



Actualités sur les filarioses

Dr Cédric Chesnais

UMI233 TransVIHMI, IRD, Montpellier

DES-C Maladies Infectieuses et Tropicales
Thématique n°25) Médecine Tropicale, Infections émergentes
Paris - 28/03/2024

Les filarioses

- Parasites de la classe des **nématodes** (vers ronds)
- Responsable de maladies à transmission vectorielle
- 1 grande famille : **Onchocercidae**
 - Genres *Brugia*, *Wuchereria*, *Onchocerca*, *Mansonella*
 - Genre *Loa*
 - Genre *Dirofilalaria*
- 1 famille à part (longtemps considéré comme filariose) **Dracunculidae** avec le genre *Dracunculus*

Dracunculose – principaux messages

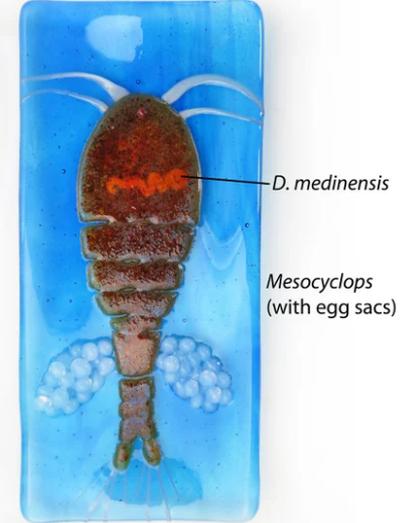
- Décrit depuis l'antiquité – ver calcifié dans une momie
- Avicenne – Zone de Médine → filariose de Médine
- XVI^{ème} siècle – Golfe de Guinée → ver de Guinée
- Dénomination *Dracuncula medinensis*
- Cycle de transmission via l'eau contaminée – vecteur *cyclops*

- Zones arides $T^{\circ} > 19^{\circ}\text{C}$ pour l'eau



- PEC : extraction manuelle du ver femelle (1 m) et chirurgie des complications

Mesocyclops (Copepod) infested with *Dracunculus medinensis* larva (Guinea Worm)



Puces d'eaux : *cyclops*

Dracunculose – principales actualités

- 3,5 millions de cas (1980), 20 pays endémique (Afrique et Asie) → 1981 : OMS/CDC programmes pour éradication
- Programme basé sur la mise en place de margelles pour les puits, assainissement de l'eau, dépistage actif
- Aujourd'hui succès indéniable (2023) 13 cas humains
- 10-14 mois post-infestation → savoir y penser pour la clinique; et période pour surveillance pour pré-certification éradication pour un pays
- **Défis** (i) nombreux **cas animaux (chiens +++, chats, babouins)** depuis moins de 10 ans, possible contamination viande ou poisson (hôte paraténique), cru ou mal cuit (ii) **Instabilité politique**
 - A surveiller, y penser, potentiel émergent

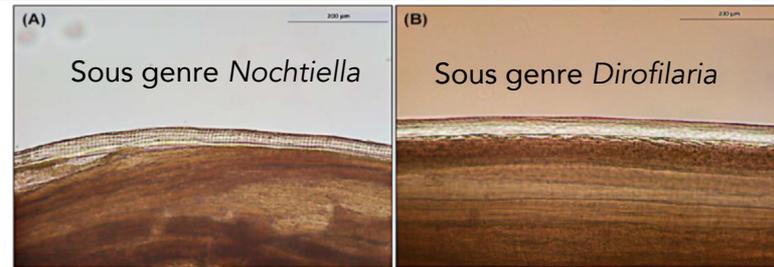
Progress Toward Eradication of Dracunculiasis — Worldwide, January 2022–June 2023

Donald R. Hopkins, MD¹; Adam J. Weiss, MPH¹; Sarah Yerian, MPH¹; Sarah G.H. Sapp, PhD²; Vitaliano A. Cama, DVM, PhD²

Dirofilarioses – principaux messages

- Zoonoses transmission par des moustiques
- Surtout connue pour les infections chez les chiens (dirofilariose cardioplumonaire du chien +++)
- Hommes : impasse parasitaire avec souvent diagnostic fortuit
- Endosymbiote *Wolbachia pipientis*
- Augmentation température → augmentation cas animaux, augmentation vecteurs, **considérée comme une maladie à potentielle émergente** → connaissance indispensable (vétérinaire comme médecin)

Dirofilarioses – diversité



D. repens
D. tenuis
D. ursi
D. striata

D. immitis
D. spectans

Trends in
Parasitology

CellPress

Review

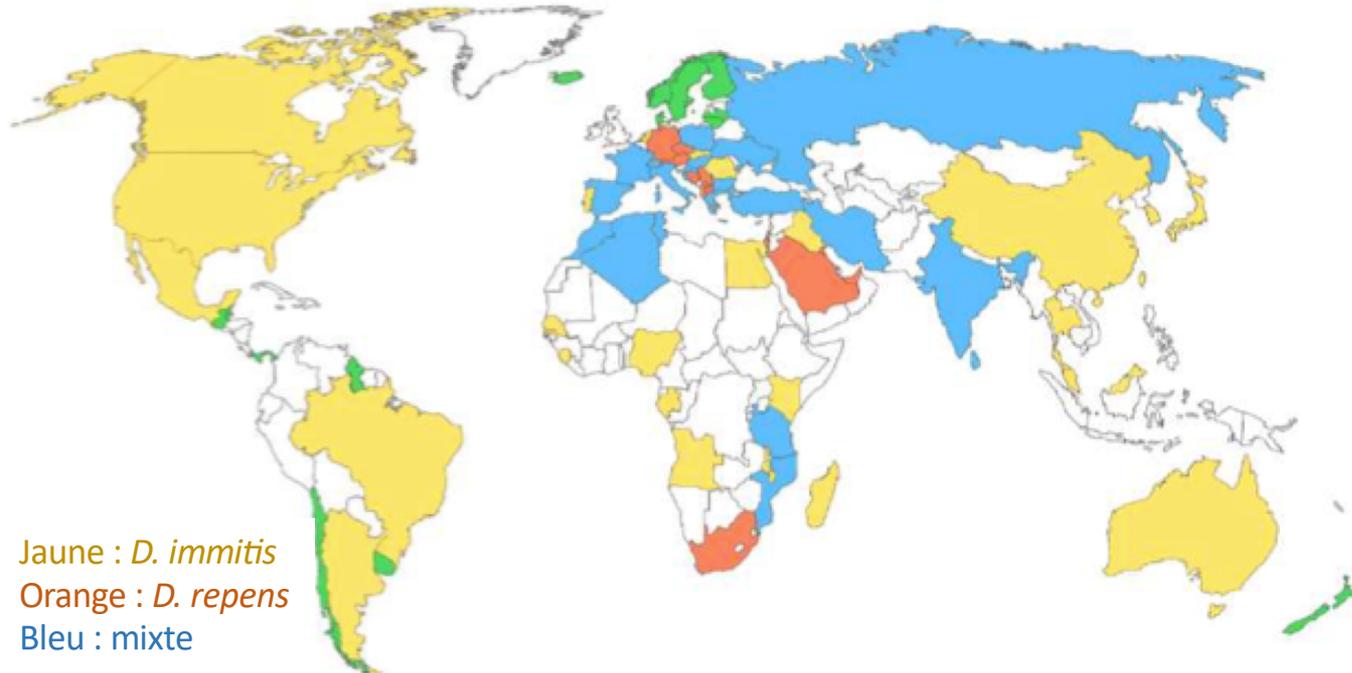
Zoonotic dirofilariases: one, no one, or more than one parasite

Livia Perles ¹, Filipe Dantas-Torres ², Jürgen Krücken ³, Rodrigo Morchón ⁴, Julia Walochnik ⁵ and Domenico Otranto ^{1,6,*}

Table 1. Species, definitive hosts, geographical distribution, and vectors of *Dirofilaria* spp. infecting humans

<i>Dirofilaria</i> sp.	Host	Geographical distribution	Vectors
<i>Dirofilaria repens</i>	Domestic dog, wolf (<i>Canis lupus</i>), red fox (<i>Vulpes vulpes</i>), Eurasian badger (<i>Meles meles</i>), human	Old World (e.g., Europe, Africa, Middle East, and Asia), Colombia	<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i> , <i>Aedes japonicus</i> , <i>Aedes geniculatus</i> , <i>Culex pipiens</i> , <i>Anopheles</i> spp., <i>Ochlerotatus</i> spp., <i>Coquillettidia</i> spp., and <i>Mansonia</i> spp.
<i>Dirofilaria tenuis</i>	Raccoon (<i>Procyon lotor</i>), human	North America	<i>Aedes taeniorhynchus</i>
<i>Dirofilaria ursi</i>	Kamchatka brown bear (<i>Ursus arctos beringianus</i>), brown bear (<i>Ursus arctos</i>), Japanese black bear (<i>Ursus thibetanus japonicus</i>), and American black bear (<i>Ursus americanus</i>), human	Russia, Finland, Japan, USA, and Canada	Black flies (Simuliidae), such as <i>Simulium venustum</i>
<i>Dirofilaria striata</i>	Cougar (<i>Puma concolor</i>), margay (<i>Leopardus wiedii</i>), ocelot (<i>Leopardus pardalis</i>), bobcat (<i>Lynx rufus</i>), and Florida panther (<i>Puma concolor coryi</i>), domestic dog and cat, human	Brazil, Venezuela, USA	Not known
<i>Dirofilaria immitis</i>	Domestic dog and cat, brown bear, jackal (<i>Canis aureus</i>), Iberian wolf (<i>Canis lupus signatus</i>), human	Worldwide	<i>Aedes</i> spp., <i>Anopheles</i> spp., <i>Culex</i> spp., and <i>Ochlerotatus</i> spp.
<i>Dirofilaria spectans</i>	Giant otter (<i>Pteronura brasiliensis</i>), tayra (<i>Eira barbara</i>), Neotropical otter (<i>Lontra longicaudis</i>), human	Brazil	Not known

Dirofilarioses – distribution des deux principales espèces



D. immitis : monde

100 cas US, > 300 Japon,
> 30 cas Europe

D. repens : plutôt
Europe/Afrique

> 3500 cas Europe

*Figure 2 : Répartition géographique des parasites *D. repens* et *D. immitis* (Simón et al. 2012)*

Dirofilarioses – distribution

Capelli et al. Parasites & Vectors (2018) 11:663
<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3205-x>

Parasites & Vectors

REVIEW **Open Access**



Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe

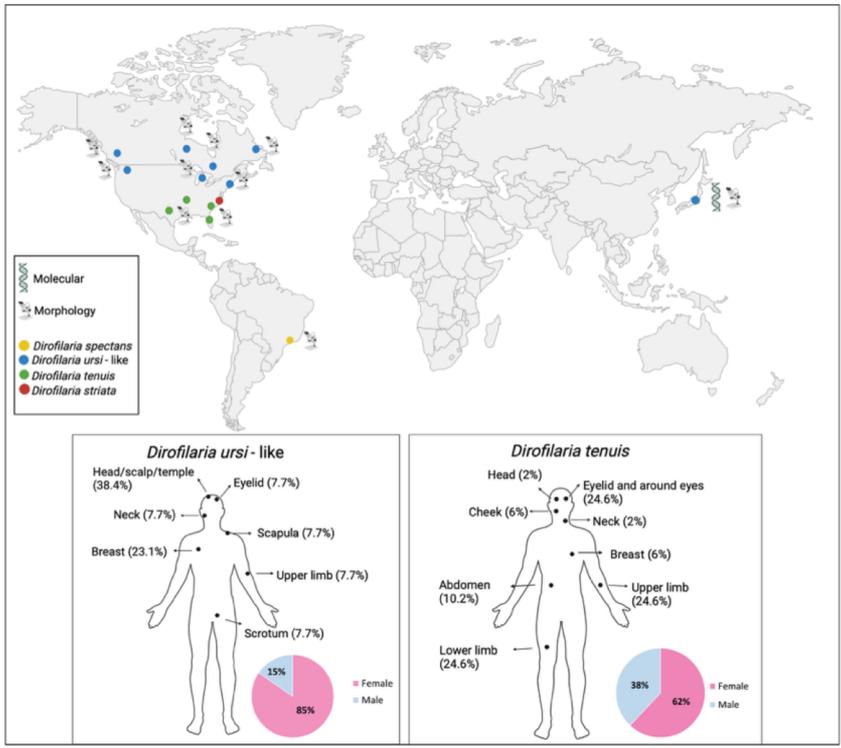
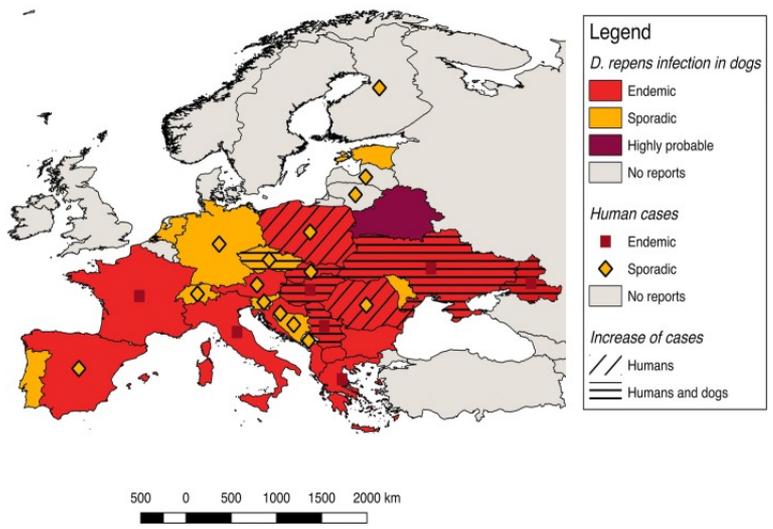
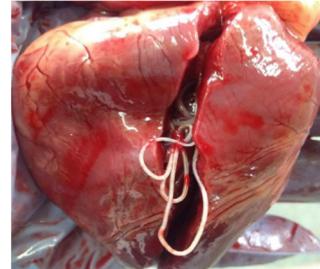


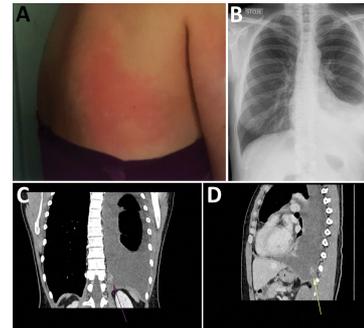
Figure 1. Distribution map of human cases of *Dirofilaria* spp. molecularly and morphologically identified. Anatomical localization of *Dirofilaria ursi*-like and *Dirofilaria tenuis* in human cases is reported in boxes.

- Augmentation des cas (Italie, Europe de l'Est, Angleterre....) : mouvement population, animaux, et écologie (vecteurs)
- Présence de mf; ver adulte 10-17 cm femme
- L3 70 jours dans le tissu sous-cutané, adipeux et musculaire → L4 et L5 → système vasculaire cardiopulmonaire → reproduction possible après 120 jours
- *D. immitis* : a. pulmonaires, cœur, veine cave
- *D. repens* : adultes restent dans le tissu conjonctif, cavité abdominale, fascia musculaire
- Chien : *D. immitis* qui donne la dirofilariose cardiovasculaire impressionnante



Dirofilaria repens – principales informations

- Augmentation des cas (Italie, Europe de l'Est, Angleterre...) : mouvement population, animaux, et écologie (vecteurs)
- Impasse chez l'Homme → présence de mf rare
- Clinique : biologie plutôt normal (CRP, Eo) ; mais HEO peut être transitoire et fluctuante → savoir la répéter
- Cutané: angiodème, prurit, larva-migrans like
- Nodules sous-cutanés (MS, Tête/cou, tronc) et nodules péri-orbitaire → lésions uvée etc...
- Passage ver adulte œil
- Pulmonaire rare : nodule et pleurésie → diagnostic différentiel avec lésions cancéreuses ou métastases
- Evolution souvent à bas bruit jusqu'à la découverte d'un nodule



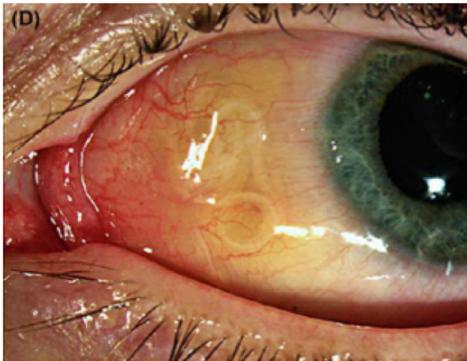
Dirofilaria immitis – principales informations

- Clinique : biologie plutôt normal (CRP, Eo) ; mais HEo peut être transitoire et fluctuante → savoir la répéter
- Rare mais possible : nodules et passage ver adulte œil, cutané
- **Pulmonaire plus fréquent**
 - Branches artères pulmonaires → vascularite → granulome → +/- nodule évocateur de lésion cancéreuse
 - Toux, douleur thoracique possible
 - H > F; 40-79 ans
- Evolution souvent à bas bruit jusqu'à la découverte d'un nodule
- TTT : extraction
- Savoir penser aux dirofilarioses devant nodule isolé, devant ver sous cutané/œil
- Confirmation possible par microscopie (mais personnel expérimenté) → PCR car énormément de diversité d'espèces possibles

Dirofilaria sp. – diversité...

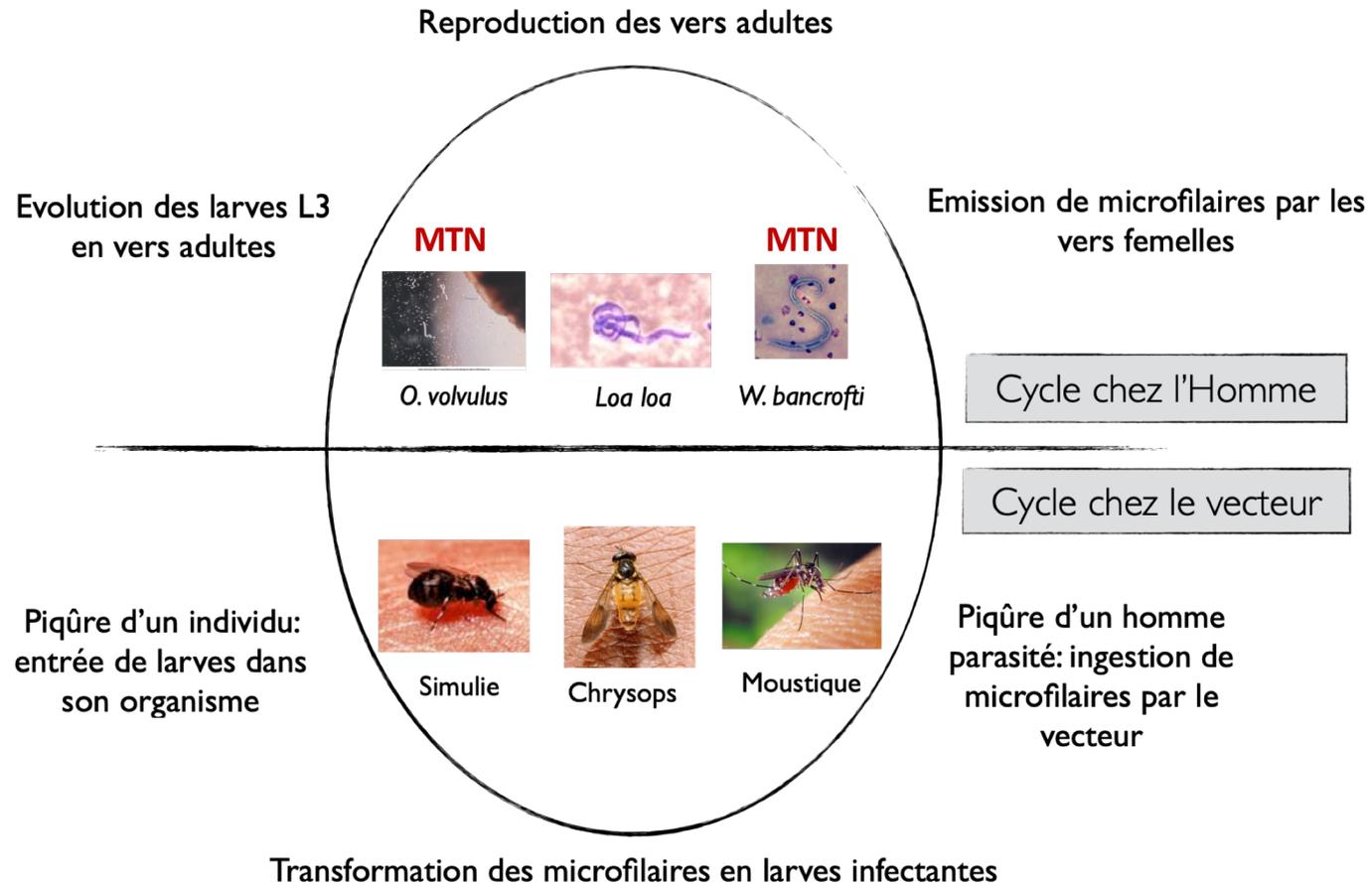
***Candidatus* *Dirofilaria hongkongensis* as Causative Agent of Human Ocular Filariasis after Travel to India**

Stefan Winkler, Andreas Pollreisz,
Michael Georgopoulos, Zsuzsanna Bagò-Horvath,
Herbert Auer, Kelvin Kai-Wang To,
Jürgen Krücken, Sven Poppert, Julia Walochnik



Human ocular dirofilariasis caused by '*Candidatus* *Dirofilaria hongkongensis*'

Trois principales filarioses – Maladie Tropicale Négligée



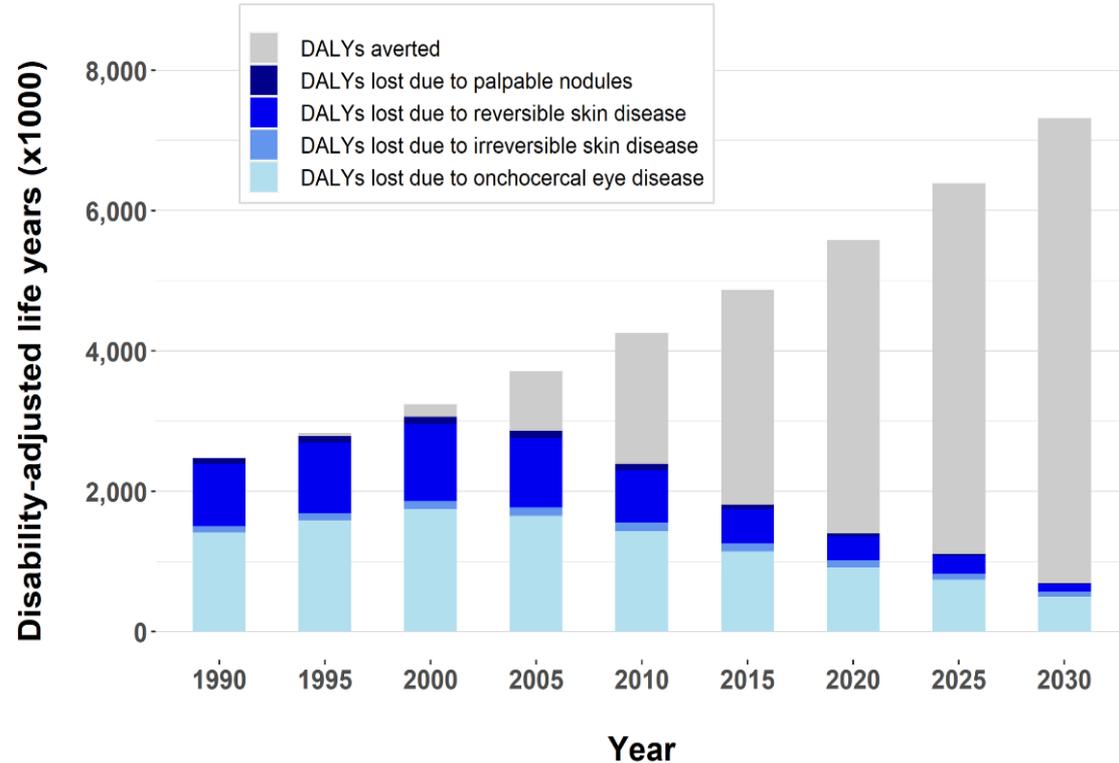
Onchocercose – rappel

- Filariose (*Onchocerca volvulus*)
- Répartition historique Amérique latine/Afrique
 - Lésions oculaires graves, atteintes cutanées, surmortalité chez les fortement parasités
 - Programmes de lutte
 - Maladie Tropicale Négligée



Onchocercose – rappel

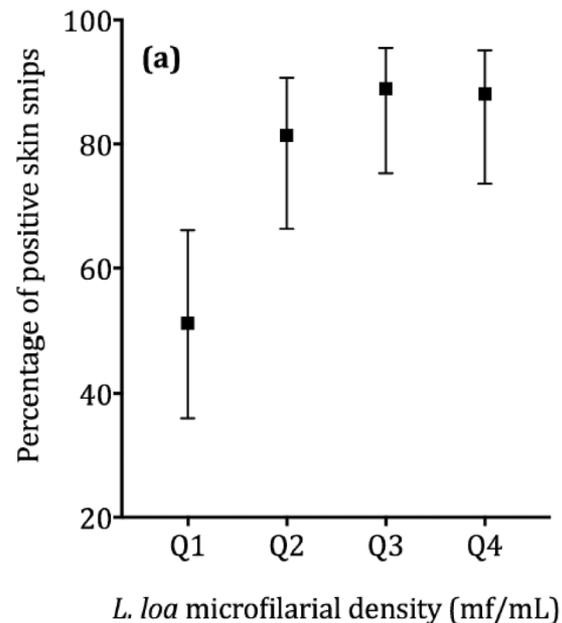
- Succès majeur pour la santé humaine >2,5 milliard IVM depuis 1988
- Cécité n'existe plus
- Objectif par l'OMS
 - **Elimination 2025 (2030)**
 - **21 millions de personnes, dont plus de 99 % vivent en Afrique intertropicale**



Diagnostic : attention à la loase !

Biopsies cutanées exsangues

- Spécificité réduite en Afrique centrale lorsque l'incidence de l'infection par la loase est élevée
- Probable piégeage de mf de *L. loa* dans le prélèvement lors du geste
- % FP corrélé à la densité parasitaire de *L. loa*
- Dépistage systématique de la loase (si patient venant d'Afrique centrale)
- PCR peut être utile en cas de doute

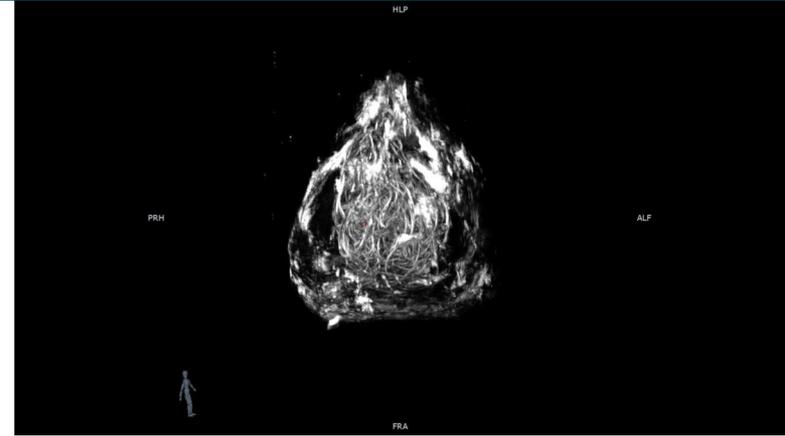


PCR utilisable

Sérologie Ov16 en test rapide et en ELISA en laboratoire -> ne distingue pas une infection ancienne d'une infection en cours

Nodules

- Appelés **onchocercomes**
- 1/3 Sous-cutanés - 2/3 profonds;
indolore
- Protubérance osseuses
 - Afrique : crêtes iliaques ++, gril costal, genoux
 - Amérique : crâne ++
- **Nodules crâniens** : facteur de risque de lésions oculaires
- 1 nodule = 1-10 vers adultes (1-2 femelles pour 1 mâle)



Atteintes oculaires du segment antérieur

- **Kératites ponctuées** : *Wolbachia* libérées par les mfs mortes
- **Kératites sclérosantes** : cécité (néovascularisation par des facteurs angiogènes sécrétés par les mfs)
- **Mfs dans la chambre antérieure** : facteur de risque de lésions oculaires graves



Atteintes oculaires du segment postérieur

- **Choriorétinite** : cécité si atteinte de la macula. Réaction auto-immune croisée
- **Atrophie optique** → rétrécissement du champ visuel puis cécité (Mfs dans le nerf optique ?)
- Impact réelle de santé publique avec **excès de mortalité** dans les populations les plus atteintes +++



Atrophie optique

Atteintes cutanées

- Prurit +++
- Gale filarienne
- Onchodermatite papulaire chronique
- Onchodermatite lichénifiée
- Dépigmentation
- Atrophie
- Sowda (Yemen et Soudan) : peu de mfs dermiques, prédisposition génétique, forte réponse immunologique



Gale filarienne



Sowda



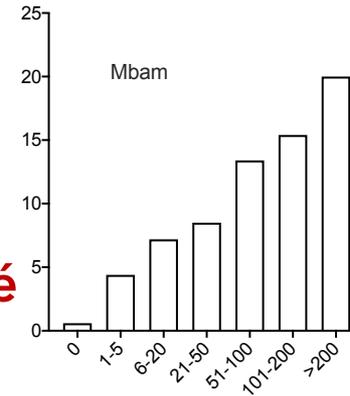
Dépigmentation pré-tibiale

Clinique : Epilepsie associée à l'onchocercose

Onchocercose associée à l'épilepsie (OAE)

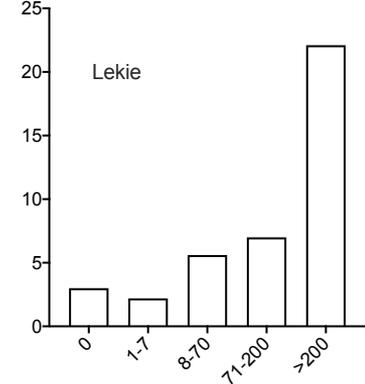
- Amérique latine (Casis Sacré)
- **Temporalité et lien fort vers la causalité**
- Mécanismes non connus mais probablement dans la petite enfance (5-10 ans)
 - **Abaisser l'âge des traitements de masse (2 ans ?)**
 - Etudes pédiatriques à mettre en place (formulation, tolérance...)
 - **Probable impact clinique majeur de l'onchocercose sur la santé humaine à l'heure actuelle**

Proportion (%) who developed epilepsy



O. volvulus mf/ss at childhood (5-10 years old)
1991-1993

Proportion (%) who developed epilepsy



O. volvulus mf/ss at childhood (5-15 years old)
1992-1994

Clinique : Nodding syndrome

Nodding syndrome

- Epidémies (Soudan du Sud)
- Endémique au Cameroun, Tanzanie...
- Enfants, surtout condition difficile (camps de réfugiés)
- Souvent associé à un retard de croissance, anorexie, cachexie, puis un décès
- Atrophie cérébrale présente
- Onchocercose FDR toujours retrouvé
- Possible interactions avec infections, stress, immunité....
- Ouganda : depuis 2013 pas de nouveau cas (lutte anti-vectorielle contre les simules)
- Soudan du Sud : situation stable et pas de lutte anti-vectorielle

Clinique : Nkalanga - forme systémique de la maladie

Retard de croissance/nanisme infantile : **Nakalanga**
 Physiopathologie mal connu, atteinte hypophysaire probable
 Déformation osseuse importante

onchocerca caecutiens
 At first, no prejudice regarding the causal relationship between onchocerciasis and epilepsy
 onset of epilepsy between 9 and 18 year
 hyperendemic onchocerciasis
 from co-occurrence to causal relationship **unconclusive autopsies**
enlargement of optic nerve
 retarded growth **endocrine dysfunction** physical deformities
 lymphatic vessels and choroid plexus

Exclusion of malaria, syphilis, alcoholism, trauma, stress, moon effect... as possible causes
Inflammation of central nervous system
hormonal dysfunctions
 mental impairment with simian face
 BASED ON FACTS AND STATISTICS, (...)EPILEPTIC SYNDROME IS PART OF ONCHOCERCIASIS



1. **MDA biannuel plutôt qu'annuel (actuellement IVM seul annuel)**
2. **Autres essais :**
 - a. IVM+ALB : pas plus efficace
 - b. MOX → oui; 8 mg FDA pour les plus de 12 ans pour l'onchocercose ; études pédiatriques en cours
 - c. IDA : risque de lésions oculaire (DEC) si haute densité de mf à Ov
 - d. *Anti-Wolbachia* → doxycycline
 - i. Minocycline, rifampicin (recherche)
 - ii. Tylosin, ABBV-4083 (DNDi), corallopyronin A, methacycline, rifapentine, sparfloxacin
 - e. Emodepside (DNDi) – décevant sur le passage chez l'Homme
3. **Zones à risque d'ESG (haute densité de loase)**
 1. TNT Loa ou Ov-first (en cours d'évaluation)
 2. Pré-traitement : lévamisole

1. **MDA biannuel plutôt qu'annuel (actuellement IVM seul annuel)**
2. **Autres essais :**
 - a. IVM+ALB : pas plus efficace
 - b. MOX → oui; 8 mg FDA pour les plus de 12 ans pour l'onchocercose ; études pédiatriques en cours
 - c. IDA : risque de lésions oculaire (DEC) si haute densité de mf à Ov
 - d. *Anti-Wolbachia* → doxycycline
 - i. Minocycline, rifampicin (recherche)
 - ii. Tylosin, ABBV-4083 (DNDi), corallopyronin A, methacycline, rifapentine, sparfloxacin
 - e. Emodepside (DNDi) – décevant sur le passage chez l'Homme
3. **Zones à risque d'ESG (haute densité de loase)**
 1. TNT Loa ou Ov-first (en cours d'évaluation)
 2. Pré-traitement : lévamisole

Signes cliniques évocateurs (prurit, lésions cutané, lésions oculaires, nodules)

Signes cliniques atypiques (épilepsie) venant de zone endémique pour l'onchocercose

Biopsie cutanée exsangue + LAF

Goutte épaisse calibrée diurne systématique si patient venant de zone endémique pour la loase

Confirmation du diagnostic OU absence de Mfs mais signes pathognomoniques (+/- Ov16 ELISA)
📍 +/- coloration des biopsies/PCR biopsies si densité loase > 10.000 mf/mL

- Doxycycline 200 mg/jour 6 semaines + 1 dose d'IVM si prurit et si loase absente ou < 30.000 mf/mL
- Doxycycline 200 mg/jour 6 semaines seul si pas de gêne évidente

Doxycycline 200 mg/jour 6 semaines + cure IVM à discuter (Diminution des crises possibles)

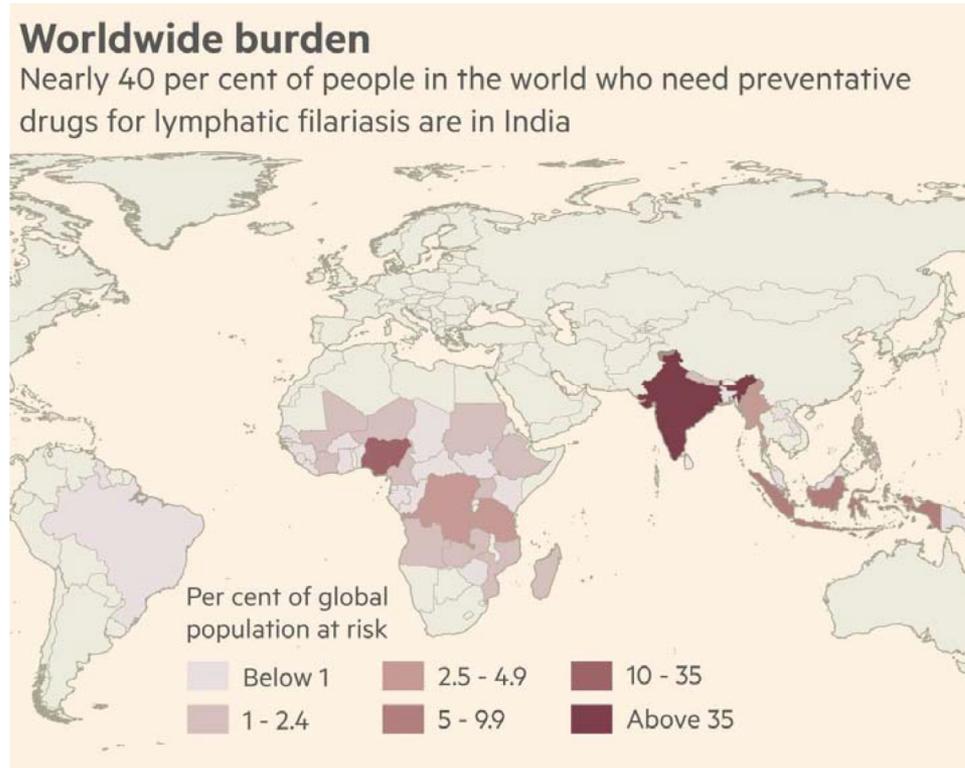
Filariose lymphatique

- Très vieille maladie déjà décrite
- Bien connu à cause de l'éléphantiasis
- Agent : *Wucheria bancrofti* + + +, *Brugia malayi* et *B. timori*
- Vecteurs : moustiques (*Anopheles*, *Aedes*, *Culex*, *Mansonia*)
- Embryons : microfilaires
- 120 millions de personnes infectées dans 80 pays



Filariose lymphatique

> 40% des personnes infectées vivent en Inde



W. bancrofti :

Nocturne : *Anopheles*, *Culex*, et *Mansonia*

Sub-périodique diurne (variété *pacifica*) : *Aedes*

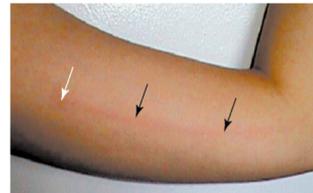
B. malayi :

Nocturne : *Anopheles*

Sub-périodique nocturne : *Mansonia*, Hommes/Chat/Singes

Filariose lymphatique : symptômes aigus

- **Adéno-lymphangites aiguës d'un membre**
 - Mort d'une filaire adultes : atteinte ganglionnaire puis se propageant → œdème avec douleur
- **Dermato-lymphangio-adénites d'un membre ou génital**
 - Atteinte microcirculation lymphatique → lésions cutanées → surinfections : progression plutôt de la périphérie vers l'intérieur
- **Poumon éosinophile** : concerne surtout les patients en Inde
 - Hommes 15-40 ans : Asthénie, fièvre, Asthmatiforme
 - HEo +++; et pas de mf dans le sang
 - Secondaire à une Hypersensibilité aux Ag de mf



Filariose lymphatique : symptômes chronique

- Hydrocèle
- Orchi-épidéymite chronique
- Varices
- Fistules lympho—urinaires (chylurie...)
- Eléphantiasis



Diagnostic clinique

- Pas de signes pathognomoniques : sauf en échographie testiculaire
- Hydrocèle : non spécifique.... (tumeur, inflammation, traumatique...)
- Diag différentiel : **Podocoñiose** !!!!
 - Individus marchant pieds nus
 - Terrain volcanique en altitude (>1500 m)
 - Œdème débutant au pied, bilatéral mais asymétrique; ne dépassant pas le genou
 - Prédiposition HLA

Diagnostic biologique

Parasitologique Goutte épaisse calibrée après 22H

Attention, 1/3 des infectés sont sans mf (comme la loase, on parle de filariose occulte)

Détection d'Ag circulants spécifiques (Og4C3) des vers adultes → permet prélèvement de jour

- Labo : test ELISA
- Tests rapides (ICT < FTS)
- Fausse positivité des tests chez les sujets fortement parasités par la loase

Détection d'Ac circulants (IgG4 anti-Ag Wb123)

- Prélèvement de jour possible
- Probablement très spécifique
- Labo : ELISA
- TDR : cassette Wb123

Signes cliniques évocateurs (Lymphœdème, hydrocèle, HEO, autre...)

GEC nocturne + GEC diurne pour la loase
si zone endémique

Echographie testiculaire, FTS, ELISA Og4C3 +++
Sérologie ancienne peu utile
Sérologie Wb123 ou TDR Wb123 éventuellement

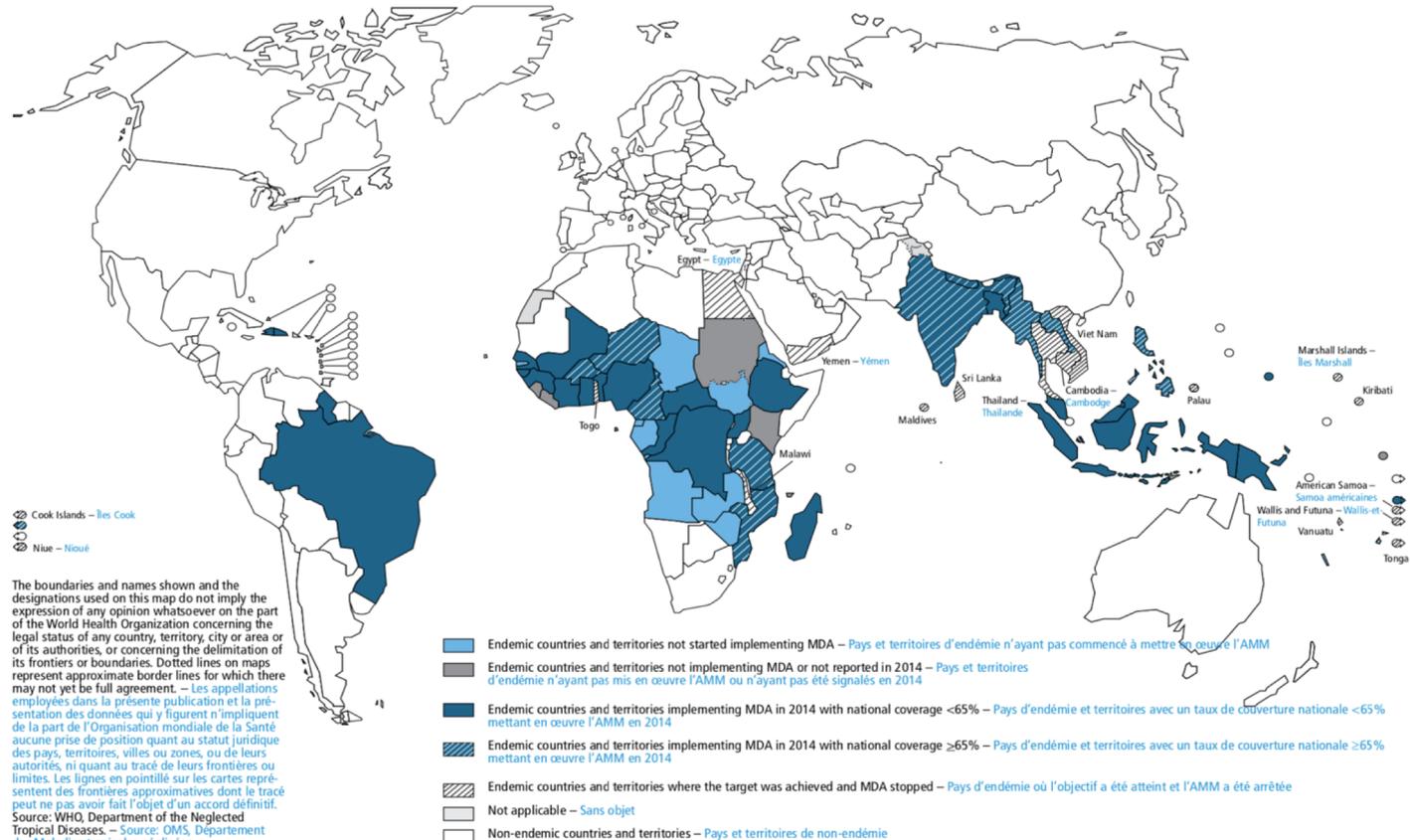
GEC, écho, FTS, OU ELISA labo Og4C3 + → infection
Si tout négatif mais Wb123 positif : très probable infection passé avec absence de vers adultes vivants

Protocole thérapeutique adapté si infection prouvée

FL confirmé et signes cliniques : DOX 200 mg/jour pendant 6 semaines puis DEC dose unique 3 mois après puis Stop

FL confirmé et signes cliniques absents : DOX 200 mf/jour pendant 4 semaines puis DEC dose unique 3 mois après puis Stop

Map 1 **Countries where lymphatic filariasis is endemic and status of mass drug administration (MDA) in those countries, 2014**
 Carte 1 **Pays où la filariose lymphatique est endémique et situation de l'administration massive de médicaments (AMM) en 2014**



La loase : grande perdante

Connue depuis le 18^{ème} siècle

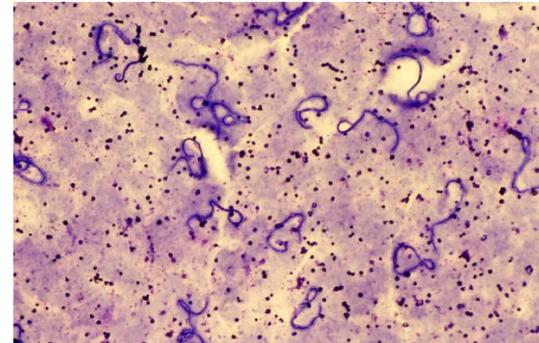
Adulte

- Tissus sous-cutané / œil « ver de l'œil »
- Jusqu'à 7 cm de long
- > 20 ans de longévité ?



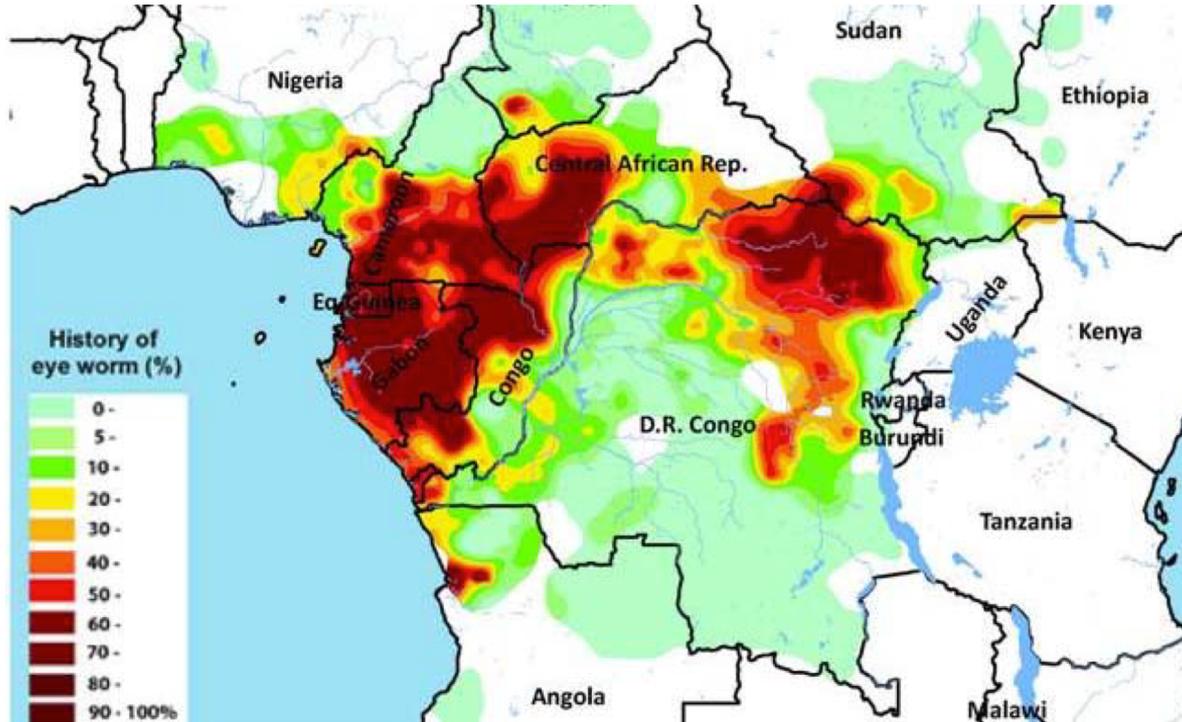
Microfilaires

- Contrôle génétique de la densité
- **> 100,000 mf/mL** dans le sang
- Périodicité diurne



Loase simienne existe

Epidémiologie de la loase



Zouré et al., 2011

Afrique centrale

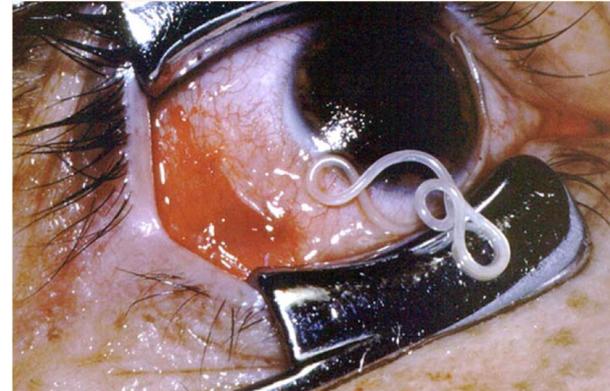
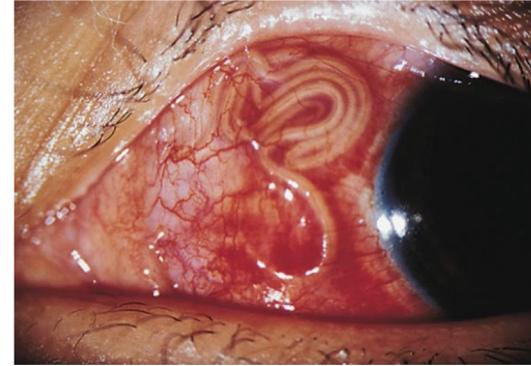
2 blocs

➤ 15 millions

➤ Virtuellement tout le monde infecté

➤ 30% mf +

- Causes parmi les fréquentes en zone endémique
- Prurit
- Passage sous-conjonctival (« ver de l'œil »)
 - Quelques heures
 - Impression de corps étranger
 - Indicateur épidémiologique
 - Extraction possible



Œdème de Calabar

- Quelques jours
- Dououreux; poignets et avant bras
- Mécanisme allergique ?
- Assez fréquent chez les expatriés



Elaboration d'hypothèses scientifique

Etude systématique de 329 case-reports

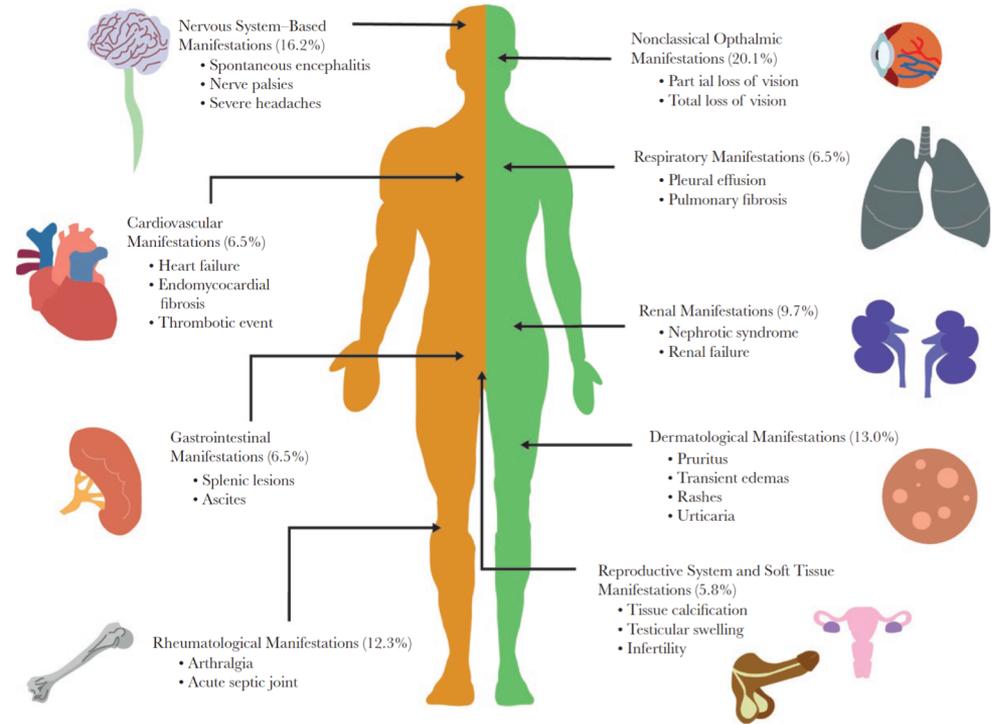


Figure 2. The spectrum of atypical clinical manifestations of loiasis. Schematic visualization of some of the atypical presentations of loiasis identified through the systematic literature review, highlighting the key vital organs and systems involved (confirmed by presence of adult *Loa loa* and/or microfilarial stages), the percentage of patients presenting with manifestations pertaining to that system, and some of the most common atypical presentations observed for that system.

Elaboration d'hypothèses scientifique

↪ complications 'atypiques' (rénale, neurologique, ou cardiaque) x 13 si mf_{Loa loa} ↑↑↑

Factor	Model 1 Microfilarial (MF) levels only (n = 154 Individuals)		Model 2 Microfilarial (MF) Levels and Eosinophilia (n = 114 Individuals)	
	OR (95%CI)	P Value	OR (95%CI)	P Value
Age (continuous)	1.02 (0.99–1.05)	.17	1.03 (0.99–1.07)	.11
Sex (female as ref)	1.94 (0.89–4.22)	.09	2.97 (1.09–8.07)	.03 ^a
Demographic				
Locals, nonendemic country	Ref	NA	Ref	NA
Expatriates	1.95 (0.74–5.11)	.18	2.49 (0.75–8.25)	.13
Locals, endemic country	9.24 (3.10–27.51)	<.001 ^b	22.60 (4.92–103.78)	<.001 ^b
MF densities				
Zero mf	Ref	NA	Ref	NA
Low mf	1.45 (0.64–3.35)	.37	1.62 (0.56–4.68)	.37
High mf	9.20 (2.00–42.38)	.004 ^b	12.94 (1.72–97.32)	.01 ^b
Eosinophilia	Not included	NA	0.47 (0.12–1.85)	.28

3.2. Loase

Outre le prurit, fréquent, les deux manifestations classiques de la loase sont le passage du ver adulte sous la conjonctive de l'œil (photo 7) et les œdèmes de Calabar (photo 8).

Le premier est associé à une sensation de corps étranger et peut être l'occasion d'extraire le ver.

Les œdèmes sont plus ou moins douloureux, surviennent sans circonstance particulière, surtout au niveau des avant-bras et des poignets et durent quelques jours. Ils sont particulièrement fréquents chez les expatriés infectés.

La loase peut aussi provoquer, rarement, des atteintes oculaires (hémorragies rétiniennes), rénales (glomérulopathies), cardiaques (fibrose endomyocardique), neurologiques et articulaires.

Etudes de cohorte rétrospectives pour évaluer la survie

Cohorte rétrospective au Cameroun

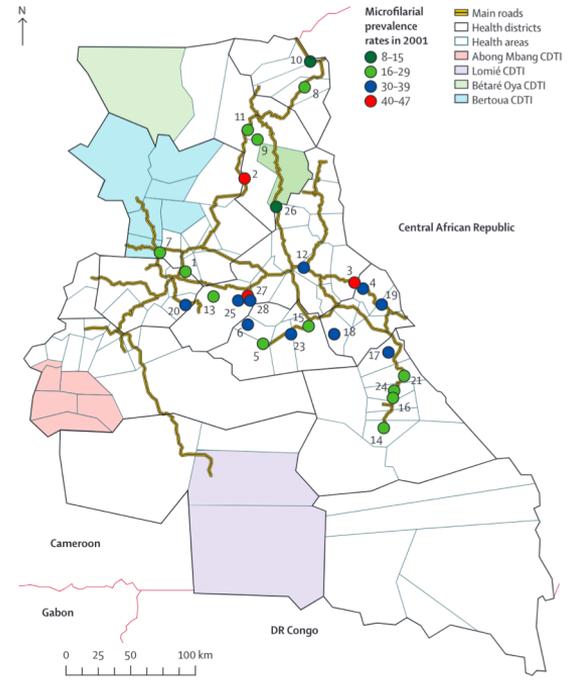
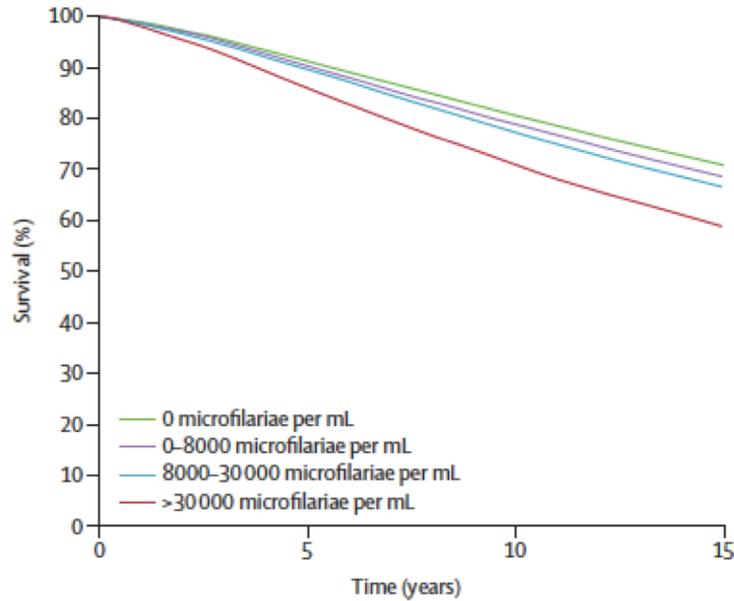
La mortalité augmente avec la densité parasitaire

> 10% des décès auraient pu être évités en l'absence de loase

↔ 2001-2016

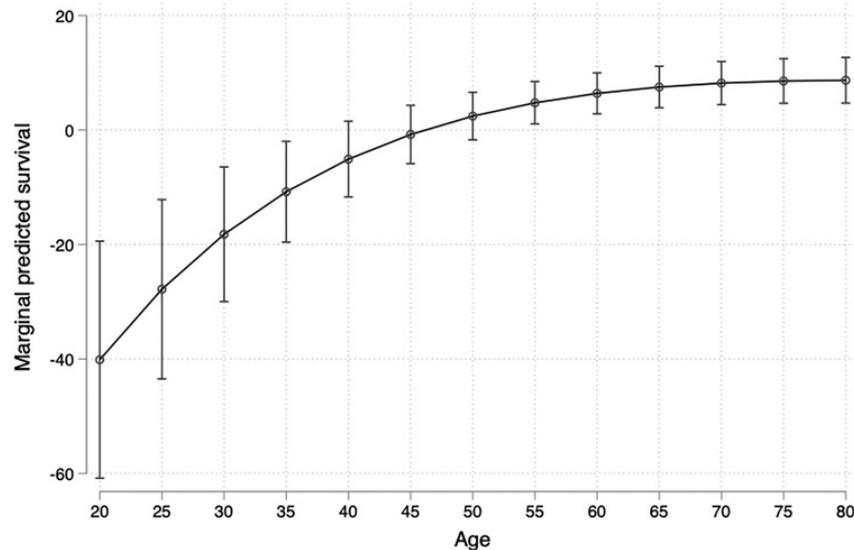
>3,500 individus

28 villages



Confirmation en République du Congo

Près de 20 ans de moins en médiane de survie chez les individus avec des microfilaires



Première estimation du poids de la loase

- Première estimation du poids de la loase au Gabon
- A partir de symptômes uniquement associés aux vers adultes
- Proche du poids de la schistosomiase dans ce pays

	Rural population (n=204 474)		Estimate for the country of Gabon (n=1 929 000)	
	DALYs per 100 000 individuals, mean (95% CI)	Absolute cases, n	DALYs per 100 000 individuals, mean (95% CI)	Absolute cases, n
Eye worm	119.9 (30.0–242.9)	37 621	23.4 (5.8–47.4)	69 050
Calabar swelling	14.8 (2.9–30.9)	5055	2.7 (0.5–5.7)	8820
Arthralgia	233.1 (157.8–309.0)	3929	47.3 (32.0–62.6)	7506
Severe headache	45.1 (18.8–80.3)	4837	8.8 (3.7–15.7)	8937
Overall	412.9 (273.9–567.7)	51 442	82.2 (54.5–113.2)	94 313

DALY=disability-adjusted life year.

Table 4: DALY estimates stratified by causative symptoms

Maladie chronique ! (diabète...)
Avec évènements aigus possibles

Complications **rénales**

Complications **spléniques**

Complications cardiovasculaires

Complications neurologiques

Impact supposé sur les reins

Case-reports +++ : Glomérulopathies +++ / atteinte tubulo-interstitielle et vasculaire, présence de mf à la PBR

Cameroun : prévalence 6,1%; mais que 3 études, population VIH pour 1, peu de PBR

Investigation en **Afrique** : très peu de données, très peu de PBR

Causes majeurs : VIH (HIVAN), Diabète, HTA, Post-streptocoque

MAIS : il resterait une part importante, à évaluer, de néphropathies inexplicées
 +++ **Discussion avec néphrologues locaux → Part de la loase ?**

Impact supposé sur les reins

Dépôt de complexe immuns, dépôt de C3 : hypothèse actuelle prédominante

Inflammation chronique ?

- 106 individus mf+ : EPP avec un profil de maladie inflammatoire chronique importante
- Conséquences
 - **Vieillessement vasculaire accéléré +++**
 - MAIS en priorité : **amylose rénale**
 - Croweel et al., 1974 : Hamster, *Dipetalonema vitae*, groupe non infecté (autopsie : 0% avec amylose rénale), groupe infecté et microfilaires présentes (autopsie 64% avec amylose rénale)
 - Tewarson et al., 2008 → Case report, *Wuchereria bancrofti*; PBR : mf présent

Impact supposé sur la rate

Données expérimentales

- Nodules intraspléniques chez des drills infectés par *L. Loa*
- Disparition après un traitement par diéthylcarbazine

Données épidémiologiques

- Nodules chez les patients atteints de loase décrits depuis longtemps
- Lésions spléniques 8% série européenne
- Plusieurs cas de lésions nodulaires hypoéchogènes de la rate associées à des granulomes contenant des microfilaires décrit

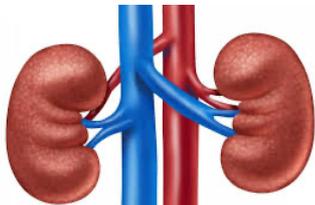
Impact supposé sur la rate

Physiopathologie supposée

Micro-embolisation ± favorisée par les troubles hémostatiques associés à l'HE

Blocage du système réticulo-endothélial (RE) par les complexes immunitaires circulants et une génération chronique d'opsonines et d'autres médiateurs de la phagocytose → atrophie du système RE

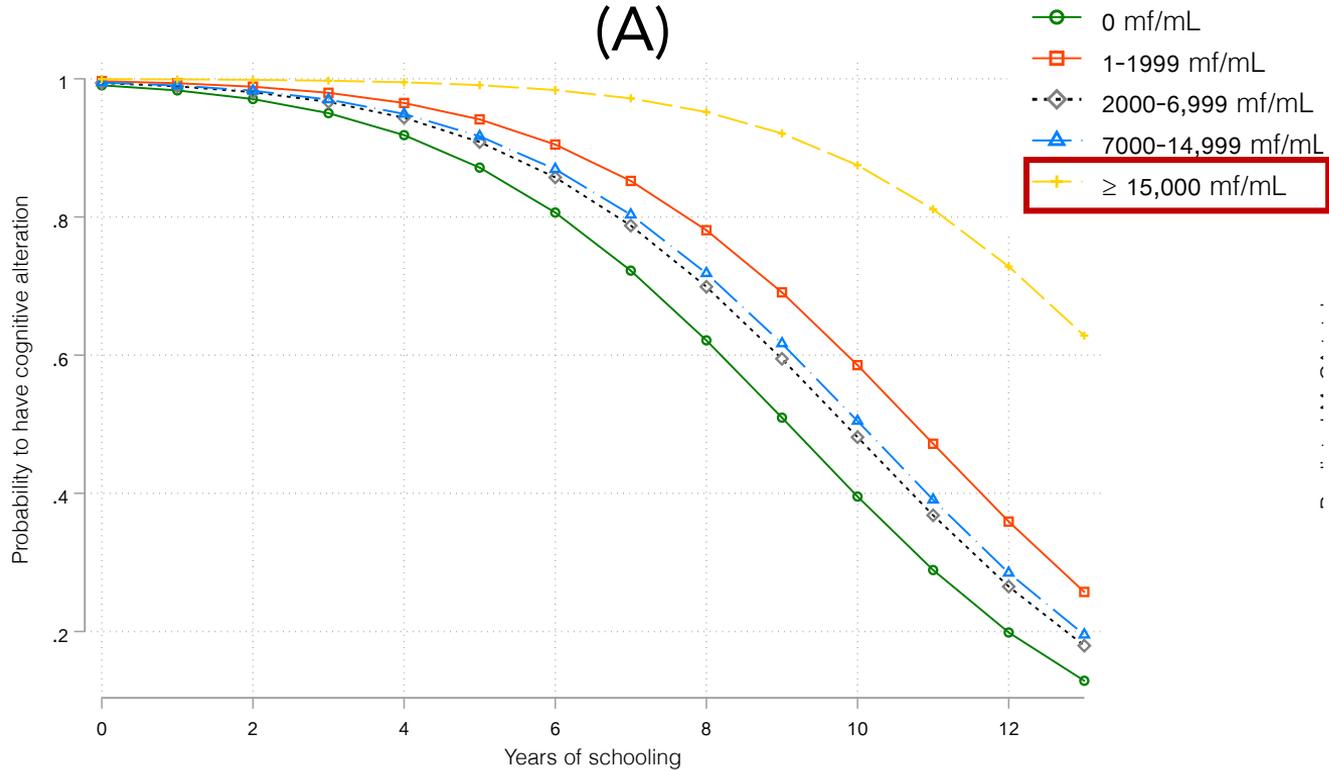
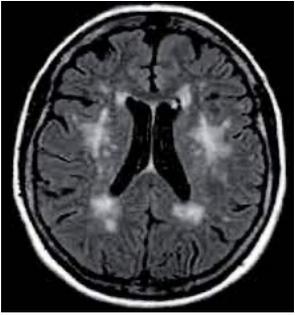
Impact rénal



	0 vs. Traces et + et plus	0 & Traces vs. + et plus	0 et + vs. ++ et plus
Loa MFD (mf/mL)			
0	Ref.	Ref.	Ref.
1-4999	1.61 [1.17-2.03] ***	1.97 [1.22-3.18] ***	1.90 [0.52-6.79] NS
5000-14 999	1.54 [0.97-2.45] NS	2.65 [1.41-4.99] ***	5.39 [1.48-19.5] ***
≥ 15 000	3.13 [1.61-6.10] ***	5.10 [2.48-10.43] ***	20.49 [6.52-64.37] ***

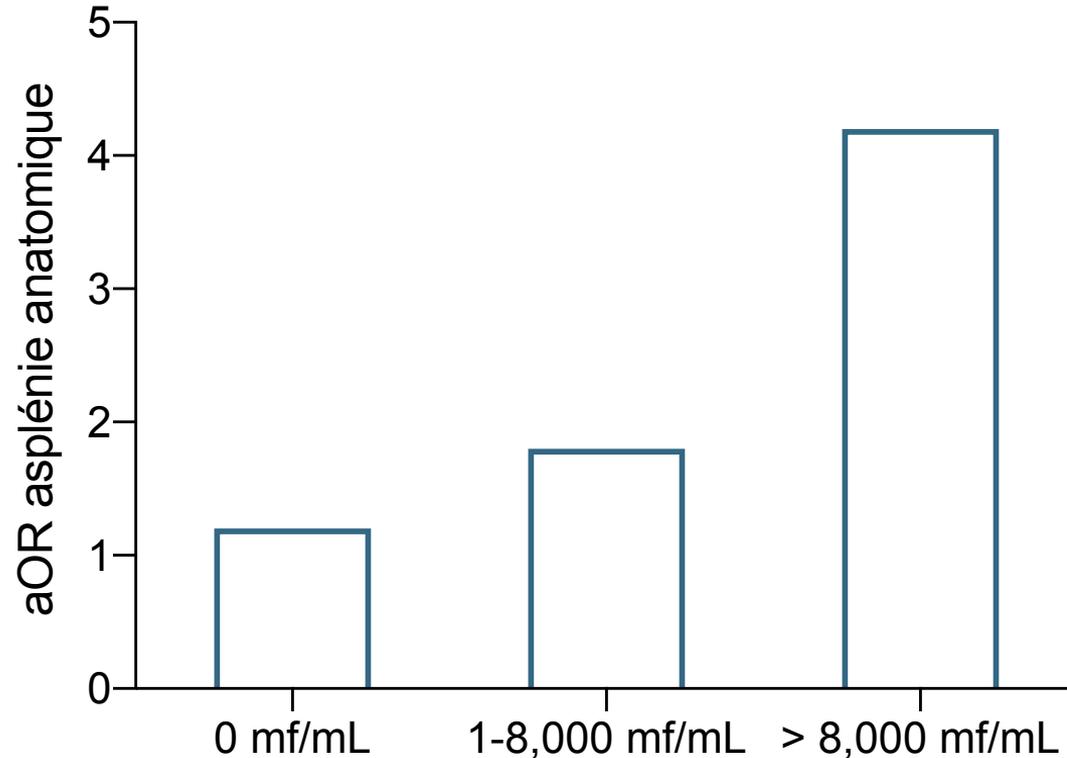
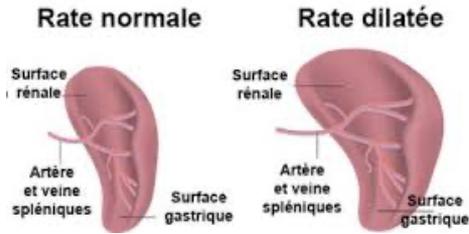
Campillo JT, Hemilembolo MC, Pion SDS, Lebredonchel E, Dupasquier V, Boullé C, Rancé LG, Boussinesq M, Missamou F, Chesnais CB. Association between blood Loa loa microfilarial density and proteinuria levels in a rural area of the Republic of Congo (the MorLo project): a population-based cross-sectional study. *Lancet Microbe*. 2023 Sep;4(9):e704-e710. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00142-8. Epub 2023 Jul 19. Erratum in: *Lancet Microbe*. 2023 Sep;4(9):e667. PMID: 37480932; PMCID: PMC10469262.

Impact cognitif



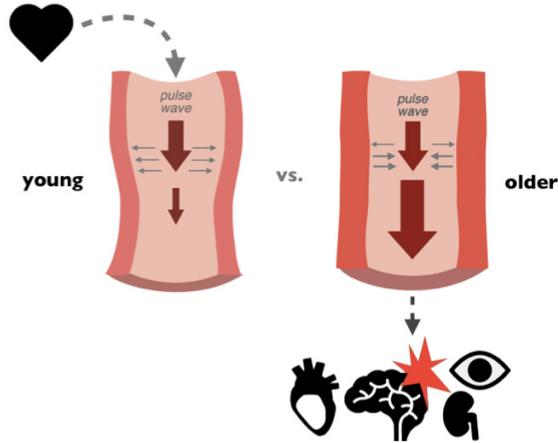
Impact splénique

Splénomégalie



→ !!! Risque d'infections sévères (pneumonie, typhoïde, paludisme, diarrhées bactériennes...⁵⁵)

Impact vasculaire

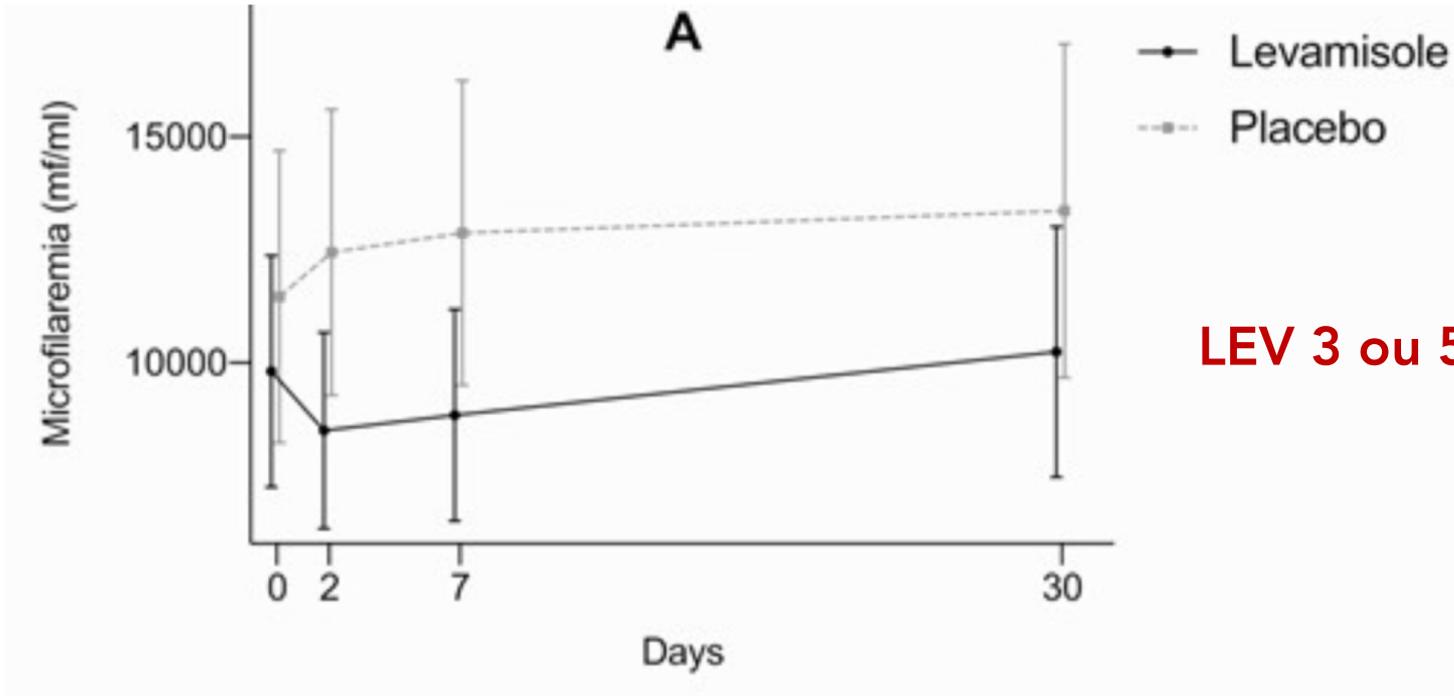


Loa MFD categories (mfs/mL)			
0	Ref.	CI 95%	P-value
1–499	1.18	0.67–2.07	0.565
500–2,499	1.03	0.55–1.93	0.913
2,500–9,999	1.25	0.71–2.19	0.439
≥10,000	2.17	1.25–3.75	0.006

Campillo JT, Dupasquier V, Lebredonchel E, Rancé LG, Hemilembolo MC, Pion SDS, Boussinesq M, Missamou F, Perez Martin A, Chesnais CB. Association between arterial stiffness and Loa loa microfilaremia in a rural area of the Republic of Congo: A population-based cross-sectional study (the MorLo project). PLoS Negl Trop Dis. 2024 Jan 19;18(1):e0011915. doi: 10.1371/journal.pntd.0011915. PMID: 38241411; PMCID: PMC10830006.

Densité <i>Loa</i>	Médicament	Dose
0	DEC	J1 : 50 mg en 2-3 prises. Doublé la dose chaque jour jusqu'à 400 mg/j Cure de 3-4 semaines (2-3 cures nécessaires dans 10-25% des cas)
1 à 2000 mf/ml	DEC	J1 : 3-6 mg en 2-3 prises. Doublé la dose chaque jour jusqu'à 400 mg/j Cure de 3-4 semaines (2-3 cures nécessaires dans 10-25% des cas)
2000 à 8000 (risque ESG neuro post-DEC)	IVM	150 (dose unique) à répéter tous les 1-3 mois Traitement ambulatoire possible ; Puis DEC selon la densité atteinte (voir dessus)
8000 à 30.000 (risque d'ESG non-neuro post-IVM)	IVM	150 µg/kg (dose unique) à répéter tous les 1-3 mois Surveiller le patient pendant 3-4 jours, de préférence à l'hôpital, lors de la première prise ; Puis DEC selon la charge atteinte
	Ou ALB	200 mg deux fois par jour pendant 21 jours (baisse progressive des charges pendant plusieurs mois) → Puis IVM ou DEC selon la charge atteinte (v. ci-dessus)
> 30.000 (risque d'ESG neuro post-IVM)	ALB	200 mg deux fois par jour pendant 21 jours (baisse progressive des charges pendant plusieurs mois) → Puis IVM ou DEC selon la charge atteinte (v. ci-dessus)
	Ou aphérèse ou abstention thérapeutique	

Thérapeutique : perspectives pour les hautes densités



LEV 3 ou 5 jours de suite

Demande d'aide par les jeunes infectiologues !



Nous contacter si vous avez un patient ! En particulier si ver adulte

Projet sur la génétique du parasite....

cedric.chesnais@ird.fr ou sebastien.pion@ird.fr

Merci pour votre attention



cedric.chesnais@ird.fr

Ministère de la Santé, Brazzaville, République du Congo
IRD, Montpellier, France