

Fiche n°286 - Janvier 2008

Le parasite de l'onchocercose donne des signes de résistance

L'onchocercose ou **L**écécité des rivières est une infection parasitaire due à *Onchocerca volvulus*, un ver nématode transmis à l'homme par des mouches piqueuses appelées simulies. Cette maladie entraîne des lésions cutanées et des atteintes oculaires sévères pouvant conduire à une cécité irréversible. Depuis la fin des années 1980, l'ivermectine est l'unique traitement utilisé pour soigner les personnes infectées. Bien que celui-ci demeure très efficace, plusieurs équipes de chercheurs mettent désormais en garde contre d'éventuels phénomènes de résistance du parasite à cette molécule. L'étude publiée récemment par des scientifiques de l'IRD, qui suivent une cohorte de patients camerounais traités par ivermectine depuis 1994, met en évidence une sélection génétique des populations de parasites associée à une modification de leur fertilité. Si ces résultats ne permettent pas d'affirmer avec certitude qu'*Onchocerca volvulus* devient progressivement réfractaire à l'ivermectine, ils montrent en tout cas que certains parasites sont plus sensibles que d'autres au traitement.

© IRD/Boussinesq Michel



Vue microscopique de l'extrémité postérieure d'une femelle adulte d'*Onchocerca volvulus*.



© IRD/Guillaume Henri

Les gîtes à simulies, insectes vecteurs du parasite *O. volvulus*, sont généralement localisés dans les parties tumultueuses des cours d'eau.

L'onchocercose est une infection provoquée par *Onchocerca volvulus*, un ver parasite transmis à l'homme par une espèce de mouche noire dont les stades larvaires se développent dans les rivières à courant rapide. Chez le sujet infecté, cette maladie entraîne des lésions cutanées sévères et des atteintes oculaires pouvant conduire à une perte irréversible de la vue, d'où son nom de cécité des rivières. L'Afrique subsaharienne concentre 99% des 37 millions de sujets infectés par le parasite. L'ivermectine, un médicament capable de tuer les embryons du parasite (appelés microfilaries) circulant dans l'organisme des patients et d'interrompre temporairement la reproduction du nématode, est actuellement le seul traitement utilisé pour lutter contre l'onchocercose. Depuis 1995, le programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC) couvre 19 pays sur les 28 du continent touchés par la maladie. Actuellement,

70 millions de personnes ont accès à ce traitement qui a permis de diminuer significativement la morbidité liée à l'onchocercose. Mais le doublement des cas d'infection dans certaines communautés du Ghana entre 2000 et 2005, en dépit de traitements annuels, fait craindre l'apparition de souches résistantes à l'ivermectine. Cette crainte est d'autant plus justifiée que la couverture thérapeutique atteinte lors des distributions de masse est, fort heureusement, très élevée et que la population parasitaire échappant à la pression médicamenteuse est donc très faible.

Depuis 1994, une équipe de chercheurs de l'IRD, en collaboration avec des chercheurs du Cameroun et de l'université McGill de Montréal, suit une cohorte de patients camerounais bénéficiant de traitements répétés à l'ivermectine. Pendant 13 ans, les scientifiques ont prélevé régulièrement chez ces personnes des échantillons

>>

Pour en savoir plus

CONTACTS :

Michel BOUSSINESQ
 Directeur de recherche
 Unité de recherche
 Epidémiologie et pré-
 vention
 IRD
 911, Avenue Agropolis
 BP 64501
 34394 MONTPELLIER
 Cedex 5
 Tél : +33 (0) 4 67 41 61 62
boussinesq@ird.fr

Sébastien PION
 Unité de recherche
 Epidémiologie et pré-
 vention
 Tél : + 33 (0)4 67 41 61 62
Sebastien.Pion@ird.fr

**RELATIONS AVEC
LES MÉDIAS :**

Gaëlle COURCOUX
 +33 (0)1 48 03 75 19
presse@ird.fr

**INDIGO,
PHOTOOTHÈQUE DE
L'IRD :**

Daïna RECHNER
 +33 (0)1 48 03 78 99
indigo@ird.fr
www.ird.fr/indigo

RÉFÉRENCE :

BOURGUINAT C.,
 PION S., KAMGNO J.,
 GARDON J., DUKE B.
 O. L., BOUSSINESQ M.,
 PRICHARD R. K. **Genetic
 Selection of Low
 Fertile Onchocerca
 volvulus by Ivermectin
 Treatment, PLoS
 Neglected Tropical
 Diseases, 2007, Aug 30;
 1(1) : e72.
 doi : 10.1371/journal.
 pntd.0000072.t002**

MOTS CLÉS :

Onchocercose, phéno-
 mène de résistance,
 parasite

parasitaires afin de mesurer l'évolution de la structuration génétique des populations d'*Onchocerca volvulus*. A chaque fois, ils ont déterminé la fréquence respective des hétérozygotes et des homozygotes pour le gène codant la β -tubuline, une protéine impliquée dans la structuration des cellules du parasite. L'équipe s'est plus particulièrement intéressée à ce gène car il s'agit d'un marqueur de résistance à l'ivermectine chez d'autres espèces de nématodes parasites du bétail. En parallèle, ils ont suivi l'évolution de la fréquence de deux autres gènes témoins connus pour leur grande stabilité évolutive au cours du temps. Alors que la proportion d'homozygotes et d'hétérozygotes pour ces deux gènes est restée stable tout au long de l'étude, il en est allé tout autrement pour le gène de la β -tubuline. Entre 1994 et 1998, le pourcentage de parasites présentant un génotype homozygote pour ce gène est en effet passé de 79 à 31% chez des sujets traités tous les trois mois par l'ivermectine. Au même moment, la part d'hétérozygotes a suivi l'évolution inverse passant de 21 à 69%. Ces résultats pourraient être le signe d'une adaptation des populations de vers nématodes aux traitements répétés à l'aide de ce médicament. Les chercheurs supposent en effet que les parasites présentant un génotype homozygote pour la β -tubuline y sont plus sensibles. Ils disparaîtraient donc progressivement au fil des traitements au profit des hétérozygotes plus résistants. L'ivermectine, outre son effet direct sur les microfilaries, empêche leur sortie en dehors des utérus des vers adultes et, ce, pendant plusieurs mois après le traitement : c'est l'action embryostatique. Or, après traitement, les chercheurs ont dénombré davantage de microfilaries dans les utérus des parasites femelles homozygotes que dans ceux des femelles hétérozygotes. Cela pourrait signifier que, chez ces derniers, les microfilaries réussissent à sortir des utérus, comme elles le font habituellement en l'absence de traitement, et donc que l'effet embryostatique de l'ivermectine serait diminué. Contrairement à l'effet

escompté, les traitements répétés pourraient ainsi sélectionner des vers plus à même de maintenir la production de nouvelles générations. Toutefois, l'action directe du médicament sur les microfilaries ne semblant pas altérée, il n'y a, pour l'heure, aucune raison de remettre en cause la stratégie actuelle de lutte contre la maladie basée sur les traitements annuels par ivermectine. Afin d'étayer ces résultats, d'autres investigations¹ doivent maintenant être menées à partir de nouvelles cohortes de personnes infectées par *Onchocerca volvulus* n'ayant pas encore été traitées à l'ivermectine. Ce type d'approche devrait permettre d'en savoir plus sur les **risques de résistance du parasite à ce médicament**. Si ceux-ci devaient se confirmer, c'est l'ensemble de la stratégie de lutte contre l'onchocercose qu'il faudrait sans doute réviser. Or, l'ivermectine pourrait bien rester, pour de nombreuses années encore, le seul médicament utilisable en traitement de masse pour lutter contre la cécité des rivières.

Rédaction DIC : *Grégory Fléchet*

1 Une étude coordonnée par l'IRD et financée par l'Agence nationale de la recherche (ANR), visant à approfondir un éventuel phénomène de résistance du parasite de l'onchocercose à l'ivermectine, est actuellement menée au Cameroun en collaboration avec une équipe de l'INRA, des chercheurs des universités de Yaoundé I et de Buea (Cameroun), le Ministère de la santé publique du Cameroun, l'université McGill de Montréal (Canada) et l'Imperial College de Londres (Royaume-Uni).



A un stade avancé, l'onchocercose peut provoquer une perte irréversible de la vue.