

LA LUTTE CONTRE LES FILARIOSES LYMPHATIQUES

M. KARAM, E. OTTESEN

RESUME • Les progrès réalisés ces dernières années dans le domaine du diagnostic, de la chimiothérapie et de la physiopathologie des filarioses lymphatiques ont permis d'envisager avec optimisme l'élimination de la filariose. La mise au point d'un outil diagnostique simple et rapide facilite l'identification et la délimitation des foyers et permet le suivi des interventions. La découverte récente de l'efficacité de deux médicaments, l'ivermectine et l'albendazole, sur les microfilaries de *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* et *Brugia timori* a permis d'élargir l'éventail thérapeutique autrefois limité à la diéthylcarbazine et, surtout, de jeter un regard nouveau sur la possibilité d'éliminer cette maladie. La stratégie adoptée vise à interrompre la transmission par l'administration aux communautés infectées ou exposées de deux médicaments en prise unique et annuelle pendant cinq à six ans. Les associations albendazole-ivermectine ou albendazole-diéthylcarbazine permettent d'obtenir un niveau de microfilariémie voisin de zéro sur une période d'au moins un an. Sur la base de ces éléments nouveaux, l'Assemblée Mondiale de la Santé a adopté une résolution appelant les états-membres à éliminer la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique. La donation d'albendazole et d'ivermectine par SmithKline Beecham et Merck & Co. respectivement a permis à l'OMS de concevoir un programme mondial d'élimination et de mettre en place une alliance, impliquant des acteurs d'horizons très divers, œuvrant chacun dans leur spécialité, pour l'élimination de cette maladie qui touche 120 millions de personnes.

MOTS-CLES • Filariose - *Wuchereria bancrofti* - Diéthylcarbazine - Albendazole - Ivermectine.

CONTROL OF LYMPHATIC FILARIASIS INFECTION AND DISEASE

ABSTRACT • Recent advances in the diagnosis, treatment, and pathophysiology of lymphatic filariasis have raised hopes for eradication. Development of an easy-to-use, rapid-format diagnostic tool has facilitated precise location of infectious zones thus allowing quick intervention. Two new drugs, i.e., ivermectin and albendazole, have been shown to be highly effective in the management of microfilariasis due to *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, and *Brugia timori* thus greatly expanding a therapeutic arsenal once limited to diethylcarbamazine. The current eradication strategy is designed to break the chain of transmission in populations exposed to the risk of infection by administering a single dose of two drugs yearly for five to six years. Combined treatment using albendazole plus ivermectin or albendazole plus diethylcarbamazine has resulted in near-zero microfilariemia levels for at least one year. Based on these new developments, the World Health Assembly adopted a resolution calling on member states to work for the elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. Thanks to the donation of albendazole and ivermectin by SmithKline Beecham and Merck & Co. respectively, the WHO has started a worldwide program and set up task force including a wide-range of actors in different fields for eradication of this disease affecting 120 million people.

KEY WORDS • Filariasis - *Wuchereria bancrofti* - Diethylcarbamazine - Albendazole.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 291-296

La filariose lymphatique est une maladie parasitaire due à l'infection par *Wuchereria bancrofti* ou plus rarement *Brugia malayi*. La transmission se fait par un moustique vecteur du genre *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* ou *Mansonia*. La maladie a été reconnue depuis l'antiquité et a été décrite dans les manuscrits anciens de Chine, du Japon, de Perse et de l'Inde. Les manifestations cliniques les plus dramatiques, caractérisées par l'éléphantiasis et l'hydrocèle ont été asso-

ciées à l'agent causal dès le XIX^e siècle par P. Manson. La maladie est actuellement répandue surtout en Asie (sous-continent indien et Asie du sud), en Afrique, dans les îles du Pacifique et en Amérique centrale et du sud. L'efficacité de la diéthylcarbazine dans le traitement de l'infection filarienne a été reconnue dès le milieu du XX^e siècle et ce médicament a été retenu par plusieurs pays pour le traitement de la filariose. Cependant, les schémas thérapeutiques impliqués et les effets secondaires liés à la présence d'infection concomitante à *Onchocerca volvulus* et/ou à *Loa loa* ont empêché son utilisation en santé publique. La découverte, plus récemment, de l'efficacité de l'ivermectine et de l'albendazole sur les parasites de la filariose lymphatique a permis de concevoir des schémas thérapeutiques utilisables en santé publique.

• Travail du Bureau élaboration et suivi des stratégies d'éradication et d'élimination (M.K., E.O., Docteurs en Médecine), Organisation Mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

• Correspondance : M. KARAM, Organisation Mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, Genève, Suisse. • Fax : 00 41 22 791 31 11 • e-mail : karamm@who.ch •

• Article sollicité

SITUATION CLINICO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE ACTUELLE

On estime à 120 millions le nombre de personnes infectées par *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ou *Brugia timori* et à environ dix fois plus le nombre de personnes exposées à l'infection, soit environ un cinquième de la population mondiale. La très grande majorité des infections est due à *Wuchereria bancrofti* (107 millions de cas). Environ 44 millions de ces personnes présentent des manifestations cliniques de la maladie, essentiellement sous la forme de lymphoedème, d'éléphantiasis, d'hydrocèle et d'infections intercurrentes associées à la pathologie lymphatique. Dans la majorité des cas, l'expression clinique reste longtemps discrète, se traduisant par des atteintes génitales que les patients répugnent à mentionner spontanément lors d'enquêtes épidémiologiques. Il en résulte une sous-estimation très vraisemblable du nombre de personnes infectées.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES FILARIOSES LYMPHATIQUES

Les filarioses lymphatiques sont endémiques et représentent un problème de santé publique dans 80 pays, distribués essentiellement dans trois régions du monde : en Asie du sud-est où près de 52,3 p. 100 du nombre total d'infections ont été recensés, en Afrique et dans la région du Pacifique oriental. La filariose existe aussi, dans une bien moindre mesure, dans sept pays d'Amérique et en Méditerranée orientale (Fig.1, Tableau I).

Tableau I- Répartition de l'infection filarienne par région, selon l'OMS, 2000.

Région	p. 100 des cas mondiaux
Asie du sud-est	52,3
Afrique	42,2
Pacifique oriental	4,8
Amérique	0,4
Méditerranée orientale	0,3

LES OUTILS DE LUTTE ACTUELLEMENT DISPONIBLES

La lutte antivectorielle.

La prévention de l'infection à *Wuchereria bancrofti* dans les zones d'endémie par lutte antivectorielle a eu des effets très variables sur la transmission, en fonction de l'espèce vectorielle impliquée. L'impact de la réduction de la densité des vecteurs sur la prévalence a été moins marqué pour les filarioses que pour le paludisme. En effet, Omori a montré qu'il a fallu dix années consécutives de lutte antivectorielle pour réduire la prévalence de 14 p. 100 à 0,5 p. 100 et la densité parasitaire de 11,1 p. 100 à 0,6 p. 100 (1). Si la lutte contre les vecteurs a été envisagée dans le passé pour le contrôle des filarioses, elle n'est actuellement considérée que dans des cas particuliers, comme mesure d'appoint à l'utilisation de médicaments administrés, pour réduire le réservoir de parasites et interrompre la transmission.

Les médicaments.

Il existe actuellement trois médicaments actifs et efficaces sur les parasites de la filariose lymphatique : la diéthylcarbamazine (2), l'ivermectine (3) et l'albendazole (4).



Figure 1 - Distribution mondiale de la filariose lymphatique, selon l'OMS, 2000.

La diéthylcarbamazine (DEC) est connue depuis 1947 pour son activité microfilaricide et a été utilisée avec plus ou moins de succès dans diverses campagnes de lutte contre la filariose lymphatique. Classiquement administrée aux porteurs de microfilaries à la dose de 6 mg/Kg/jour, pendant 14 jours, la DEC entraîne une baisse importante et durable de la parasitémie, mais les effets secondaires observés, parfois très sévères (5), en ont limité l'utilisation en campagne de lutte à grande échelle. Un premier pas important vers l'utilisation de ce médicament pour le traitement de masse a été accompli lorsqu'on a trouvé que l'utilisation de sel de cuisine enrichi en DEC permettait non seulement de réduire la prévalence et la densité microfilarienne, mais encore d'atténuer les effets secondaires et leur fréquence (6). L'utilisation de la DEC pour le traitement de communautés entières a connu un développement encore plus important lorsqu'il a été démontré que l'administration d'une dose annuelle unique de 6 mg de DEC par Kg a un effet certes moins rapide mais tout aussi efficace, se traduisant par une baisse durable, jusqu'à une année, de la microfilarémie (7-9). Cette dose unique entraîne moins d'effets secondaires que la cure de 14 jours et, de plus, permet d'envisager la mise en œuvre de ce schéma thérapeutique en campagne de masse, en allégeant considérablement la logistique de l'intervention et en réduisant de manière très importante les coûts d'une telle campagne.

L'ivermectine, en dose unique et annuelle, est un microfilaricide tout aussi efficace que la DEC (3) et aussi bien tolérée tant dans le traitement de la filariose de Bancroft que dans celui de l'onchocercose. Son association à la DEC en prise unique annuelle est plus efficace que l'administration de l'un ou de l'autre médicament seul : en effet, la baisse de la microfilarémie ainsi obtenue est non seulement plus rapide mais aussi plus durable et plus soutenue, avec une réduction de la charge parasitaire initiale de plus de 99 p. 100 (3, 10, 11). Cette association médicamenteuse a permis de concevoir une stratégie médicamenteuse visant à interrompre la transmission du parasite. Cependant, elle ne peut être utilisée dans les foyers où la filariose de Bancroft coexiste avec l'onchocercose et/ou la loase du fait d'importantes réactions secondaires à la DEC observées chez les personnes ayant des charges microfilarieuses d'*Onchocerca volvulus* (12) ou de *Loa loa* (13) élevées.

L'efficacité de l'albendazole sur les microfilaries de *Wuchereria bancrofti* a été démontrée par Jayakody en 1993 (4). Cependant, les doses de 800 mg/Kg/jour pendant trois semaines utilisées dans cette étude ont produit des effets secondaires importants à type de douleurs aiguës et d'inflammation du scrotum, probablement liés à la mort des parasites. L'association de l'albendazole en prise unique de 400-600 mg soit à l'ivermectine (200-400 mg/Kg) soit à la DEC (6 mg/Kg) a une efficacité à long terme et une durée d'action tout aussi comparables à l'association DEC-ivermectine (14-16). A cette posologie, cette association médicamenteuse est généralement bien tolérée.

Le diagnostic.

Classiquement, le diagnostic d'infection filarienne se fait par la mise en évidence de microfilaire dans le sang périphérique. Cette méthode constitue certes la référence en matière de diagnostic, mais sa mise en œuvre dans les

enquêtes épidémiologiques se heurte à nombre de difficultés inhérentes à la périodicité du parasite : prélèvements sanguins nocturnes, à partir de 23 heures, avec le risque de diminuer la participation communautaire au dépistage. De plus la méthode est relativement fastidieuse car elle requiert une préparation minutieuse des lames puis un examen au microscope.

Le diagnostic immunologique de l'infection à *Wuchereria bancrofti* est maintenant possible à l'aide d'une épreuve très sensible et très spécifique de détection d'antigènes filariens circulants. Il s'agit d'un test simple, rapide et qualitatif, indépendant de la périodicité du parasite (17). Le test se présente sous forme de carte d'immunochromatographie, dont la lecture ne demande aucun appareillage. Il en existe une version ELISA qui est semi-quantitative. Dans le cadre d'un programme de santé publique, cette épreuve diagnostique facilite l'identification de foyers de filariose et, de plus, elle revêt un intérêt particulier pour le suivi de l'efficacité du programme car la négativité de l'épreuve chez les enfants nés après la mise en œuvre du programme ou chez les personnes non exposées précédemment, attestera de l'absence d'infection nouvelle et donc de transmission. De plus, la diminution progressive d'antigènes filariens circulants permettra d'évaluer indirectement, à l'échelle communautaire, la disparition du réservoir de parasites. Du fait de leur spécificité, ces tests de détection d'antigènes circulants ne s'appliquent pas à la détection de *Brugia malayi* ni de *Brugia timori*, pour lesquels le diagnostic et le monitoring du programme devront faire appel aux méthodes parasitologiques de mise en évidence des microfilaries.

La prise en charge des patients.

Il a été montré récemment que les surinfections bactériennes et fongiques étaient les causes primaires de la progression des lymphœdèmes et de l'éléphantiasis (18). Cette progression peut être ralentie, voire arrêtée, par l'application de mesures simples d'hygiène : lavages réguliers des membres inférieurs au savon et mobilisation active et, éventuellement, application d'antiseptiques et de médicaments antifongiques locaux (Fig. 2). Dans certains cas, ces mesures permettent de réduire la taille de l'éléphantiasis, parfois de manière spectaculaire. Si elle n'est pas un facteur d'interruption de la transmission du parasite, cette prise en charge des patients n'en demeure pas moins importante car elle améliore la condition physique des patients et allège leur souffrance. Elle peut en fait représenter le seul bénéfice immédiatement perceptible par les populations et constituer une incitation non négligeable pour une adhésion plus solide des communautés à leur programme de lutte contre les filarioses. Les médicaments antifilariens dont on dispose actuellement sont actifs sur les parasites et peuvent entraîner une régression des lésions récentes mais restent sans effet notable sur les lésions vasculaires et tissulaires chroniques dont souffrent les patients. La chirurgie de l'hydrocèle et de l'éléphantiasis existe et se fait bien sûr en milieu hospitalier. Elle apporte un soulagement très apprécié des patients. Dans certains foyers hyperendémiques, le traitement chirurgical de l'hydrocèle constitue 80 p. 100 des interventions pratiquées (communication personnelle, Ministère de la Santé, Comores, 2000) et entre dans le cadre de l'éventail thérapeutique classique. En revanche, la chirurgie de l'éléphantiasis ne peut être considérée comme outil de lutte dans un programme à l'échelle nationale.



Figure 2 - a) Eléphantiasis du membre inférieur; b) exemple de soins d'hygiène apportés aux malades.

LES STRATEGIES DE LUTTE

Il y a encore une dizaine d'années, l'élimination des filarioses lymphatiques était inconcevable. Les connaissances acquises récemment dans le domaine de la chimiothérapie, du diagnostic ou de la prise en charge des patients permettent enfin de mettre en œuvre une action de santé publique à l'échelon mondial visant à éliminer cette maladie en tant que problème de santé publique. En fait, un

groupe international de travail sur l'éradication de maladies a identifié la filariose lymphatique comme une des six maladies considérées comme « potentiellement éradicables ou éradicables » (19). Le concept de l'élimination de la filariose lymphatique repose sur les caractères bio-écologiques de *Wuchereria bancrofti*, parasite pour lequel il n'existe pas de réservoir animal et qui est en cause dans plus de 90 p. 100 des cas de filariose lymphatique. De plus, il n'existe pas de mécanisme multiplicateur du parasite dans le vecteur et la transmission du parasite par le vecteur a un rendement très faible.

Toute stratégie de lutte implique la mise en place d'interventions visant à interrompre la transmission du parasite. Dans ce contexte, la lutte antivectorielle ne paraît pas avoir, à l'heure actuelle, une place prépondérante dans la stratégie de lutte du fait de la lourdeur d'une telle approche et de l'importance de son coût. En outre, il existe quatre genres majeurs de moustiques vecteurs de la filariose dont l'écologie et la dispersion particulière requièrent souvent une méthodologie de lutte antivectorielle adaptée. La lutte contre les vecteurs peut cependant être envisagée comme une approche complémentaire au traitement médicamenteux des populations et ce, dans des situations particulières. Elle peut s'appliquer par exemple dans le cas de la filariose à *Bruugia malayi*, où le réservoir de parasite n'est pas strictement humain et où il est donc nécessaire d'utiliser tous les moyens disponibles pour limiter la transmission du parasite de l'animal à l'homme. La lutte antivectorielle peut également s'inscrire dans le cadre plus large de lutte contre le paludisme.

Considérant que *Wuchereria bancrofti*, parasite strictement humain, est responsable de plus de 90 p. 100 des cas de filariose dans le monde, la seule stratégie envisageable consiste à cibler le réservoir de parasites et donc à traiter les populations humaines concernées. Le succès de cette stratégie passe obligatoirement par une couverture thérapeutique la plus élevée possible, quel(s) que soi(en)t le (ou les) médicament(s) choisi(s), afin de réduire la charge parasitaire communautaire à un niveau pratiquement nul. Ceci implique que la population entière de toute communauté où la filariose est endémique devra être traitée. Il faudra également maintenir cette charge parasitaire à zéro ou à un niveau proche de zéro, pendant une période supérieure à celle de la durée de vie des vers adultes, actuellement estimée à cinq ans environ. Le choix des médicaments et le protocole d'administration devront se faire en fonction du contexte épidémiologique de chaque région et les recommandations actuelles se résument de la manière suivante :

- Dans les régions où il n'y a ni onchocercose ni loase, deux possibilités existent : soit une prise unique et annuelle pendant 4 à 6 ans (albendazole (400 mg) + DEC (6 mg/Kg) ou albendazole (400 mg) + ivermectine (200 mg/Kg), soit la substitution du sel de cuisine par du sel enrichi en DEC (0,2 - 0,4 p. 100), pendant une durée minimale de 6 à 12 mois.

- Dans les régions où l'onchocercose et la filariose lymphatique co-existent, l'utilisation de la DEC n'est pas possible du fait des réactions secondaires, parfois sévères,

déclenchées par la lyse massive de parasites et la libération d'antigènes qui s'ensuit. Dans ces cas, l'association ivermectine + albendazole (prise unique et annuelle pendant 4 à 6 ans) est recommandée.

• Dans les régions où la loase et la filariose lymphatique co-existent, la plus grande prudence thérapeutique s'impose. L'ivermectine, bien que mieux tolérée que la DEC chez les porteurs de *Loa loa*, a entraîné, rarement, des effets secondaires graves chez les patients ayant une forte charge parasitaire.

Le taux de couverture thérapeutique de la population traitée est un facteur crucial pour le succès de cette stratégie. En effet, quel que soit le médicament ou l'association utilisé, la réduction du réservoir de parasites ne peut être obtenue qu'avec une adhésion très large des communautés à la campagne de masse. Compte tenu de l'efficacité, de l'absence de réaction sévère et de l'action bénéfique de certains de ces médicaments sur d'autres parasites, notamment l'ivermectine et l'albendazole sur les helminthes intestinaux, il est recommandé de traiter toutes les personnes vivant dans la zone reconnue endémique. Il faut toutefois noter que les groupes suivants devront être exclus de l'administration de médicaments : les personnes malades, les enfants de moins de deux ans pour les combinaisons comprenant l'albendazole ou la DEC, ceux de moins de cinq ans pour les associations comprenant l'ivermectine, et les femmes enceintes ou allaitant. On notera de plus que la mesure d'exclusion liée à la grossesse et à l'allaitement a été décidée par mesure de prudence en l'absence d'information précise, puisqu'il n'y a pas de preuve directe ou anecdotique de complication due au traitement par l'un ou l'autre de ces médicaments administrés en dose unique à des femmes enceintes ou allaitant.

LE PROGRAMME MONDIAL D'ELIMINATION DE LA FILARIOSE LYMPHATIQUE

La disponibilité d'outils visant à interrompre le cycle de transmission a été le point de départ de la mise en place d'un programme d'élimination des filarioses lymphatiques avec deux objectifs principaux : interrompre la transmission, réduire et prévenir la morbidité. La mobilisation des partenaires pouvant jouer un rôle dans ce programme a été tout aussi cruciale pour mettre en place les mesures nécessaires à l'interruption de la transmission du parasite.

La première étape de la mise en place du Programme a eu lieu en 1997 lorsque la 50^e Assemblée Mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA 50.29 demandant aux Etats Membres de mobiliser l'appui de tous les secteurs concernés en faveur de l'élimination de la filariose lymphatique (20). La résolution a aussi invité les autres institutions spécialisées des Nations Unies, les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux et diverses associations à coopérer dans cette entreprise. Cette résolution revêt une importance particulière car elle atteste de la reconnaissance par la communauté sanitaire mondiale des progrès réalisés dans le développement de moyens de contrôle de la filariose et de la possibilité d'éliminer cette maladie. De plus elle

constitue un engagement politique des Etats concernés par la maladie.

La seconde étape a été concrétisée en 1998 par la signature d'un accord entre l'OMS et SmithKline Beecham dans lequel la firme pharmaceutique s'est engagée à donner tout l'albendazole nécessaire à l'élimination de la filariose lymphatique dans le monde et un soutien supplémentaire au Programme. Par la suite, Merck & Co. a élargi son programme de donation en ivermectine pour couvrir le traitement de la filariose lymphatique partout où elle coexiste avec l'onchocercose. L'engagement sans précédent de l'industrie pharmaceutique a constitué la pierre angulaire de ce programme, et a été le point de départ d'une extraordinaire alliance avec le secteur privé, les organisations caritatives, académiques, gouvernementales et non gouvernementales et internationales. Cette alliance compte à l'heure actuelle 37 membres participant chacun dans leur domaine d'excellence.

Fort de ce soutien, le Programme Mondial d'Elimination de la Filariose Lymphatique s'est attelé, au cours des deux dernières années, à élargir son partenariat avec tous les acteurs pouvant intervenir dans l'élimination de la maladie et à développer des mécanismes d'assistance aux pays pour la mise en place de leur programme national. Sur les 80 pays où la filariose lymphatique est endémique, 33 pays ont déjà initié la mise en place d'un tel programme.

REFERENCES

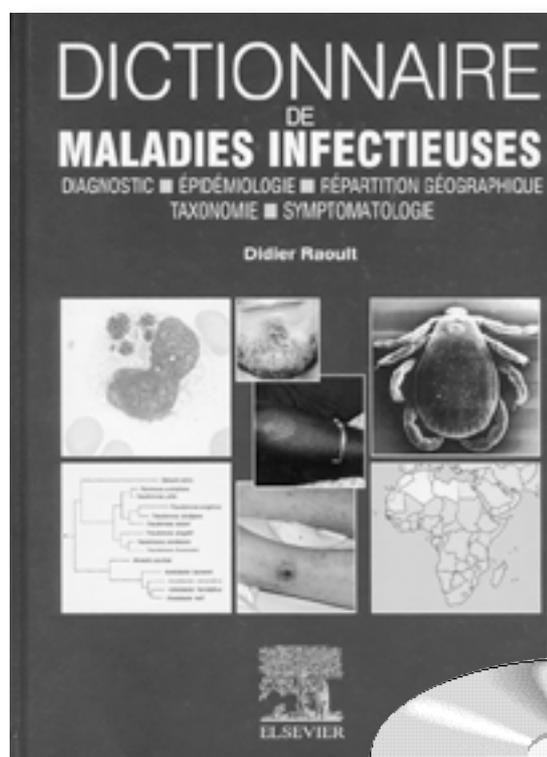
- 1 - OMORI N., WADA Y., ODA T. - Eradication experiments of bancroftian filariasis in the control of vector mosquitoes in Nagate village, Nagasaki Prefecture. In « YOKOGAWA M. - Research in filariasis and schistosomiasis ». Tokyo Univ. Press ed., Tokyo, 1972, pp 21-30.
- 2 - HAWKING F., SEWELL P., THURSTON J.P. - The mode of action of hetrazan on filarial worms. *Br. J. Pharmacol.* 1950; **5** : 217-238.
- 3 - CHODAKEWITZ J. - Ivermectin and lymphatic filariasis : a clinical update. *Parasitol. Today* 1995; **11** : 233-235.
- 4 - JAYAKODI R.L., DE SILVA C.S.S., WEERASINGGHE W.M.T. - Treatment of bancroftian filariasis with albendazole : evaluation of efficacy and adverse reactions. *Trop. Biomed.* 1993; **10** : 19-24.
- 5 - OTTESEN E.A. - Description, mechanisms and control of reactions to treatment in the human filariases. In « WILEY J. - Filariasis ». Ciba Foundation Symposium 127 ed, Chicester, UK, 1987, pp 265-283.
- 6 - HAWKING F., MARQUES R.J. - Control of Bancroftian filariasis by cooking salt medicated with diethylcarbamazine. *Bull. World Health Organ.* 1967; **37** : 405-414.
- 7 - LAIGRET J., FAGNEAUX G., TUIRA E. - Chimiothérapie de masse par la diéthylcarbamazine en doses espacées : effets obtenus à Tahiti sur la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti*, var. *pacifica*. *Bull. World Health Organ.* 1980; **58** : 779-783.
- 8 - KIMURA E., PENAIA L., SPEARS G.F. - The efficacy of annual single-dose treatment with diethylcarbamazine citrate against diurnally subperiodic bancroftian filariasis in Samoa. *Bull. World Health Organ.* 1985; **63** : 1097-1106.
- 9 - CAO W.C., VAN DER PLOEG C.P., PLAISIER A.P., et Coll. - Ivermectin for the chemotherapy of bancroftian filariasis : a meta-analysis of the effect of single treatment. *Trop. Med. Int. Health* 1997; **2** : 393-403.
- 10 - MOULIA-PELAT J.P., GLAZIOU P., WEIL G.J., et Coll. - Combination ivermectin plus diethylcarbamazine, a new effective tool for control of lymphatic filariasis. *Trop. Med. Parasitol.* 1995; **46** : 9-12.

- 11 - OTTESEN E.A., RAMACHANDRAN C.P. - Lymphatic filariasis infection and disease : control strategies. *Parasitol. Today* 1995; **11** : 129-131.
- 12 - OOMEN A. P. - Fatalities after treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1969; **63** : 548.
- 13 - CARME B., BOULESTEIX J., BOUTES H. et Coll. - Five cases of encephalitis during treatment of loiasis with diethylcarbamazine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1991; **44** : 684-690.
- 14 - ADDISS D.G., BEACH M.J., STREIT T.G., et Coll. - Randomised placebo controlled comparison of ivermectin and albendazole alone and in combination for *Wuchereria bancrofti* microfilaræmia in Haitian children. *Lancet* 1997 ; **350** : 480-484.
- 15 - ISMAIL M.M., JAYAKODY R.L., WEIL G.J. et Coll. - Efficacy of single dose combinations of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine for the treatment of bancroftian filariasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998; **92** : 94-97.
- 16 - OTTESEN E.A., ISMAIL M.M., HORTON J. - The role of albendazole in programmes to eliminate lymphatic filariasis. *Parasitol. Today* 1999; **15** : 382-386.
- 17 - WEIL G.J., LAMMIE P.J., WEISS N. - The ICT filariasis test : a rapid format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitol. Today* 1997; **13** : 401-404.
- 18 - ADDISS D.G., DREYER G. - Treatment of lymphatic filariasis. In «NUTMAN T.B. - Lymphatic filariasis». Imperial College Press ed., 1999, pp 151-200.
- 19 - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Recommendations of the international task force for disease eradication. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1993; **42** : 1-38.
- 20 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE - Elimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique. Assemblée Mondiale de la Santé, 1997, Doc. WHA 50.29.

DICTIONNAIRE de Maladies Infectieuses

Diagnostic • Epidémiologie • Répartition géographique •
Taxonomie • Symptomatologie

Didier Raoult
Elsevier ed., 23 rue Linois, 75015 Paris



Fruit d'un travail collectif, le *Dictionnaire de maladies infectieuses*, dont l'ambition est d'être indispensable aux cliniciens, épidémiologistes, enseignants et chercheurs, offre deux produits : un cédérom, outil révolutionnaire qui, grâce à sa simplicité et sa rapidité d'utilisation, peut devenir aide à la décision, et un ouvrage sur papier dont l'originalité réside dans la somme d'informations qu'il apporte. Avec, comme point de départ, la description des syndromes cliniques, ce dictionnaire tient compte des aspects cliniques, biologiques et anatomopathologiques des diverses maladies infectieuses, de sorte que la biopsie permet aisément de remonter le fil d'Ariane vers la clinique et, par là même, vers l'étiologie de la maladie. Chaque maladie et chacun des micro-organismes en cause sont envisagés de façon indépendante. Les techniques de laboratoire permettant d'identifier les agents infectieux à l'origine des diverses maladies sont décrites. La taxonomie de chacun de ces éléments pathogènes est précisée. Présentés de manière originale, des arbres phylogéniques spécifient quelles espèces figurent dans les banques de données aujourd'hui. Pour chaque pays et chaque région, les facteurs de risque sont indiqués, et pour chaque maladie est dressée une carte du risque relatif. Afin que le clinicien puisse prendre connaissance du risque lié à tel comportement, contact ou état particulier, une description des facteurs de contamination et de contagion est faite pour chaque maladie et les situations immunitaires prédisposant à certaines infections sont analysées. Enrichi d'une iconographie de plus d'un millier de photos, le cédérom propose trois modes d'accès : liste de l'index, mots clés et recherche libre, grâce auxquels l'utilisateur peut « naviguer » à loisir, autant pour répondre à une question surgie dans la pratique que pour le plaisir d'accroître ses connaissances.