslands of the British Cameroons, and its relation to the incidence. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **48**, 110-120.
- Noireau, F., Carme, B., Apembet, J.D. & Gouteux J.P. (1989). *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo : parasitological prevalence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **83**, 529-534.
- Noireau, F., Nzoulani, A., Sinda, D. & Itoua, A. (1990). *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* : fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic. *Transactions of the royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **84**, 153-155.
- Noireau, F., Nzoulani, A., Sinda, D. & Itoua, A. (1990). Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, in press.
- Pinder, M. (1988). *Loa loa*-a neglected filaria. *Parasitology Today*, **4**, 279-284.
- Walsh, J.F., Davies, J.B., Le Berre, R. & Garms, R. (1978). Standardization of criteria for assessing the effect of *Simulium* control in onchocerciasis control programmes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **72**, 675-676.
- WHO (1984). Filariose lymphatique. Geneva: *World Health Organization, Technical Report n° 702*.

**The effect of attractive factors on the sampling
of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae), vectors
of *Loa loa* (Filarioidea: Onchocercidae) filariasis**

Pascale Caubère and François Noireau

ORSTOM, 70-74, route d'Aulnay, 94140 Bondy, France.

Abstract . The effects of fire and human host density on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* abundance and age structure was evaluated at sites of *Loa loa* filariasis transmission in the Congo rain forest. Fire increased the catch of *C. silacea* 8.5-fold at ground level, and 5-fold in the canopy; but catch size was not modified for *C. dimidiata*. The residence of 30 Pygmies near a collecting station increased the catch size 2-fold for both species. The presence of fire did not alter the parity and *Loa loa* infection rates in the populations. The presence of Pygmies increased the proportion of parous *C. silacea*.

Key-words : *Insecta*; *Chrysops silacea*; *C. dimidiata*; attractive factors.

During investigations into the effects of human density on the biting rates of *Chrysops silacea* (Austen) and *C. dimidiata* (Wulp), Gordon *et al.* (1950) demonstrated that these flies were attracted from the forest canopy to ground level by the movement of people, but that they bit immobile subjects. In addition, *Chrysops* biting rates strongly increased when baits were situated near fire (Duke 1955a) which contrasted most blood sucking insects which are repellent by wood-smoke. Subsequent studies incorporated these parameters, particularly fire, in fly sampling protocols (Duke 1959, Noireau *et al.* 1990a). However, the effects of these factors on the age and infection status of the flies obtained has not been compared with the natural population. We report here on the effects of fire and human density on the composition of captured fly populations and discuss their effects on host-seeking behavior.

MATERIALS AND METHODS

Study area and collecting sites

Two locations in the forested Chaillu Mountains of the Congo (medium altitude 400-600 m) were chosen for study. *Loa loa* (Guyot) filariasis is hyperendemic in this region (Noireau *et al.* 1989). The first location was in the primary forest, 4 km from all human habitation and south of the River Lekoumou, near Missama village (03°36'S-13°18'E; alt. 470 m). The flies were collected simultaneously on a platform built at 26.5 m height in the forest canopy, and at ground level under the forest canopy. The second location was situated within a Pygmy hunting camp (Moutalango) situated in a 3,600 m² clearing (03°18'S-13°17'E; alt. 360 m), north of the River Lekoumou. This forest camp was inhabited periodically by about thirty Pygmies.

Studies on Chrysops

Chrysops flying near or landing on human bait were collected with a net during the rainy season, March to May 1989. Sampling was restricted to between 0600 and 1900 hrs, because anthropophilic *Chrysops* were inactive at night (Duke 1960a). The flies were kept in test tubes, identified and counted. The attractive effect of a small fire, formed from two or three tree branches was studied at location 1. Collectors on the ground and on the platform first caught flies for three days without a fire and then caught flies for seven days with a fire (fires were made on both the ground and on the platform). At location 2, flies were collected during ten consecutive days on ground level by two collectors situated near to a fire. The Pygmies, who lived in the camp for one month prior to the onset of the sampling, were present in the clearing for the first five days, but were absent for the subsequent five days. Fly abundance was transformed by $\log_{10}(x+1)$ and the geometric mean number of flies captured per man per hour (F/MH) calculated.

The age composition and *L. loa* infection status of the fly populations was determined for a representative sample of *Chrysops* using the method of Duke (1960). Only parous females were examined for *L. loa* infection and all larval stages combined to calculate the fly infection rates.

RESULTS

A total of 3,275 (96.6%) *Chrysops silacea* and 114 (3.4%) *C. dimidiata* were caught in 250 man-hours at location 1. Without wood fire, *C. dimidiata* accounted for 19.1% of the catch at canopy level, compared to 5.7% on the ground ($\chi^2 = 5.2$; $P < 0.05$). Figure 1 shows the effects of fire on *Chrysops* abundance. In the presence of fire, *C. silacea* catch increased 8.5-fold at ground level ($t = 4.89$; $P < 0.01$) and 5-fold at 26.5 m ($t = 3.42$; $P < 0.01$). Only a small number of *C. dimidiata* were collected, and fire seemed to be less attractive for this species (unchanged abundance at ground and at 26.5 m).

In the Moutalango clearing (location 2), a total of 559 (49.2%) *C. silacea* and 578 (50.8%) *C. dimidiata* were caught during 225 man-hours of collecting effort. As shown in Figure 2, the presence of about thirty Pygmies living near the collectors increased the fly abundance by 1.8 fold for *C. silacea* ($t = 2.42$; $P < 0.05$) and 2.1 fold for *C. dimidiata* ($t = 4.16$; $P < 0.01$).

Parity and infection rates of fly populations caught with or without fire (location 1) or extra-hosts (location 2) is shown in Table 1. In spite of a small number of flies dissected, the presence or absence of wood-smoke did not seem to modify the composition of the fly populations at location 1. The departure of the Pygmies decreased the parity rate of the *C. silacea* population from 16.4% to 9.8% ($\chi^2 = 4.33$; $P < 0.05$), but did not effect the *C. dimidiata* population at location 2. Although the infection rate of *C. silacea* decreased from 3.5% to 1.5%, it was not significantly modified by the departure of the Pygmies.

DISCUSSION

The attack rate by *Chrysops* on the human population is considerable (up to 25 F/MH in some forest-sites) and humans are the preferred blood meal hosts in the Chaillu region (Gouteux *et al.* 1989, Noireau *et al.* 1990a). In agreement with the results reported at ground-level in Cameroon by Duke (1955a; 1959), wood-fire increased the catch of *C. silacea* 8.5-fold in the present study. In the canopy at 26.5 m above ground level, the increase in the catch *C. silacea* in the presence of fire was only 5-fold, again corroborating the results of Duke (1955a) who demonstrated that attractiveness of fire decreased with height in the canopy. The attraction of fire

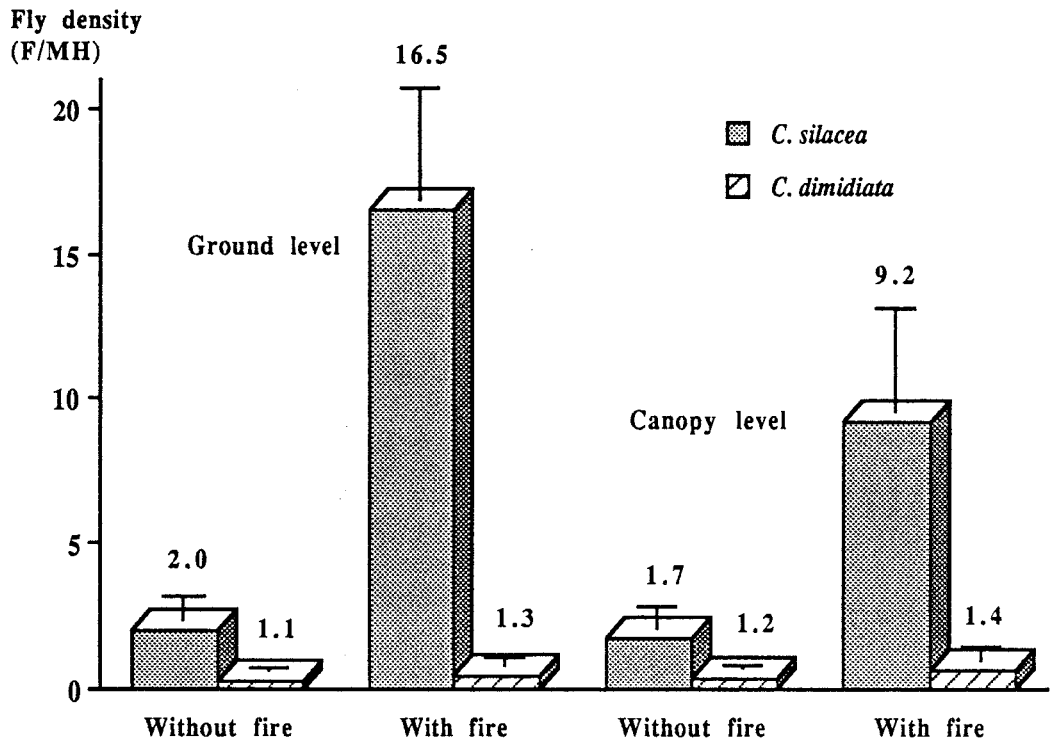


Figure 1: Effect of fire at ground and canopy level on the geometric mean density of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* per man-hour (F/MH) in the Missama forest.

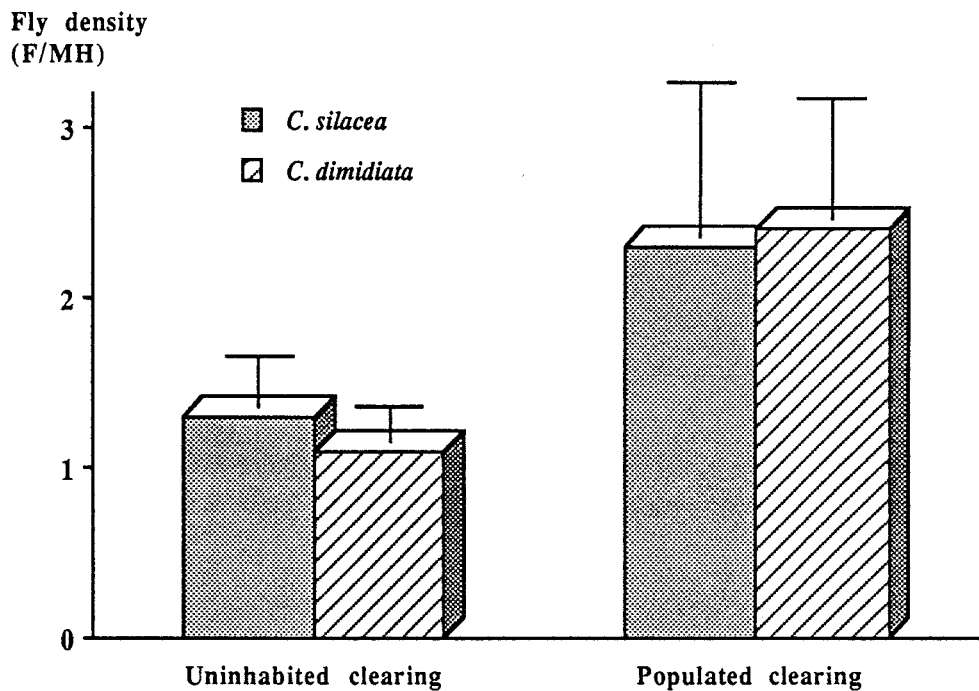


Figure 2: Effect of Pygmies adjacent to a collecting station on the geometric mean density of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* per man-hour (F/MH) in the clearing of Moutalango.

Table 1. Parity and *Loa loa* infection rates in *Chrysops* species collected using different attractants

	No dissected	Parous flies No. (%)	Infected flies No. (%)
<i>Chrysops silacea</i>			
Fire -	25	6 (24.0)	1 (4.0)
Fire +	2276	424 (18.6)	69 (3.0)
Populated clearing	318	52 (16.4)	11 (3.5)
Uninhabited clearing	194	19 (9.8)	3 (1.5)
<i>Chrysops dimidiata</i>			
Fire -	7	1 (14.3)	0 (0.0)
Fire +	71	12 (16.9)	2 (2.8)
Populated clearing	352	54 (15.3)	6 (1.7)
Uninhabited clearing	166	17 (10.2)	1 (0.6)

may be related to the diffusion of odorous molecules other than CO₂ contained in the smoke into the canopy (Duke 1955a, Fain 1978). The physical properties of the fire such as color and the flickering of the flames apparently have no attractive effect (Connal & Connal 1922). In addition to fire, visual stimuli produced by the number and movement of humans also may attract *Chrysops* from the canopy to the ground (Connal & Connal 1922, Gordon *et al.*, 1950, Duke 1955b). As reported by Duke (1959), this visual attraction to man appears to be less than that of wood-smoke. Thus, the marked anthropophilic nature of *C. silacea* and *C. dimidiata* suggested by Davey & O'Rourke (1951) and confirmed by the analysis of blood meals (Gouteux *et al.*, 1989) may be related to the presence of fire. However, it recently has been demonstrated that only a small proportion of the *Chrysops* population is attracted by fire bite man (Noireau *et al.*, 1990b). Fire was essentially attractive to non-starved flies and host-seeking *Chrysops* would fly to ground level independently of the presence of fire (F.N., unpublished). The maintenance of several wood-fires in the villages during the day would account for the presence of flies whereas this open environment was generally unfavorable for their survival (Duke 1955c). Although the presence of fire increased catch size, it did not affect the physiological age or the infection rate of the flies collected. More parous and infected flies were collected when a group of individuals resided near the collection station. Therefore, using both fire and a large number of collectors may increase considerably the number of flies collected.

Acknowledgements

This study was supported by grant 850033 from the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).

LITERATURE CITED

- Connal, A. & S.L.M. Connal. 1922. The development of *Loa loa* (Guyot) in *Chrysops silacea* (Austen) and in *C. dimidiata* (Van der Wulp). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 16: 64-89.
- Davey, J.T. & F.J. O'Rourke. 1951. Observations on *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* at Benin, Southern Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 45: 30-37.
- Duke, B.O.L. 1955a. Studies on the biting habits of *Chrysops*. II.-The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 49: 260-272.
- 1955b. Studies on the biting habits of *Chrysops*. III.-The effect of groups of persons stationary and moving, on the biting density of *Chrysops silacea* at ground level in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 49: 362-367.

- 1955c. Studies on the biting-habits of *Chrysops*. IV.-The dispersal of *Chrysops silacea* over cleared areas from the rain-forest at Kumba, British Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **49**: 368-375.
1959. Studies on the biting habits of *Chrysops*. VI.-A comparison of the biting densities and infection rates of *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form) in the rain-forest at Kumba, Southern Cameroons, U.U.K.A. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **53**: 203-214.
1960. Studies on the biting habits of *Chrysops*. VII.-The biting-cycles of nulliparous and parous *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **54**: 147-155.
- Fain, A. 1978. Les problèmes actuels de la loase. *Bull. W.H.O.* **56**: 155-167.
- Gordon, R.M., W.E. Kershaw, W. Crewe & H. Olroyd. 1950. The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **44**: 11-47.
- Gouteux, J.P., F. Noireau & C. Staak. 1989. The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **83**: 167-172.
- Noireau, F., B. Carme, J.D. Apembet & J.P. Gouteux. 1989. *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **83**: 529-534.
- Noireau, F., A. Nzoulani, D. Sinda & A. Itoua. 1990a. *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* : fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **84**: 153-155.
- 1990b. Transmission indices of *Loa loa* in the Chaillu mountains. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **43**: in press.

Mise en évidence de trypanosomes de reptiles chez
Chrysops silacea et *C. dimidiata* (Diptera:Tabanidae)
au Sud-Congo¹.

P. Caubère*, F. Noireau* et J. L. Frezil**

RESUME.

0.3 % des *Chrysops silacea* et 4.4 % des *C. dimidiata* capturés dans le massif du Chaillu (Congo) contenaient dans l'intestin moyen et postérieur des formes épimastigotes de parasites de reptiles, *Trypanosoma grayi* ou organismes *T. grayi*-like.

En zone forestière humide intertropicale africaine, *Chrysops silacea* et *C. dimidiata* sont vecteurs de la filaire *Loa loa* (Connal et Connal, 1921). A l'exception de rares exemplaires de *C. silacea* trouvés porteurs de Mermithidae au Congo (Noireau, non publié), aucun autre agent pathogène n'a jamais été isolé de ces deux espèces. *Trypanosoma theileri* (Nöller, 1931) et des trypanosomes d'oiseaux (Bennet, 1961) se développeraient chez certaines espèces de *Chrysops*, en particulier nord-américaines, de même que des trypanosomes monoxènes du genre *Blastocrithidia* (Nöller, 1931). Dans sa revue sur les Tabanidae, Foil (1989) signalait enfin que certaines espèces de *Chrysops* pourraient être impliquées dans la transmission de virus (virus de l'encéphalite californienne et de l'anémie infectieuse équine), de protozoaires (*Haemoproteus*) et de bactéries (*Franciscella tularensis*, *Borrelia burgdorferi*).

1. Ce travail a bénéficié d'un appui financier du programme spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR).

* ORSTOM, 70-74 route d'Aulnay, 93140 Bondy, France

** ORSTOM, 34032 Montpellier Cedex, France

En avril 1989, des récoltes de *Chrysops* ont été effectuées en forêt dense, dans le district de Komono (03° 15' S.; 13° 15' E.) au Sud-Congo. Nous avons mis en évidence des Trypanosomatidae de configuration épimastigote dans l'intestin moyen et postérieur de 0.3 % de *C. silacea* (2/698) et de 4.4 % de *C. dimidiata* (5/114). Toutes les femelles porteurs de flagellés avaient pris leur dernier repas au moins 4 jours plus tôt car elles étaient pares et sans résidu de repas de sang. Les trypanosomes étaient morphologiquement identiques à *Trypanosoma grayi*, espèce parasite de crocodiles, ou à des organismes *T. grayi*-like parasites de varans (Buxton, 1955; Hoare, 1972; Molyneux & Ashford, 1983). Dans cette région, bien que les trypanosomes de reptiles soient habituellement transmis par les populations riveraines de *Glossina p. palpalis* (Hoare, 1972), il a été démontré que *C. silacea* et *C. dimidiata* prenaient également 1% de leurs repas de sang sur varans (Gouteux *et al.*, 1989). L'absence de formes trypomastigotes métacycliques dans l'intestin postérieur des *Chrysops* ne serait cependant pas en faveur d'un rôle vecteur.

BIBLIOGRAPHIE

- BENNET G.F. : On the specificity and transmission of some avian trypanosomes. *Canad. J. Zool.*, 1961, 39 , 17-33.
- BUXTON P.A.: The natural history of tsetse flies. Mem. Lond. Sch. Hyg. Trop. Med. N°10, H.K. Lewis ed., London, 1955.
- CONNAL A., CONNAL S.L.M. : The development of *Loa loa* (Guyot) in *Chrysops silacea* (Austen) and in *C. dimidiata* (Van der Wulp). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1922, 16 , 64-89.
- FOIL L.D. : Tabanids as vectors of disease agents. *Parasitol. Today*, 1989, 5 , 88-96.
- GOUTEUX J.P., NOIREAU F., STAAK C. : The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Ann. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 83, 167-172.
- HOARE C.A. : The trypanosomes of mammals. *Blackwell SC. Publ.*, London, 1972.
- MOLYNEUX D.H., ASHFORD, R.W. : The biology of *Trypanosoma* and *Leishmania*, parasites of man and domestic animals., *Taylor and Francis* , London, 1983.
- NÖLLER W. : Die nächsten verwandten der blutflagellaten und ihre beziehungen zu den blutbewohenden formen. in *Handb. Pathogen. Protozoen.*, 1931, 3 , 1969.

Am. J. Trop. Med. Hyg., 43(3), 1990, pp. 000–000 (90-091)
Copyright © 1990 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

TRANSMISSION INDICES OF *LOA LOA* IN THE CHAILLU MOUNTAINS, CONGO

FRANCOIS NOIREAU, ALBERT NZOULANI, DOMINIQUE SINDA, AND
ANDRE ITOUA

*Laboratoire de Zoologie, Université Paris Val de Marne, Créteil, France; ORSTOM, Brazzaville,
R.P. Congo; Laboratoire d'Entomologie, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, R. P. Congo*

Abstract. A longitudinal entomological survey of the vectors of loiasis was conducted in the Missama area (Lekoumou region) in the Congo from September 1987 to August 1989. The principal catching site was a palm grove surrounded by forest 3 km from the village. Landing/biting densities of *Chrysops* were measured by standardized fly catches lasting 11 hr carried out twice a month. Vector landing densities were also assessed in the Bantu and Pygmy villages and in the fields. Populations of *Chrysops* from the palm grove were examined 6 times a month for infection with the infective stage of *Loa loa*. *Chrysops silacea* was the predominate vector except at the beginning of the rainy season, when *C. dimidiata* was the prevailing species. *Chrysops* were caught throughout rainy season, from October to June. The host-seeking activity of *C. silacea* was greatest in the middle of this season (February), but occurred sooner (October) for *C. dimidiata*. The following variables associated with transmission were calculated from our observations in the palm grove (the first figure corresponds to the first year of the study and the figure in parentheses corresponds to the second year). It was calculated that 2.658 (2.185) *C. silacea* and 1.412 (1.182) *C. dimidiata* could bite a person in the palm grove per year, including an average of 14.4 (12.7) infective *C. silacea* and 9.8 (7.2) infective *C. dimidiata*. The percentage of all dissected flies with third stage larvae in the head and the mean number of larvae in the head/infective fly were 0.57% and 10.1 ± 6.8 for *C. silacea* and 0.66% and 11.2 ± 6.5 for *C. dimidiata*, respectively. The estimated annual transmission potentials were 171.1 (102.9) for *C. silacea* and 116.1 (73.8) for *C. dimidiata*. In the palm grove, transmission was ensured by 2 effective vectors during the rainy season (October to May). Although the annual biting rate for both species was twice as low in the village as in the forest, our data suggest that effective transmission occurs there also.

Loiasis has long been neglected by epidemiologist due to the low pathogenicity of this filariasis compared with other tropical endemic diseases.¹ However, in hyperendemic regions of Central Africa, 95% of the population by the age of 2 years have antibodies reacting with *Loa loa* antigens and >90% of the adults present microfilaraemia or symptoms indicative of loiasis.^{2–4} Until recently, diethylcarbamazine was the only drug found to be clearly effective against *L. loa*.⁵ However, the occurrence of sometimes severe side effects has prevented mass utilization.⁶ Recently, preliminary trials of ivermectin in patients infected with *L. loa* demonstrated the microfilaricidal action of this drug without notable side-effects and with an improvement in symptoms (J. Prod'hon, ORSTOM, Paris, France, personal communication).⁷ If these results are confirmed, it may be possible to carry out mass treatment of an exposed population in the near future. In addition to the the clinical improvements and the lack of side effects of the treat-

ment, it would be useful to determine the impact of ivermectin on the transmission of loiasis by measuring entomological indices. Apart from the work of Duke in Cameroon, no data on the transmission of *L. loa* is available.⁸ However, it has been estimated that during the rainy season at Kumba (Cameroon), all individuals were likely to be bitten by an infected *Chrysops* once every 5 days.⁹

In the Chaillu Mountains in the Congo, the endemicity of loiasis is high. Indeed, 18.9% of the Bantus are microfilaraemic and >50% of the adults report subconjunctival migration of an adult worm.¹⁰ We carried out a field study of filarial infection over 2 annual cycles to define entomological indices of transmission in an hyperendemic zone.

MATERIALS AND METHODS

The Chaillu Mountains (altitude 400–600 m) are situated in the Southwest of the Congo and

are largely covered with dense forest. Apart from a few groups of Pygmies, the population is sedentary, living in villages along the thoroughfares. Missama village (3°36'S, 13°18'E) was used as the base for the study. Stretching along a track for 1,200 m, the Bantu village comprises 500 inhabitants living by farming, hunting, and fishing. The Pygmies have set up permanent camp at the southern end of the village, which they leave for several months of the year to go hunting expeditions. The village is surrounded by a 200 m wide banana plantation, beyond which shrub savannah is established with a few patches of secondary forest and a few coffee and cocoa plantations. Part of the savannah is cultivated as manioc and ground nut fields. The dense rain forest begins ~1.5 km from the village. Rainfall and average temperature in Missama village were measured each month during the sampling period and are presented in Figure 1. Thick blood films prepared from long-term residents of Missama were examined for the presence and density of *L. loa* microfilariae and case histories of subconjunctival migration adult worms were noted. The procedures used have been described.¹⁰ Prevalence and intensity of loiasis at Missama are summarized in Table 1. The 4 locations selected for the field studies were the center of the Bantu village, the Pygmy village, a manioc field on the forest edge, and a palm grove within the forest. Using human bait, we carried out fortnightly catches of *Chrysops* at the first 3 locations for 12 consecutive months (September 1988–August 1989) and at the 4th location for 24 consecutive months (September 1987–August 1989). In order to assess the landing/biting densities of *Chrysops* at the 4 locations, we chose a standard catch of 11 hr (0700–1800 hours)/day during which two 2-member teams, with 1 person serving as bait and the other as the collector, were used to catch the flies. The teams carried out their collections while sitting next to wood fires. The teams changed sites at each capture period. The results of these catches were expressed as potential bites/man-day (B/MD) and the individual annual biting rates (ABR) were calculated for both species of *Chrysops* in the 4 locations.¹¹ In addition, 6 catches a month were carried out by 2 catchers in the palm grove. These flies were then transported to the laboratory and dissected for parity.¹² The abdomen, thorax, and head of parous females were examined for the presence of infective larvae.⁷

TABLE 1
Prevalence and intensity of loiasis in Missama

	Bantus	Pygmies
Residents examined	302	134
Microfilariae carriers (%)	25.2	13.4
DMf 50*	26	45
Adults reporting history of eyeworm (%)	60.3	ND†

* DMf 50 = median microfilarial density/20 μ l blood.

† Not determined.

Transmission relates to the frequency of L3 found in the heads of flies and the biting density of both vectors.¹¹ The product of these 2 factors per unit of time is the infective biting rate (IBR) and represents the number of infective flies seeking a bloodmeal.¹³ The product of infective biting density and the arithmetic mean of L3 present in the head/infective fly determines the transmission potential.¹³ Monthly and annual transmission indices were calculated for each vector species in the palm grove. Annual transmission indices (ABR, AIBR, and ATP) were calculated as described for onchocerciasis.¹¹

RESULTS

Two species of anthropophilic *Chrysops*, *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*, were collected in the 4 sites. Species composition and annual biting rates are shown in Table 2. Landing density of both *Chrysops* species varied according to the site, but *C. silacea* was found to be the primary vector at all sites. The host-seeking activity of the vectors decreased with distance from the forest, from 2,185 bites/man/year in the palm grove to <1,700 bites/man/year in the other 3 sites for *C. silacea*. Differences between sites were most pronounced for *C. dimidiata*, for which the ABR ranged from 1,182 at the palm grove to 61 at the Pygmy village. This species accounted for >35% of the biting tabanid population at the palm grove and <24% of the tabanids collected at the 3 other sites ($P < 0.0001$).

The highest seasonal density of landing *Chrysops* was observed during the rainy season. For *C. silacea*, the seasonal patterns of landing density were similar at all 4 sites. This species was observed from October to June; density was highest in February, with >10 B/MD at all catching sites (Fig. 2). Landing densities of *C. dimidiata* were greatest in the palm grove and usually greater in the fields than in the village (Fig. 3).

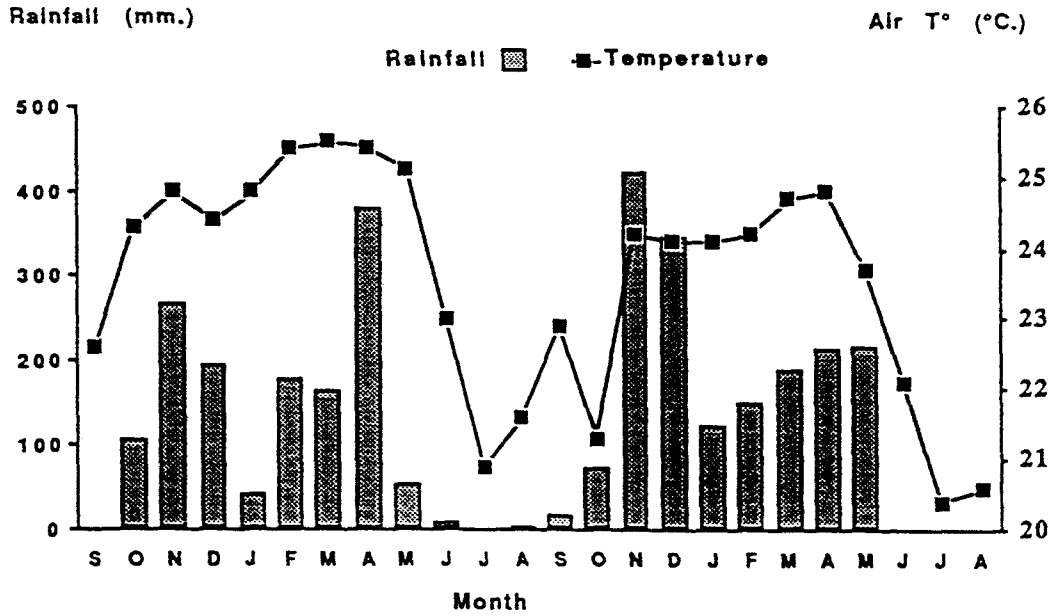


FIGURE 1. Climatic conditions during the sampling period (September 1987–August 1989) in Missama village.

C. dimidiata reached peak activity in the early rainy season (October–November) and was then the predominant species. Catches of >4 landing *C. dimidiata*/day were only common in the palm grove. In the village, catches never exceeded 2 B/MD. Independently of the catching site, host-seeking by both species occurred at a very low level during the dry season (July–September) and no flies were captured in August.

Monthly variations in the infective rate, biting rate, and transmission potentials of vectors at the Missama palm grove are presented in Tables 3 and 4. Seasonal fluctuations in transmission, expressed as infective biting density, were observed (Fig. 4). Transmission occurred during the rainy season (October–May), with a range of 0.5 to 5.5 infective bites/month for both species. The frequency of third stage *L. loa* larvae in *C. silacea* and *C. dimidiata* and the estimated transmission

indices for the palm grove are summarized by year in Table 5. There were no significant differences in the percentage of tabanids with L3 in the head or in the average number of larvae/infective *Chrysops* between the 2 species for the 2 years. The rates of infectivity (percentage of all dissected flies with L3 in the head) and the mean number of L3 in the head/infective fly were 0.57% and 10.1 ± 6.8 for *C. silacea* and 0.66% and 11.2 ± 6.5 for *C. dimidiata*, respectively. The infective biting density and the transmission potential of the 2 species of *Chrysops* varied substantially.

DISCUSSION

In the Chaillu Mountains, the landing density of *C. silacea* and *C. dimidiata* varies according to the season and can be related to the seasonal distribution of rainfall. Although there appears

TABLE 2

Annual landing density (expressed as potential annual biting rate or ABR) and distribution for *C. silacea* and *C. dimidiata* at 4 sites in the Missama area (September 1988–August 1989)

	Palm grove		Field		Bantu village		Pygmy village	
	<i>C. silacea</i>	<i>C. dimidiata</i>	<i>C. silacea</i>	<i>C. dimidiata</i>	<i>C. silacea</i>	<i>C. dimidiata</i>	<i>C. silacea</i>	<i>C. dimidiata</i>
ABR	2,185	1,182	1,546	485	1,637	152	1,687	61
Percent each species	64.9	35.1	76.1	23.9	91.5	8.5	96.5	3.5

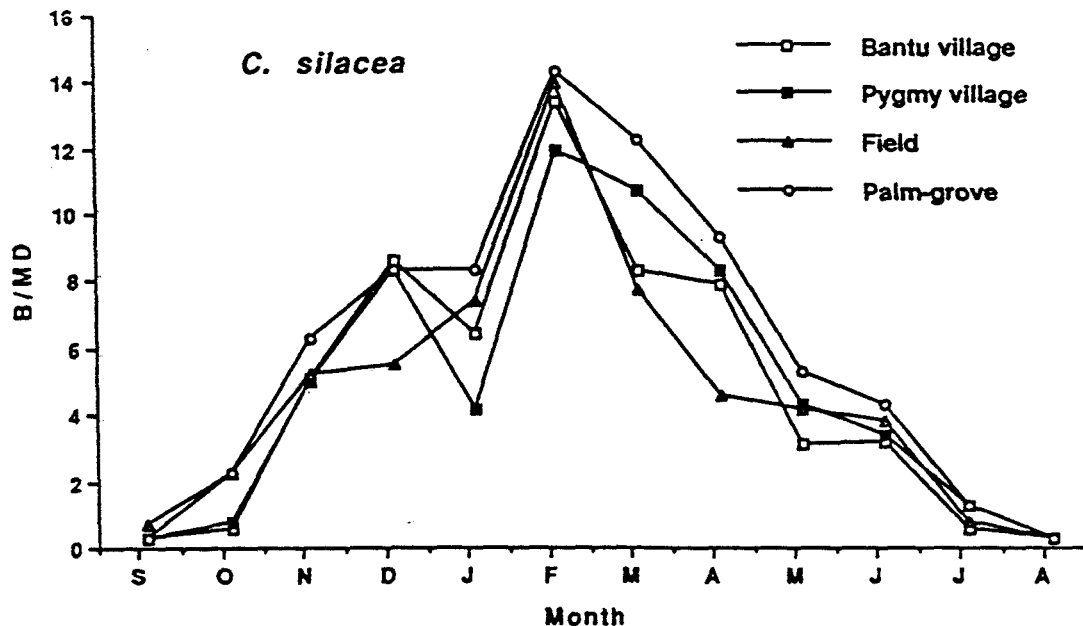


FIGURE 2. Monthly landing density of *C. silacea* at 4 sites in the Missama area from September 1988 to August 1989 expressed as mean B/MD.

to be a general seasonal pattern, some variability between the species occurs as a result of differences in emergence conditions. The general pattern is characterized by a high population density during the rainy season and a low or zero density throughout the dry season. Reduction in popu-

lations of *Chrysops* was observed during the drier and cooler months of the year.¹⁴ For both species, the host-seeking activity was sustained over an 8-9 month period, but seasonal fluctuations in population density were different. A regular decline in host-seeking activity occurred from

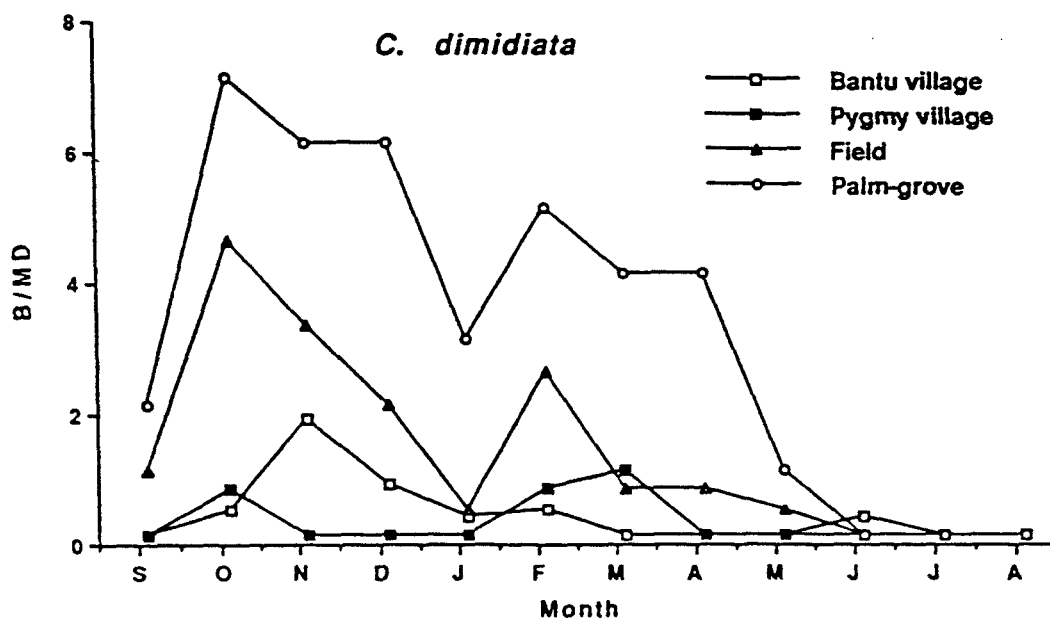


FIGURE 3. Monthly landing density of *C. dimidiata* at 4 sites in the Missama area from September 1988 to August 1989 expressed as mean B/MD.

TABLE 3

Capture and dissection results of *C. silacea* at Missama palm grove: monthly biting rate (MBR), number of dissected flies, number of infective flies, estimated monthly infective biting rates (MIBR), and monthly transmission potentials (MTP)

Year	Month	MBR	No. dissected	Infective flies (L3)	No. with L3 in head	Percent with L3 in head	Total L3 in head	MIBR	MTP
1987	Sep	15	11	0	0	0	0	0	0
	Oct	155	265	4	1	0.4	4	0.6	2.3
	Nov	255	706	5	2	0.3	10	0.7	3.6
	Dec	295	473	2	1	0.2	9	0.6	5.6
1988	Jan	326	855	8	7	0.8	57	2.7	21.7
	Feb	421	1,797	15	9	0.5	141	2.1	33
	Mar	403	1,041	11	9	0.9	113	3.5	43.7
	Apr	390	845	9	6	0.7	111	2.8	51.2
	May	295	416	5	2	0.5	14	1.4	9.9
	Jun	105	101	1	0	0	0	0	0
	Jul	0	5	1	0	0	0	0	0
	Aug	0	1	0	0	0	0	0	0
	Sep	15	7	0	0	0	0	0	0
	Oct	78	184	3	3	1.6	38	1.3	16
	Nov	195	453	6	5	1.1	35	2.2	15.1
	Dec	264	620	4	4	0.6	44	1.7	18.7
1989	Jan	248	1,285	6	5	0.4	36	1	6.9
	Feb	406	1,501	9	7	0.5	38	1.9	10.3
	Mar	388	839	3	3	0.4	21	1.4	9.7
	Apr	270	1,039	7	6	0.6	51	1.6	13.3
	May	155	492	6	4	0.8	27	1.3	8.5
	Jun	135	244	1	1	0.4	8	0.6	4.4
	Jul	31	15	0	0	0	0	0	0
	Aug	0	0	0	0	0	0	0	0

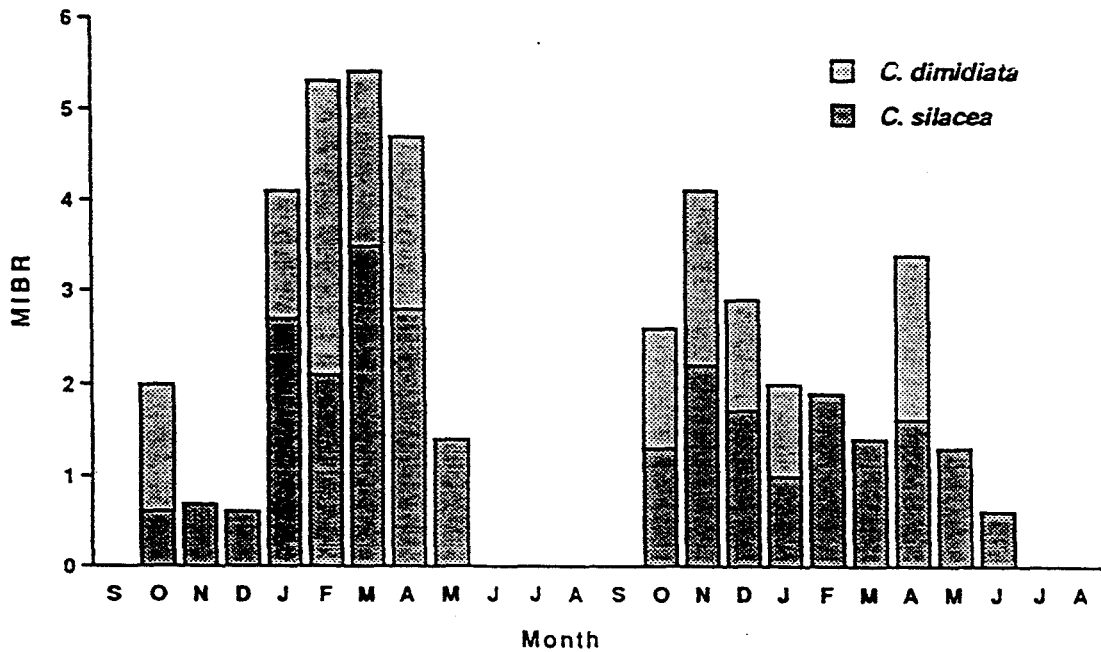


FIGURE 4. Monthly *Chrysops* infective biting rate at Missama palm grove from September 1987 to August 1989.

TABLE 4

Capture and dissection results of *C. dimidiata* at Missama palm grove: monthly biting rate (MBR), number of dissected flies, number of infective flies, estimated monthly infective biting rates (MIBR), and monthly transmission potentials (MTP)

Year	Month	MBR	No. dissected	Infective flies (L3)	No. with L3 in head	Percent with L3 in head	Total L3 in head	MIBR	MTP
1987	Sep	90	34	0	0	0	0	0	0
	Oct	217	318	12	2	0.63	20	1.4	13.6
	Nov	150	274	4	0	0	0	0	0
	Dec	155	286	2	0	0	0	0	0
1988	Jan	140	202	2	2	0.99	18	1.4	12.4
	Feb	218	270	6	4	1.48	24	3.2	19.3
	Mar	202	208	4	2	0.96	28	1.9	27.1
	Apr	180	190	8	2	1.05	46	1.9	43.6
	May	47	22	0	0	0	0	0	0
	Jun	15	2	0	0	0	0	0	0
	Jul	0	0	0	0	0	0	0	0
	Aug	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sep	60	72	0	0	0	0	0	0
	Oct	217	322	2	2	0.62	44	1.3	29.7
	Nov	195	208	2	2	0.96	16	1.9	15
	Dec	186	312	2	2	0.64	20	1.2	11.9
1989	Jan	93	190	2	2	1.05	24	1	11.7
	Feb	140	140	0	0	0	0	0	0
	Mar	124	142	0	0	0	0	0	0
	Apr	105	116	2	2	1.72	6	1.8	5.4
	May	47	42	0	0	0	0	0	0
	Jun	15	0	0	0	0	0	0	0
	Jul	0	0	0	0	0	0	0	0
	Aug	0	0	0	0	0	0	0	0

March for *C. silacea*; for *C. dimidiata*, the decline began earlier in the rainy season (October). For *C. silacea*, the seasonal density patterns in the 4 sampling locations tended to be similar, whereas marked differences were noted for *C. dimidiata*. The greater abundance of *C. dimidiata* in the forest seems to be related to its ecological dependence on the natural vegetation and its inability to thrive on cultivated land or in the village.¹⁵ For the most part, the seasonal pattern of host-seeking activity for *C. silacea* and *C. dim-*

idiata in southern Cameroon resembled the general pattern, except that the biting densities were not so high and presented a more marked peak.⁸

The vectorial ability of *Chrysops* is related to vector-human contact. Preliminary studies have shown that both species feed primarily on humans in this region and that humans are the sole effective reservoir host for *L. loa*.^{16, 17} In the palm grove, the average infective rate, based on the presence of L3 in the head and the mean number of L3/infective fly, were similar for *C. silacea*

TABLE 5

Comparative annual transmission indices of *C. silacea* and *C. dimidiata* at Missama palm grove

	<i>Chrysops silacea</i>		<i>Chrysops dimidiata</i>	
	Year 1	Year 2	Year 1	Year 2
No. flies dissected	6,156	6,679	1,806	1,544
No. parous (%)	ND*	1,576 (23.6)	ND*	369 (23.9)
No. infective (%)	61 (0.94)	45 (0.67)	38 (2.1)	10 (0.65)
No. with L3 in head (%)	37 (0.57)	38 (0.57)	12 (0.67)	10 (0.65)
Mean No. L3 in head/infective fly	12.4	7.8	11.3	11
Annual biting rate	2,658	2,185	1,412	1,182
Annual infective biting rate	14.4	12.7	9.8	7.2
Annual transmission potential	171.1	102.9	116.1	73.8

* Not determined.

and *C. dimidiata*. Thus, the respective role played by both species of *Chrysops* in the transmission of *L. loa* filariasis is directly related to the landing density. *C. silacea* was the dominant vector in the palm grove. Its density was higher during the entire transmission season and thus accounted for 60–64% of the AIBR for both species combined. Since the study of transmission parameters was limited to the forest site, it is not possible to determine precisely the transmission in the village. However, it is known that *C. silacea* accounts for >90% of the flies caught and the ABR for both species is twice as low as in forest. The infective rates of the vectors were significantly higher in the village than in the forest. Our data suggest that effective transmission occurs in both sites.¹⁵

Acknowledgments: We are deeply grateful to A. Ngoma and F. Makita for their excellent technical assistance in the field.

Financial support: UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

Authors' addresses: F. Noireau, Laboratoire de Zoologie, UFR de Sciences, Université Paris Val de Marne, 94010 Créteil, France. A. Nzoulani and D. Sinda, ORSTOM, BP 181, Brazzaville, R.P. Congo. A. Itoua, Laboratoire d'Entomologie, Faculté des Sciences, Université Marien Ngouabi, BP 69, Brazzaville, R.P. Congo.

Reprint requests: F. Noireau, Laboratoire de Zoologie, UFR de Sciences, Université Paris Val de Marne, 94010 Créteil, France.

REFERENCES

1. Pinder M, 1988. *Loa loa*—a neglected filaria. *Parasitol Today* 4: 279–284.
2. Goussard B, Ivanoff B, Frost E, Garin Y, Bourderiou C, 1984. Age of appearance of IgG, IgM, and IgE antibodies specific for *Loa loa* in Gabonese children. *Microbiol Immunol* 28: 787–792. file m83; (ui) 85035898
3. Dupont A, Zue-N'dong J, Pinder M, 1988. Common occurrence of microfilaraemic *Loa loa* filariasis within the endemic region. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 730. file med; (ui) 89299071
4. Noireau F, Apembet JD, Nzoulani A, Carme B, 1990. Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Trop Med Parasitol* 41: 37–39.
5. Goodwin LG, 1984. Recent advances in research on filariasis. Chemotherapy. *Trans R Soc Trop Med Hyg (Suppl)* 78: 1–8. file m83; (ui) 84301285
6. Van Bogaert L, Dubois A, Janssens PG, Radermecker J, Tverdy G, Wanson M, 1955. Encephalitis in *Loa loa* filariasis. *J Neurol Neurosurg Psych* 18: 103–119.
7. Richard-Lenoble D, Kombila M, Rupp EA, Pappayliou ES, Gaxotte P, Nguiri C, Aziz MA, 1988. Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infections. *Am J Trop Med Hyg* 39: 480–483. file med; (ui) 89060481
8. Duke BO, 1959. Studies on the biting habits of *Chrysops*. VI. A comparison of the biting densities and infection rates of *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form) in the rain forest at Kumba, Southern Cameroons, U.U.K.A. *Ann Trop Med Parasit* 53: 203–214.
9. Gordon RM, Chwatt LJ, Jones CM, 1948. The results of a preliminary entomological survey of loiasis at Kumba, British Cameroons, together with a description of the breeding places of the vector and suggestions for future research and possible methods of control. *Ann Trop Med Parasitol* 42: 364–376.
10. Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP, 1989. *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 83: 529–534. file med; (ui) 90141859
11. Walsh JF, Davies JB, Le Berre R, Garms R, 1978. Standardization of criteria for assessing the effect of *Simulium* control in onchocerciasis control programmes. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 72: 675–676. file m77; (ui) 79098373
12. Duke BOL, 1960. Studies on the biting habits of *Chrysops*. VII. The biting cycles of nulliparous and parous *C. silacea* and *C. dimidiata* (Bombe form). *Ann Trop Med Parasitol* 54: 147–155.
13. Duke BO, 1968. Studies on factors influencing the transmission of onchocerciasis. VI. The infective biting potential of *Simulium damnosum* in different bioclimatic zones and its influence on the transmission potential. *Ann Trop Med Parasitol* 62: 164–170. file m66; (ui) 69084723
14. Chwatt LJ, Gordon RM, Jones CM, 1948. The breeding places of *Chrysops silacea*. *Ann Trop Med Parasitol* 42: 251.
15. Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A, 1990. *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*: fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains Congo Republic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84: 153–155.
16. Gouteux JP, Noireau F, Staak C, 1989. The host preferences of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of *Loa loa* in the Congo. *Ann Trop Med Parasitol* 83: 167–172. file med; (ui) 90103643
17. Noireau F, Gouteux JP, 1989. Current considerations on a *Loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Trop (Basel)* 46: 69–70. file med; (ui) 89244474

POSSIBILITES ACTUELLES DE LUTTE CONTRE
LA FILARIOSE A LOA LOA

par

F. NOIREAU

Laboratoire de Zoologie et Biologie des Populations,
Université Paris Val-de-Marne, 94010 Créteil Cedex, France

Résumé — *Loa loa* est actuellement considéré comme un important agent pathogène pour l'homme. La réalité de son retentissement clinique a été clairement établie et la nécessité du traitement s'impose. Employée seule ou associée à la diethylcarbazine, l'ivermectine offre d'intéressantes perspectives thérapeutiques. La revue des méthodes de lutte applicables aux vecteurs ne permet de retenir, à côté des mesures individuelles de protection, que le piègeage. Afin de réduire l'endémicité de la loase, un traitement de masse par l'ivermectine peut être dès à présent envisagé. Quoiqu'il en soit, le devenir de cette filariose est directement dépendant de celui du bloc forestier d'Afrique Centrale.

KEYWORDS: *Loa loa* filariasis; Control measures; Therapeutics; Ivermectin

Introduction

La filariose à *Loa loa* est confinée à la forêt tropicale pluvieuse d'Afrique Centrale (14, 16). Seul un foyer situé au Sud-Soudan fait exception (34). Les estimations sur la prévalence actuelle de la filariose varient de 2 à 3 millions d'individus (14). Cependant il ressort de données cliniques et parasitologiques recueillies au Gabon et au Congo que la prévalence réelle de l'affection serait 3 fois supérieure à la prévalence basée sur les porteurs de microfilaries (12, 22). La transmission de la filariose est assurée par des mouches du genre *Chrysops* (Diptera: Tabanidae) et plus particulièrement par les espèces *C. silacea* et *C. dimidiata* (8). Longtemps fut opposée à la bénignité relative de la loase une inadéquation thérapeutique, la diethylcarbazine couramment utilisée pouvant provoquer une encéphalite fatale (13). Depuis peu, le retentissement clinique n'est plus discuté et cette nouvelle réalité a suscité un regain d'intérêt pour cette filariose (28).

Cet article propose de passer en revue les possibilités actuellement existantes de lutte contre la loase en répondant aux questions suivantes:

- la pathogénicité de la filariose nécessite-t-elle un traitement individuel en région endémique?
- la nuisance due aux vecteurs peut-elle être combattue?
- est-il actuellement envisageable d'interrompre la transmission de la maladie?
- quel peut être à moyen terme le devenir de cette filariose?

La pathogénicité de la filariose nécessite-t-elle un traitement individuel en région endémique ?

La symptomatologie courante de la loase est constituée de prurit souvent accompagné de lésions dermatologiques secondaires, d'œdèmes fugaces, d'arthralgies et d'asthénie (4, 22). Dans l'anamnèse, des épisodes de migration sous-conjonctivale et sous-cutanée de vers adultes sont souvent rapportés. Dans un village du Sud-Congo où le taux de prévalence des porteurs de microfilaries (mf) était de 27.7 %, près des deux tiers des 101 adultes interrogés se plaignaient de prurit intense, 51.1 % rapportaient un épisode récent d'œdème de Calabar et 69.3 % une migration sous-oculaire d'un ver. Enfin des lésions cutanées étaient retrouvées chez 56.4 % des sujets (22). Sur le plan biologique l'éosinophilie est très augmentée ainsi que le taux d'IgE sérique et il existerait un hypogonadisme corrélé avec le degré de la microfilarémie (4, 18). La loase se signifierait chez les résidents temporaires en région endémique par une prédominance des symptômes allergiques en relation avec une réponse immunologique très marquée (24). Quelques cas de néphropathie avec protéinurie, de lésions rétinienne, de cardiomyopathie et de lymphadénites ont été attribués à la loase, le plus souvent au décours d'un traitement à la diéthylcarbamazine ou DEC (28). Cependant la méningo-encéphalite constitue la complication la plus dramatique de la filariose (14, 31). Ce syndrome survient essentiellement chez les patients présentant une microfilarémie très élevée et au cours d'une cure par la DEC (2). Le pourcentage approximatif de la population présentant un tel risque a été estimé à 8 % dans le Mayumbe zaïrois et à 4 % dans le Chaillu congolais (14, 19).

Dans les régions forestières du Congo comme du Gabon, la loase représente la seconde cause de consultation médicale (1, 28). Cette constatation suffit à démontrer le retentissement indéniable de cette filariose tant sur le plan physique que psychique (13). Devant répondre à l'attente d'un patient symptomatique venu consulter, le personnel de santé doit traiter. Il dispose en général de la DEC, microfilaricide efficace mais également actif sur les filaires adultes, qu'il prescrit associé à un corticoïde ou un antihistaminique. La suramine n'est plus utilisée à cause de ses difficultés d'administration (voie intraveineuse) et de ses effets secondaires importants. Quant au Mebendazole, bien qu'ayant un effet microfilaricide sur *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Mansonella perstans*, il s'est avéré être inactif sur *L. loa* (3, 32). La cure par la DEC à doses croissantes peut être pratiquée en ambulatoire chez les patients amicrofilarémiques alors que l'hospitalisation est obligatoire pour les sujets présentant une charge microfilarienne élevée. Chez ces derniers, la possibilité d'une exsanguinotransfusion préalable au traitement par la DEC a été proposée mais cette méthode est inapplicable dans les régions endémiques (2). L'utilisation récente de l'ivermectine à une dose unique de 200 mcg/kg chez des patients porteurs de microfilaries *Loa loa* s'est avérée encourageante de par son effet microfilaricide significatif, provoquant une réduction moyenne de 80 % de la densité microfilarienne, et sa tolérance élevée (29). Bien que ce produit ne soit pas encore distribué en Afrique, il pourrait être préconisé soit comme traitement préalable à une cure par la DEC soit comme traitement unique chez tout patient microfilarien sollicitant un traitement (30). Les premiers essais combi-

nant ivermectine et DEC effectués au Congo chez quatre patients présentant une densité microfilarienne élevée ont donné des résultats prometteurs. Les patients ont reçu initialement une dose unique d'ivermectine de 200 mcg. La densité microfilarienne moyenne égale à 84.400 ± 27.450 mf ml⁻¹ avant la cure chutait à 9.250 ± 6.650 mf ml⁻¹ au quinzième jour, soit une réduction moyenne atteignant 90 %, et aucun effet secondaire notable n'était mis en évidence. La DEC était alors administrée à la dose initiale de 1/8^e de comprimé à 0.1 g par jour, la dose efficace de 0.4 g par jour étant atteinte au sixième jour et le traitement poursuivi trois semaines. Le traitement par la DEC était bien toléré et la disparition de la microfilariémie observée dans tous les cas (Noireau, non publié).

L'effet prophylactique de prises espacées de DEC a été démontré par Duke (11). Dans les régions hyperendémiques, la prise hebdomadaire de 0.3 g de DEC semble constituer une méthode chimioprophylactique efficace pour les résidents temporaires (25) mais ne saurait être recommandée aux résidents permanents à cause du risque d'encéphalite.

La nuisance due aux vecteurs peut-elle être combattue ?

Le contrôle des *Chrysops* impliqués dans la transmission de la loase peut concerner les stades larvaires ou les imagos. Les gîtes larvaires sont situés dans des sols boueux bordant les rivières et les multiples collections d'eau situées en forêt (6). Bien que des tentatives de destruction des larves par la Dieldrine aient été menées avec succès (33), la dispersion des gîtes rend illusoire l'efficacité de cette méthode à grande échelle. La lutte contre les adultes vise à restreindre le contact homme-vecteur. Dans certains sites forestiers, les densités de piqûres sont considérables à certaines périodes de l'année (21). Un séjour temporaire rend applicable des mesures individuelles telles la protection vestimentaire ou l'application de diméthylphtalate sur les surfaces cutanées exposées (13). Il serait intéressant d'évaluer l'efficacité d'un savon contenant un répulsif, le DEET, éventuellement associé à un pyréthrianoïde (perméthrine). Ce savon possède un effet répulsif certain sur les Culicidae (35) et également sur les Ceratopogonidae (Noireau, non publié). Cette dernière observation s'avère intéressante dans la mesure où ces derniers, et en particulier *Culicoides grahamii*, sont vecteurs de filaires (*Mansonella perstans* et *M. streptocerca*) dans l'aire de répartition de la loase. Au niveau de la protection d'une communauté humaine regroupée au sein d'un village, il a été recommandé de repousser la forêt et de créer une savane anthropique défavorable aux vecteurs en périphérie des habitations (15). Dans un village construit à plus de 1.5 km de la forêt, il a été calculé que le taux annuel de piqûres diminuait de près de 90 % pour *C. dimidiata* mais seulement de 25 % pour *C. silacea*, ce qui s'avère intéressant pour réduire la nuisance mais cependant insuffisant pour interrompre la transmission de *L. loa* (23). Pour être réellement efficace sur la transmission la déforestation devrait donc être considérable, ce qui ne saurait être recommandé étant donné les bouleversements écologiques qui en découleraient.

Utilisé avec succès pour l'échantillonnage d'autres espèces de Tabanidae (5), le piègeage n'a été envisagé que très récemment dans la lutte contre les vecteurs de loase (13). A partir d'essais préliminaires menés au Congo,

un certain nombre d'observations intéressantes ont pu être faites : un support métallique s'avérait plus efficace qu'un support plastique; une forme conique était plus attractive qu'une forme cylindrique; enfin les couleurs foncées (noir, bleu) exerçaient un effet attractif supérieur aux couleurs claires. Finalement il a été démontré qu'un support tronconique de métal noir enduit de glue s'avérait aussi attractif qu'un homme stationné à proximité (26.7 *Chrysops* spp./piège/jour contre 27.3 mouches/captureur/jour) et assurait donc une certaine protection contre les vecteurs (Noireau, non publié). Combiné ou non à la fumée de bois qui émet une substance odorante possédant un remarquable pouvoir attractif sur les *Chrysops* (9), le piégeage pourrait être envisagé comme moyen de réduire le contact homme-vecteur au niveau du village.

Est-il actuellement envisageable d'interrompre la transmission de la maladie ?

Aucune des méthodes de lutte contre les vecteurs que nous venons de passer en revue ne s'avère actuellement capable d'interrompre la transmission de la filariose à *L. loa* et seule une stérilisation du réservoir humain est envisageable. Un traitement de masse des porteurs de microfaires par la DEC est d'application difficile étant donné les risques d'accident liés à l'utilisation de ce produit (10, 13). La démonstration de l'efficacité de l'ivermectine sur la transmission d'*Onchocerca volvulus* laisse entrevoir une nouvelle possibilité de lutte contre la loase (7). Sa tolérance élevée et son efficacité en prise unique de 200 mcg/kg chez les patients infectés par *L. loa* (29, 30) pourraient conduire prochainement à déterminer son impact sur la transmission. Quant aux singes, on considère actuellement qu'ils ne constituent pas un réservoir efficace pour la loase humaine (14), en particulier par le fait que *C. silacea* et *C. dimidiata* ne sont pas primatophiles (20).

Quel peut être à moyen terme le devenir de cette filariose ?

L'implantation de la loase sur le continent Nord-Américain, particulièrement en Louisiane, est considérée comme théoriquement possible du fait de la possibilité pour 14 espèces locales de *Chrysops* de supporter le développement complet de *L. loa* jusqu'au stade infestant (27, Orihel, com. pers.). Cependant aucun cas autochtone n'a jamais été observé malgré l'importation d'esclaves africains filariens aux 17^{ème} et 18^{ème} siècles dans le sud des Etats-Unis (15). Au niveau du continent africain, la brèche dahoméenne dans la forêt intertropicale semble constituer une barrière efficace contre l'extension de la filariose vers l'Ouest, malgré la présence reconnue de vecteurs au Ghana (26). Le devenir de la filariose à *L. loa* est finalement étroitement lié au destin de la forêt d'Afrique Centrale. Etant donné le rythme actuel de la déforestation, une régression de la loase à moyen terme est l'hypothèse la plus probable. Il a en effet été démontré que le développement des villages et l'urbanisation s'accompagnaient d'une chute de son incidence (17). Cependant retenir la déforestation comme méthode de lutte ne peut être encouragé et l'homme doit s'ingénier à combattre l'endémie tout en respectant son environnement. Deux approches visant au contrôle de la loase

doivent être privilégiées : des recherches visant à créer un piège, à l'image de ce qui a été fait dans la lutte contre les tsétsé, doivent être entreprises afin que le piègeage puisse être évalué comme méthode de réduction du contact homme-vecteur au niveau des villages; d'autre part un traitement de masse et répété dans le temps des populations exposées par un microfilaricide pourrait être envisagé, d'autant que l'on dispose à l'heure actuelle d'une molécule bien tolérée et active sur *L. loa*, l'ivermectine (31). Si l'efficacité à court terme de cette molécule à la dose de 200 mcg/kg et en cure unique est indéniable sur la charge microfilarienne (29, 30), il reste cependant à préciser ses effets sur la symptomatologie et à déterminer la fréquence des prises afin de permettre une réduction optimale et prolongée de la microfilarémie. Une fois ces recherches effectuées, des protocoles thérapeutiques pour le traitement de masse à visée d'éradication mais également pour le traitement individuel pourraient alors être proposés.

Remerciements — Je remercie le Professeur A. Fain et le Docteur R. Le Berre pour les remarques pertinentes qu'ils ont bien voulu faire à propos de ce manuscrit.

Current possibilities for the control of *Loa loa* filariasis.

Summary. — *Loa loa* is currently considered as a major pathogen in man. The clinical repercussions of this filariasis have been clearly established and treatment is considered essential. Ivermectin, administered alone or with diethylcarbamazine presents interesting therapeutic possibilities. The review of vector control methods show that trapping is the only affective measure of protection. In order to reduce the endemicity of loiasis, mass treatment with ivermectin could be envisaged immediately. However, the development of this filariasis is directly related to the development of the Central African forest region.

REFERENCES

1. Boulesteix G, Carme B: Encéphalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diethylcarbamazine. A propos de six observations. Bull. Soc. Path. Ex., 1986, 79, 649-654.
2. Brumpt LC, Péquignot H, Lhermitte F, Petithory J, Remy H: Loase avec microfilarémie élevée, encéphalite thérapeutique, traitement par aëxanguino-transfusion. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 1049-1058.
3. Burchard GD, Kern P: Failure of high dose mebendazole as a microfilaricide in patients with loiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1987, 81, 420.
4. Carme B, Mamboueni JP, Copin N, Noireau F: Clinical and biological study of *Loa loa* filariasis in Congolese. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 41, 331-337.
5. Catts EP: A canopy trap for collecting Tabanidae. Mosq. News, 1970, 30, 472-474.
6. Chwatt LJ, Gordon RM, Jones CM: The breeding-places of *Chrysops silacea*. Ann. Trop. Med. Parasit., 1948, 42, 251.
7. Cupp EW, Bernardo MJ, Keszewski AE, Collins RC, Taylor HR, Aziz MA, Greene BM: The effects of ivermectin on transmission of *Onchocerca volvulus*. Science, 1986, 231, 740-742.
8. Duke BOL: The development of *Loa* in flies of the genus *Chrysops* and the probable significance of the different species in the transmission of loiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1955, 49, 115-121.
9. Duke BOL: Studies on the biting habits of *Chrysops* - II. The effect of wood fires on the biting density of *Chrysops silacea* in the rain-forest at Kumba, British Cameroons. Ann. Trop. Med. Parasit., 1955, 49, 260-273.
10. Duke BOL, Moore PJ: A trial of banocide as a means of controlling the transmission of loiasis on a rubber estate in Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasit., 1961, 55, 263-277.
11. Duke BOL: Studies on the chemoprophylaxis of loiasis - II. Observations on diethylcarbamazine citrate (Banocide) as a prophylactic in man. Ann. Trop. Med. Parasit., 1963, 57, 82-96.
12. Dupont A, Zue-N'Dong J, Pinder M: Common occurrence of amicrofilariemic *Loa loa* filariasis within the endemic region. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1988, 82, 730.
13. Fain A: Les problèmes actuels de la loase. Bull. Org. Mond. Santé, 1978, 58, 155-167.
14. Fain A: Epidémiologie et pathologie de la loase. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1981, 61, 277-285.

Publication 13

15. Gordon RM, Kershaw WE, Crewe W, Oldroyd H: The problem of loiasis in West Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1950, 44, 11-47.
16. Hawking F: The distribution of human filariasis throughout the world-Part III. Africa. *Trop. Dis. Bull.*, 1977, 74, 649-679.
17. Kershaw WE: Studies on the epidemiology of filariasis in West Africa with special reference to the British Cameroons and the Niger Delta - II. The influence of town and village evolution and development on the incidence of infections with *Loa loa* and *Acanthocheilonema perstans*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1951, 45, 261-283.
18. Lansoud-Soukate J, Dupont A, de Reggi ML, Roelants GE, Capron A: Hypogonadism and ecdysteroid production in *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis. *Acta Trop.*, 1989, 46, 249-256.
19. Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP: *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 83, 529-534.
20. Noireau F, Gouteux JP: Current considerations on a *loa loa* simian reservoir in the Congo. *Acta Trop.*, 1989, 46, 69-70.
21. Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Itoua A: *Chrysops silacea* and *C. dimidiata*: fly densities and infection rates with *Loa loa* in the Chaillu mountains, Congo Republic. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990, 84, 153-155.
22. Noireau F, Apembet JD, Nzoulani A, Carme B: Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Trop. Med. Parasit.*, 1990, 41, 37-39.
23. Noireau F, Nzoulani A, Sinda D, Caubère P: Seasonality of *Chrysops silacea* and *C. dimidiata* and incidence of fly densities on loiasis prevalence in the Chaillu mountains (Congo). *Med. Vet. Entomol.*, 1990, in press.
24. Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Ottesen EA: *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J. Inf. Dis.*, 1986, 154, 10-18.
25. Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Reinhardt GN, Currie BJ, Steel C, Ottesen EA: Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis: results of a double-blind-study. *New Engl. J. Med.*, 1988, 319, 752-756.
26. Oldroyd H: The horse-flies (Diptera: Tabanidae) of the Ethiopian Region. Vol. 3, British Museum (Natural History). London, 1959.
27. Orihel CT, Lowrie RC: *Loa loa*: development to the infective stage in an american deerfly *Chrysops atlanticus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, 24, 610-615.
28. Pinder M: *Loa loa* - a neglected filaria. *Parasit. Today*, 1988, 4, 279-284.
29. Richard-Lenoble D, Kombila M, Rupp EA, Pappayliou ES, Gaxotte P, Nguiri C, Aziz MA: Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 39, 480-483.
30. Richard-Lenoble D, Kombila M, Chandenier J, Gaxotte P: Efficacité et tolérance de l'ivermectine (Mectizan®) prescrit chez le sujet multifilarien (*Loa loa*/onchocercose et/ou *M. perstans*). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1989, 82, 65-71.
31. Van Bogaert L, Dubois A, Janssens P, Radermecker J, Tverdy G, Wanson M: Encephalitis in *Loa loa* filariasis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1955, 18, 103-119.
32. Wahlgren M, Frolor I: Treatment of *Dipetalonema perstans* infections with mebendazole. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 77, 359-360.
33. Williams P, Crewe W: Studies on the control of the vectors of loiasis in West-Africa-V. The Effects of DDT, dieldrin, aldrin and gamma-BHC in the mud of natural tabanid breeding-sites in the rain-forest of the Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1963, 57, 300-306.
34. Woodman HM: Filariasis in the Anglo-Egyptian Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1949, 42, 543-558.
35. Yap HH: Effectiveness of soap formulations containing DEET and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1986, 2, 63-67.

USE OF CETIRIZINE IN LOIASIS

F. Noireau*, P. Force-Barge* and P. Coulie**

* ORSTOM, B.P. 181, Brazzaville, R.P. Congo

** U.C.B. Chemin du Foriest, B-1420, Braine-l'Alleud, Belgium

Abstract

In a double-blind, cross-over, randomized clinical trial, forty adult patients took for 6 weeks either a placebo or cetirizine 20 mg a day. Cetirizine is notably known to inhibit the eosinophil migration in allergic subjects at skin level. All patients of the present study were suffering from loiasis, a parasitic disease often accompanied by high eosinophil blood levels. Clinical and paraclinical parameters measured throughout the study did not differ under placebo or the active drug. It is concluded that cetirizine is safe for the patients suffering from a parasitic disease like loiasis. Role of eosinophils in allergy and parasitic diseases as well as activity of cetirizine are discussed.

Introduction

Loa Loa filariasis is a non-lethal parasitic disease encountered in West and Central Africa (Hawking, 1977). It is transmitted by flies of the genus *Chrysops* (Gordon *et al.*, 1950). Adult worms migrate through the subcutaneous tissue, provoking œdema called Calabar swelling. This is thought to be allergic in nature (Negesse *et al.*, 1985). Other symptoms are pruritus and sometimes the adult worm may be seen at subconjunctival level (Nutman *et al.*, 1986). Occasionally, microfilariae can be seen in the bloodstream while hypereosinophilia is very frequent (Fain, 1978). Basic treatment consists in giving diethylcarbamazine step by step (Thorn

et al., 1977). Treatment in itself may lead to complications, sometimes fatal like encephalitis (Van Bogaert *et al.*, 1955). The rule consists now in giving corticosteroids to patients under diethylcarbamazine (Boulesteix & Carme, 1986) in order to avoid these possible accidents.

Cetirizine 2HCL is a new anti-allergic drug. As a potent (Rihoux & Dupont, 1987) and specific anti-H¹ (Snyder & Snowman, 1987), it acts on histamine-dependent symptoms, and notably pruritus, in perennial rhinitis and urticaria (Sabbah *et al.*, 1988; Juhlin & Arendt, 1988). The drug presents also interesting properties on the migration of the eosinophils from allergic patients *in vivo* (Fadel *et al.*, 1987; Michel *et al.*, 1988) as well as, from various sources, *in vitro* (Leprevost *et al.*, 1988). If the eosinophils actually play a pathologic role in allergic diseases, cetirizine could consequently act not only because of its anti-H¹ properties but also because of its direct or indirect inhibition effect on eosinophils. But what about parasitic disease, where one generally accepts that, unlike in allergy, the eosinophils could play a protective role ? (Butterworth *et al.*, 1982)

To answer this question, we performed a first-step study in the Lekoumou region (Popular Republic of Congo) where loiasis is hipe-endemic and diethylcarbamazine useless because of poor local sanitary conditions and high levels of microfilaremia (Noireau *et al.*, 1990) which makes its use rather risky. The present study was also an opportunity to test in untreated patients, cetirizine as a symptomatic treatment of loiasis and especially pruritus, which is generally very marked (Noireau *et al.*, 1989) under these circumstances.

Material and methods

Study design

Twelve-week randomized, cross-over, double-blind study.

Patients

Forty black patients (Bantou ethnic group) from the village of Missama (Lekoumou region-Popular Republic of Congo) entered the study. Males were more than 21 years old and females more than 45. They were all suffering from loiasis based on the presence of a microfilaremia and/or the presence of a Calabar oedema and/or a present or past but anyway certain subconjunctival or cutaneous migration of adult worm. Any other serious organic disease

(and especially renal insufficiency) excluded the patient from the study. Pruritus due to loiasis had to be present and marked enough to disturb the patients. Patients were informed, spontaneously volunteers and enthusiastic.

Drugs

Cetirizine 2HCL 20 mg (2-(4-((4-chlorophenyl) phenylmethyl)-1-piperazinyl)-ethoxy) acetic acid), and lactose placebo were put in identical and undistinguishable capsule form into identical and undistinguishable bottles containing forty two of either placebo or cetirizine capsules (*i.e.* six week treatment). Drugs were randomly allocated. For safety reasons, each bottle bore a blue label which had to be stuck in the patient's file. In case of emergency, it was possible, by scratching the center of the blue label, to know what drug the patient was taking at that moment.

Evaluation criteria

Patients were carefully examined by the investigator at a preliminary visit and every three weeks during the study. Pruritus (confined or diffuse, continuous or by attack, intense or moderate) was assessed on a 10-cm visual analog scale going from - to +++. Presence or absence of prurigo, eruption or arthralgia was specified. These latter were described as intense or moderate, frequent or not, and had to be localised (knees, wrists, etc...)

Œdema, if any, was localised too and described as confined or diffuse, with pain or not, fixed or migrant and of short or long duration. If any, migration of the adult worm at skin or eye level was reported. All side effects were collected and the global opinion of the investigator on the evolution of the disease throughout the study for each patient was specified. Patients assessed their pruritus at each visit on a 20-cm visual analog scale marked from 0 to 10. To reinforce the understanding, a drawing and clarifying sentences in the local usual language (French) were added to the figures. At the first, third and fifth visits, blood samples were collected for complementary examination: red blood cell count, hematocrite and hemoglobin, white blood cell count with percentage of neutrophils, lymphocytes, monocytes and eosinophils, platelet count, sedimentation rate, electrophoresis of the proteins, GOT, GPT, total bilirubine, creatinine and urea. Moreover, a microfilaremia count for *Loa loa* and *Mansonella perstans* with samples taken at the same hour at each visit for each patient were performed. Giemsa-stained thick blood smears calibrated to 20 µl were examined. Parasitemia was expressed as the number of microfilariae per ml.

Management of the study

Experimentation took place in a village 400 km far from the capital Brazzaville. Between the visits, patients were under the responsibility of an autochton nurse. In case of emergency, a doctor, who lived in the outskirts and was aware the study, could take immediate action. Blood samples were kept at +4°C until examination.

Statistical analysis

For quantitative results, a multi-variaded analysis of the variance with repeated measurements on the differences versus baseline was used. Qualitative parameters were analyzed by the way of Mc Nemar tests, comparing baselines with products and products with each other.

Results

Code was broken after six weeks by the main responsible of the study to check whether no major problem had occurred and to decide whether the second part of the cross-over study could happen or not. Nevertheless, this went on under strict double-blind conditions as neither the patients nor any of the investigators in charge of the study was aware of the broken code. Nineteen males and twenty-one females with a mean age of 53.6 ± 13.2 years entered the study. Compliance in returning to the visit was very good (98%). Absences were never due to side-effects but to personal, familial or material reasons. Compliance in the intake of the drugs reached 50% at each mid and final visit. All results are included in the present analysis.

Evolution of the symptoms

Pruritus: Both cetirizine and placebo significantly improved pruritus versus baseline ($p < 0.1$). Improvement appeared since visit 2 (*i.e.* after 3 week treatment) and reached 60% in the investigator's as well as in the patients' assessments. (Furthermore, the symptoms, initially diffused, became confined, continuous became by attack, intense became moderate, and this, in the same proportion under both treatments). As no difference existed between placebo and cetirizine for the pruritus throughout the study, one may conclude that under the conditions of the present study, cetirizine did not induce any worsening of the pre-existing symptoms of pruritus in loiasis.

Other symptoms: Number, seriousness and evolution of prurigo, eruption, arthralgia, Calabar oedema, subcutaneous or ocular migration of the larvae were comparable under cetirizine and

placebo. Again for these symptoms, which are all cardinal symptoms of loiasis (Nutman *et al.*, 1986), cetirizine proved to be safe and did not worsen in any way the pre-existing pathological status of the patients.

Evolution of the biological parameters

No difference existed between the placebo and cetirizine periods (Table). Particularly, *L. loa* and *M. perstans* levels were comparable. *L. loa* remained unchanged from the beginning to the end of the study while *M. perstans* increased slightly during the trial but in the same proportion in both treated groups. The same tendency was observed for the red cell count, hematocrite, while cell count and percentage of the lymphocytes, while neutrophils decreased. Eosinophils tend to slightly decrease more under cetirizine than under placebo but the difference was not significant.

Side-effects

In one patient, an eruption occurred since day 2 to day 42 of the cetirizine period. Patient did not discontinue his treatment. In the same patient, under placebo, an eruption occurred around day 21. No other side-effects were mentioned for any other patient and one may assume that the treatment was well tolerated.

Discussion

Results of the present study showed that 20 mg cetirizine a day during six weeks did not influence more than a placebo measured clinic and paraclinic parameters of active *L. loa* filariasis in 40 Bantou patients. This reassuring result is a further step in the study of the interaction between cetirizine and eosinophils. In 1987, Fadel *et al.* studied in allergic patients, by the "skin-window" technique, the skin migration of the eosinophils after allergen challenge. Cetirizine significantly reduced this migration. In 1988, Michel *et al.* confirmed these results while Leprevost *et al.* (1988) showed *in vitro*, that cetirizine could directly act on the eosinophils from various sources. In the same time, the hypothesis that eosinophils play a worsening role in allergic processes strengthened and even left the narrow circle of the scientific publications to fill the column of the International Herald Tribune (1989).

Publication 14

Prior to the present study, action of cetirizine on the natural course of a parasitic disease had not been specifically assessed yet. However, it is usually accepted that the eosinophils, unlike in allergy, may have some protective effect in various parasitic diseases (Butterworth *et al.*, 1982). Butterworth *et al.* (1975) developed an *in vitro* model showing the killing effect of eosinophils on schistosomule larvae, and, more recently, Moqbel *et al.* (1988) assumed that this killing effect was linked to the presence of IgE and was more marked if the eosinophils were hypodense, i.e. in an activated state (Prin *et al.*, 1983). Now, on the basis of the present study and into the limits of the protocol, one can assume that no negative effect due to cetirizine seemed to exist on the natural course of human loiasis. This lack of negative effect could be due either to a lack of clinically relevant effect or to a difference of sensitivity of the "allergic" and the "parasitic" eosinophils to the same drug or finally, to the fact that the role of the migration and the infiltration by the eosinophils during loiasis could be marginal. But one may also ask why cetirizine, compared to the placebo, did not improve in any way some symptoms of loiasis like pruritus or Calabar edema, the latter being usually regarded as "allergic in nature" (Thorn *et al.*, 1977).

We think that more studies are needed, for, in the present one, only 28 patients out of the 40 suffered from Calabar œdema. Nevertheless, if confirmed, the above results would mean that Calabar œdema in untreated loiasis is not or very few histamine-dependent. The same conclusion can be drawn as far as pruritus was concerned, considering that cetirizine is a very potent inhibitor of the histamine 1-dependent symptoms (Rihoux & Dupont, 1987; Snyder & Snowman, 1987).

As a conclusion, we think that cetirizine appeared to be safe when giving to loiasis-infested patient and this is reassuring when a patient, suffering from a parasitic disease, has to be treated by cetirizine for rhinitis, urticaria or any other allergic disease.

TABLE: EVOLUTION OF PARACLINIC PARAMETERS

	BASE LINE			AFTER CETIRIZINE			AFTER PLACEBO		
L. loa (/ml)	38.3	±	14.5	45.0	±	16.9	51.2	±	20.6
M. perstans (/ml)	0.3	±	0.1	0.6	±	0.2	0.6	±	0.2
Hemoglobin (g/100 ml)	11.3	±	0.3	12.6	±	0.2	12.6	±	0.2
Hematocrite (%)	39.4	±	1.0	40.6	±	0.6	40.2	±	0.5
Red cells (million/mm ³)	4.2	±	0.1	4.7	±	0.1	4.7	±	0.1
White cells (/mm ³)	7867	±	423	7261	±	386	7400	±	344
% neutrophils	31.4	±	2.6	16.4	±	1.4	15.0	±	1.0
% lymphocytes	41.2	±	2.4	64.4	±	2.1	63.7	±	1.7
% monocytes	0.07	±	0.04	0.23	±	0.1	0.25	±	0.1
% eosinophils	27.3	±	2.1	18.7	±	1.6	20.7	±	1.5
Others	0.0	±	0.0	0.2	±	0.08	0.2	±	0.08
Platelets (/mm ³)	**	±	**	130.9	±	11.6	118.1	±	11.1
SGOT (UI)	27.1	±	1.5	30.3	±	1.7	31.5	±	1.6
SGPT (UI)	16.1	±	1.5	21.1	±	2.1	20.2	±	1.3
Bilirubine (mg/100 ml)	4.9	±	0.5	5.9	±	0.5	5.7	±	0.5
Creatinine (mg/10 ml)	9.6	±	0.2	9.2	±	0.2	9.1	±	0.2
Urea (mg/ml)	0.27	±	0.01	0.21	±	0.01	0.19	±	0.02

** Missing data

References

- Boulesteix G. & Carme B. : Encephalite au cours du traitement de la filariose à *Loa loa* par la diéthylcarbazine. *Bull. Soc. Path. Exo.*, (1986), **79**, 649-654.
- Butterworth A.E., Sturrock R.F., Houba V., Mahmoud A.A.F., Sher A. & Rees P.H. : *Nature*, (1975), **256**, 727-729.
- Butterworth A.E., Taylor D.W., Veith M.C., Vadas M.A., Dessen A., Sturrock R.F. & Wells E. : Studies on the mechanisms of Immunity in Human Schistosomiasis. *Immunol. Rev.*, (1982), **61**, 5-39.
- Fadel R., Herpin-Richard N., Rihoux J.P. & Henocq E. : Inhibitory effect of cetirizine 2HCL on eosinophil migration *in-vivo*. *Clin. Allergy*, (1987), **17**, 373-379.
- Fain A. : Les problèmes actuels de la loase. *Bull. WHO* (1978), **56**, 155-167.
- Gordon R.M., Kershaw W.E., Crewe W. & Oldroyd H. : The problem of loiasis in West-Africa with special reference to recent investigations at Kumba in the British Cameroons and at Sapele in Southern Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, (1950), **44**, 11-47.
- Hawking F. : The distribution of human filariasis throughout the world. Part III-Africa. *Trop. Dis. Bull.*, (1977), **74**, 649-679.
- Juhlin L. & Arendt C. : Treatment of chronic urticaria with cetirizine dihydrochloride a non-sedating antihistamine. *Brit. J. of Dermatol.*, (1988), **119**, 67-72.
- Leprevost L., Capron M., De Vos C., Tomassini M. & Capron A. : Inhibition of eosinophil chemotaxis by a new antiallergic compound (cetirizine). *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, (1988), **87**, 9-13.
- Michel L., De Vos C., Rihoux J.P., Burtin C., Benveniste J. & Dubertret L. : Inhibitory effect of oral cetirizine on in vivo antigen-induced histamine and PAF-acether release and eosinophil recruitment in human skin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, (1988), **82**, 101-109.
- Moqbel R., MacDonald A.J., Walsh G.M. & Kay A.B. : IgE-dependent eosinophil effector mechanism. London, 7-8/12/1988. Eosinophils, Allergy and Asthma.
- Negesse Y., Lanoie L.O., Naefie R.C. & Connor D.H. : Loiasis: "Calabar" swellings and involvement of deep organs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1985), **34**, 537-546.
- Noireau F., Apembet J.D., Nzoulani A & Carme B. : Clinical manifestations of loiasis in an endemic area of the Congo. *Trop. Med. Parasitol.* (1989), **41**, 37-39.
- Noireau F., Carme B., Apembet J.D. & Gouteux J.P. : *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu Mountains (Congo): parasitological prevalence. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* (1989), **83**, 529-534.

Publication 14

- Nutman T.B., Miller K.D., Mulligan M. & Ottesen E.A. : *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyper-responsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J. Inf. Dis.*, (1986), **154**, 10-18.
- Prin L., Capron M., Tonnel A.B., Bletry O. & Capron A. : Heterogeneity of human eosinophils; variability in cell density and cytotoxic ability in relation to the level and the origin of hypereosinophilia. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.*, (1983), **72**, 336.
- Rihoux J.P. & Dupont P. : Comparative study of the peripheral and central effects of terfenadine and cetirizine 2HCL. *Ann. Allergy*, (1987), **59**, 235-238.
- Sabbah A., Boniver R. & al. : Comparison between cetirizine 2HCL and terfenadine in the treatment of perennial allergic rhinitis. Results of a multicenter clinical trial. *Rhinol. ERS*, (1988), Suppl.1 p. 145.
- Schmeck H.M. Jr. : How to Block Allergies at the Source. *Intern. Herald Trib.*, (1989), Feb. 2 p. 7.
- Snyder S. & Snowman R. : Receptor effects of cetirizine. *Ann. Allergy* (1987), **59**, 1156-1160.
- Thorn G.W., Adams R.D., Braunwald E., Isselbacher K.T. & Petersdorf R.G. : *Harrissons's principles of internal medicine*. 8th. Ed., Int. Stud. Ed., (1977), Mc Graw Hill Kogakuska Ltd, p.1105.
- Van Bogaert L., Dubois A., Janssens P.G., Radermacker J., Tuerdy G. & Wanson M. : Encephalitis in *Loa loa* filariasis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* (1955), **18**, 103-119.

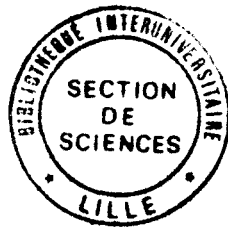


Table des matières

Avant-propos	2
Sommaire	5
Résumé (4 pages)	10
Summary	14
Première partie : <i>Note de présentation</i>	16
Introduction	17
Planches photographiques	19
1. Aperçu sur le milieu d'étude	24
2. Méthodes d'évaluation épidémiologique	27
3. Epidémiologie de la loase	33
4. Possibilités de lutte contre la loase	59
5. Epidémiologie de la filariose à <i>Mansonella perstans</i>	63
Conclusion	67
Bibliographie	69
Deuxième partie : <i>Publications</i>	79
Résumé et mots-clés (1 page)	



Epidémiologie des filarioses à *Loa loa* et *Mansonella perstans* dans le massif du Chaillu congolais

Des études sur *Loa loa*, *Mansonella perstans* et leurs vecteurs ont été menées dans le massif du Chaillu. Les microfilaires de *L. loa* sont détectées plus fréquemment chez les Bantous que chez les Pygmées (18.9% contre 10.6%), alors que les densités microfilariennes médianes sont identiques dans les deux groupes ethniques. Les observations cliniques confirment la pathogénicité non négligeable de la loase (prurit, lésions dermatologiques, œdème de Calabar) et affirment son impact important en santé publique. La migration sous-conjonctivale d'un ver adulte peut être utilisée comme indicateur de prévalence de la maladie. Le cumul des sujets microfilarémiques et de ceux qui, bien que sans microfilaires, sont infectés (œdème de Calabar et/ou ver oculaire) ne permet d'envisager l'absence de loase (ou son absence d'expression) que chez une très faible fraction de la population, que l'on estime à 10%.

Deux espèces de *Chrysops* sont récoltées, au niveau du sol et dans la canopée : *Chrysops silacea* et *C. dimidiata*. Les densités vectorielles sont considérables, pouvant excéder 20 tabanides par homme et par heure dans certains sites forestiers. *C. silacea* pénètre les zones de savane alors que *C. dimidiata* reste inféodé à la forêt. L'homme constitue l'hôte nourricier préférentiel (90% des repas de sang) de *C. silacea* et *C. dimidiata*. Les *Chrysops* ne se rencontrent qu'en saison pluvieuse, de septembre à juin. Dans un même site de capture, les taux d'infestation par *L. loa*, ainsi que les charges filariennes, sont similaires chez les deux vecteurs. Les taux d'infestation varient de 2 à 5.5% et sont d'autant plus élevés que l'on s'éloigne des sites d'émergence et qu'il existe un réservoir humain à proximité.

En zone de forêt, un homme reçoit de 3.500 à 4.000 piqûres par an, les deux-tiers étant dues à *C. silacea*. Le taux mensuel d'agressivité infectieuse varie entre 0.5 à 5.5 piqûres infectantes par individu selon le mois de transmission. Celle-ci ne s'opère que durant la saison des pluies. Le potentiel annuel de transmission est compris entre 200 et 300 larves infectantes par homme selon l'année. La transmission est également assurée au niveau des villages. Le pourcentage d'infection de la population ne dépend pas uniquement du contact homme-*Chrysops*, mais reflète également la sommation des capacités de réponse des individus au parasite.

Introduite depuis peu dans la thérapeutique de la loase, l'ivermectine permet une réduction élevée de la microfilarémie (80%). Sa bonne tolérance clinique et sa facilité d'administration permettent d'envisager son utilisation à grande échelle. Dès à présent, cette molécule s'avère intéressante comme traitement préliminaire à l'administration de diéthylcarbamazine. L'interception des *Chrysops*, illusoire en forêt, pourrait être assurée par le piègeage dans les villages. Le modèle de piège performant reste cependant à créer.

Le taux de prévalence des porteurs de microfilaires de *M. perstans*, et la charge microfilarienne médiane, sont plus élevés chez les Pygmées (67.5%; 650 mf ml⁻¹) que chez les Bantous (22.0%; 100 mf ml⁻¹). Un contact plus étroit des Pygmées avec les *Culicoides* favorise leur infection plus précoce et plus intense. *Culicoides grahamii* est le vecteur principal de *M. perstans* et son taux d'infestation est inférieur à 1%. *C. rutshuruensis* et *C. kumbaensis* pourraient jouer un rôle secondaire dans la transmission.

Mots-clés : Loase - *Loa loa* - *Chrysops* - épidémiologie - transmission - contrôle - *Mansonella perstans* - *Culicoides* - Congo.