

MINISTRE DE L'EDUCATION  
NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple-un but-une foi

\*\*\*\*\*



**U.S.T.T-B**

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



**FMOS**

Année : 2019-2020

FMOS

N°...../

## THESE DE MEDECINE

**Evaluation de la transmission de la filariose lymphatique  
dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba, dans le  
district sanitaire de Sikasso dix ans après l'arrêt du  
traitement de masse**

Présentée et soutenue publiquement le **07 / 03 / 2020** devant la Faculté  
de Médecine et d'Odontostomatologie

**Par M. Lamine DIARRA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (**Diplôme d'Etat**)

### **Jury**

**Président : Pr Mahamadou DIAKITE**

**Membre : Dr Yeya Dit Sadio SARRO**

**Directeur : Pr Sékou Fantamady TRAORE**

**Co-directeur : Dr Yaya Ibrahim COULIBALY**

# **DEDICACES**

## **Dédicaces**

*Je rends grâce à ALLAH*

*Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux qui a fait que je sois de ce monde et qui m'apporte un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener à bien mes activités quotidiennes.*

***Je dédie ce travail :***

***A mon père : El Hadj Moussa DIARRA***

*Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement ont été pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Tes nombreux conseils et la confiance placée en moi m'ont aidé à surmonter les obstacles rencontrés. Tu es exemplaire et demeureras le repère de ma vie. Que Dieu te donne longue vie et une bonne santé. Amen*

***A ma mère : Hawa NIAMBELE***

*Tes prières, ton affection maternelle, tes soutiens pendant les moments les plus difficiles m'ont beaucoup aidé et ce travail est le fruit de tous tes sacrifices. Maman, qu'Allah Le Tout Puissant t'accorde une bonne santé et te donne longue vie. Amen.*

***A mes oncles : Boubacar DIARRA, Mamadou DIARRA, Abdoulaye TRAORE, Ousmane TRAORE, Moussa TRAORE, vos conseils, vos bénédictions ne m'ont guerre manqués, donc ce travail est aussi le vôtre***

***A mes tantes : Yaye MALKITE, Aïssatou TRAORE, Aminata NIAMBELE, Sali NIAMBELE, Houleymatou DIARRA, merci pour votre accompagnement, vos précieux conseils et vos encouragements qui m'ont permis de toujours tenir bon dans les moments difficiles.***

***A mes frères et sœurs : Abdoulaye, Boubacar, Balla, Seydou, Kara, Aliou, Bah, Sali, Biré, Mah, Mariam, Gniné, Djénèba, Djélika, Iya, ce travail est aussi le vôtre ; puisse Dieu nous prêter longue vie et consolider notre fraternité***

# **REMERCIEMENTS**

## **Remerciements**

*Mes vifs et sincères remerciements aux personnes sans lesquelles ce travail n'aurait sans doute jamais vu le jour :*

### ***A toute la famille DIARRA***

*Merci pour vos bénédictions, je suis si fier de porter ce nom j'espère faire partir un jour de ceux qui honorent ce nom.*

### ***Au corps professoral de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie***

*Merci pour votre dévouement dans à tâche aussi considérable que celle de formateur.*

### ***A tout le personnel de l'Unité de Recherche et de Formation sur les Filarioses MRTC/ICER-Mali***

*J'ai beaucoup apprécié l'ouverture d'esprit, la compétence et la disponibilité dont vous faites preuve. Recevez ici, toute ma reconnaissance.*

### ***A tous les internes de l'Unité de Recherche et de Formation sur les Filarioses***

*A mes amis : Dr Cheick Sadibou NOMOGO, Dr Abdoul Fatao DIABATE, Cheick Oumar KONARE, Dr Boubacar Bamba KEITA, Dr Sékou DIAKITE, Dr Mohamed DEMBELE, Dr Drissa DIARRA, Dr Adama Y BERTHE, Dr Adama KAREMBE, Dr Mohamed Sanoussi HAIDARA, Dr Kassoum Alou N'DIAYE.*

### ***A toute la 9<sup>e</sup> promotion du numerus clausus section médecine générale (2011-2017)***

***A notre responsable de classe Feu Bamory KONE dit BC***

***A notre cher ainée Ibrahim SYLLA dit Coach SYLLA***

### ***Aux associations :***

*La CRESKA (Coordination Régionale des Etudiants en Santé de Kayes).*

*L'AEMK (Association des Etudiants en Médecine, Pharmacie et en Odontostomatologie Ressortissants du Cercle de Kita et Sympathisants).*

*L'ADERS (Association des Etudiants Ressortissants de la 3<sup>ème</sup> Région de Sikasso).*

*Aux chauffeurs qui nous ont conduit durant toute la durée de la phase d'enquête de cette étude, merci pour votre engagement pour la réussite de l'étude.*

*Aux Agents de Santé Communautaire et Relais Communautaire des 6 villages enquêtés dans le cadre de cette étude pour leur engagement à nous faciliter le travail et leur disponibilité. Sans votre engagement cette étude aurait difficilement pu se réaliser*

*Aux populations du district sanitaire de Sikasso.*

*A tous les volontaires ayant participé à l'étude.*

*A toutes les personnes qui n'ont pas leur nom dans ce document mais qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail ; qu'Allah vous récompense.*

**HOMMAGES**  
**AUX**  
**MEMBRES DU JURY**

## **Hommages aux membres du Jury**

### ***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY***

#### **Professeur Mahamadou DIAKITE**

- *PharmD, DPhil en Immunologie et Génétique ;*
- *Professeur titulaire en Immunologie et Génétique à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;*
- *Chef de laboratoire d'Immunogénétique et de Parasitologie au Centre International d'Excellence en Recherche au Mali (ICER-Mali) ;*
- *Vice-recteur de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ;*
- *Secrétaire Permanent du Comité d'Ethique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).*

*Cher Maître nous vous remercions pour la confiance que vous nous faite en acceptant de présider ce jury*

*Votre expérience, votre modestie, votre attachement au sens de la science, de l'éthique et la déontologie suscitent en nous l'admiration et le respect.*

*Recevez cher Maître toute notre reconnaissance.*

*Que Dieu vous comble de grâces.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE***

**Docteur Yeya Dit Sadio SARRO**

- *Docteur en Pharmacie ;*
- *Master en Santé Publique ;*
- *Epidémiologiste au Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD) ;*
- *Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur le (VIH/SIDA) et la tuberculose (SEREFO/UCRC) ;*
- *Assistant en Epidémiologie à la FMOS.*

*Cher Maître Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Votre humilité fait de vous un Maître exemplaire.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.*

***A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE***

**Professeur Sékou Fantamady TRAORE**

- *Pr en Entomologie Médicale ;*
- *PhD en Biologie ;*
- *Enseignant-chercheur à l'USTTB ;*
- *Directeur du Département d'Entomologie de l'ICER-Mali.*

*Cher Maître, vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce travail. Cher Maître nous vous remercions d'avoir accepté diriger ce travail, vos immenses qualités scientifiques et humaines forcent le respect et font de vous un grand maître.*

*Trouvez ici cher Maître l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.*

*Que Dieu vous prête longue vie.*

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Docteur Yaya Ibrahim COULIBALY**

- *Docteur en Médecine ;*
- *Master en Epidémiologie et Santé Internationale, PhD en Epidémiologie ;*
- *Chef de l'Unité de Recherche et de Formation sur les Filarioses ;*
- *Chargé de Recherche au Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et spécialités à la FMOS ;*
- *Membre du Comité de Certification de l'éradication du Ver de Guinée et du Comité de Certification de l'élimination de l'Onchocercose.*

*Cher Maître, Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre unité de recherche. Cher Maître vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités exceptionnelles d'enseignant et de chercheur font de vous un Maître admiré de tous. Veuillez trouver ici cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude. Que Dieu vous assiste encore longtemps au service et au secours de vos semblables.*

# **TABLE DES MATIERES**

## Table des matières

Dédicaces .....	i
Remerciements .....	ii
Hommages aux membres du Jury .....	iv
Table des matières .....	viii
1-Introduction.....	1
2-Objectifs.....	3
2.1. Objectif général .....	3
2.2. Objectifs spécifiques .....	3
3-Généralités .....	4
3.1. Définition .....	4
3.2. Historique.....	4
3.3. Agents pathogènes.....	4
3.4. Vecteurs .....	6
3.5. Périodicité de <i>Wuchereria bancrofti</i> et sa transmission .....	6
3.6. Cycle biologique .....	6
3.7. Physiopathologie .....	9
3.8. Formes cliniques .....	9
3.9. Formes asymptomatiques .....	9
3.10. Formes symptomatiques .....	10
3.11. Diagnostic .....	12
3.12. Diagnostic de présomption .....	19
3.13. Diagnostic biologique de certitude .....	19
3.14. Méthodes immunologiques.....	22
3.15. Méthodes de biologie moléculaire (Amplification génomique).....	22
3.16. Méthode de l'imagerie médicale.....	22
3.17. Examen histologique .....	23
3.18. Traitement .....	23
3.19. Médical.....	23
3.20. Chirurgical.....	25
3.21. Prévention générale .....	25
4-Méthodologie.....	26
4.1. Définition de quelques termes opérationnels .....	26
4.2. Site d'étude.....	27
4.3. Critères d'inclusion .....	29

4.4. Critères de non inclusion .....	29
4.5. Taille de l'échantillon .....	29
4.6. Type et période d'étude .....	30
4.7. Contexte de l'étude .....	30
4.8. Variables de l'étude .....	31
4.9. Variables quantitatives .....	31
4.10. Variables qualitatives .....	31
4.11. Variable dépendante .....	32
4.12. Variable indépendante .....	32
4.13. Saisie et analyse des données.....	32
4.14. Considérations éthiques .....	33
5-Résultats.....	34
1.1. Caractéristiques sociodémographiques .....	34
1.2. Caractéristiques parasitologiques.....	38
1.3. Enfants âgés de 6 à 7 ans .....	39
1.4. Volontaires âgés de 15 ans et plus .....	43
6-Commentaires et discussion .....	47
6.1. Caractéristiques sociodémographiques .....	48
6.2. Variations de la prévalence de l'antigène filarien circulant dans les six villages .....	48
6.3. Absence de la microfilarémie à <i>W. bancrofti</i> .....	49
6.4. Tendance de l'antigénémie et de la sérologie .....	50
6.5. Facteurs associés à la positivité du test FTS .....	51
6.6. Limites de l'étude .....	51
7-Conclusion .....	49
8-Recommandations.....	47
9. Références .....	47
10-Annexes .....	47
Fiche signalétique (Français et anglais).....	47
Questionnaire de l'enquête .....	48
Serment d'Hippocrate .....	47

**SIGLES**  
**ET**  
**ABBREVIATIONS**

## Liste des abréviations

<i>al</i> :	alius (plur.masc.ali, fem.aliae, neutre alia ), traduit en français par et autre
Biplex :	Test de détection de l'anticorps à <i>Wuchereria bancrofti</i> (Wb123) et Test de détection de l'anticorps à <i>Onchocerca volvulus</i> (Ov16)
CP :	Chimiothérapie Préventive
CSCOM :	Centre de Santé Communautaire
DEC :	Diéthylcarbamazine
ELISA :	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
FL :	Filariose Lymphatique
FMPOS :	Faculté de Médecine et Pharmacie et d'Odontostomatologie
FTS:	Filariasis Test Strip
GE:	Goutte Epaisse
ICT :	Test Immunochromatographique
L :	Larve
ml :	millilitre
µl :	microlitre
mm :	millimètre
Mf :	Microfilarémie
MII :	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
MRTC :	Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme
MTN :	Maladies Tropicales Négligées
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
<i>Ov</i> :	<i>Onchocerca volvulus</i>
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PNEFL :	Programme National d'Elimination de la Filariose Lymphatique
TAS :	Enquête d'évaluation de la Transmission
TDM :	Traitement de Masse
<i>Wb</i> :	<i>Wuchereria bancrofti</i>

# **LISTE DES TABLEAUX**

## Liste des Tableaux

Tableau 1: Variation annuelle du nombre d'enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019 .....	30
Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude de 2009 à en 2019 .....	34
Tableau 3: Variation de la séroprévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019 dans l'aire de santé de Kolokoba .....	35
Tableau 4: Variation de la prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019 selon les trois méthodes de diagnostic dans l'aire de santé de Kolokoba .....	36
Tableau 5: Variation de la prévalence de l'antigène et de l'anticorps filarien par an dans les six (6) villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les enfants de 6-7 ans avec les tests de diagnostic rapide .....	39
Tableau 6: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba en fonction du type de test chez les enfants de 6-7 ans en 2019 .....	40
Tableau 7: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les enfants de 6-7 ans en fonction du type de test et du sexe en 2019 .....	41
Tableau 8: Variation de la prévalence de sérologie filarienne chez les enfants de 6-7 ans en fonction des six villages de l'aire de santé de Kolokoba et les années d'évaluation .....	42
Tableau 9: Prévalence de l'antigène filarien ICT et FTS détectant l'antigène par an dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba de 2009 à 2019 chez les volontaires âgés de 15 ans et plus .....	45
Tableau 10: Facteurs associés à l'infection par <i>W. bancrofti</i> chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus après dix ans de TDM dans les six 6 villages d'étude en 2019 .....	46

# **LISTE DES FIGURES**

## Liste des Figures

Figure 1: Microfilaire de <i>W. bancrofti</i> sur une lame de goutte épaisse.....	5
Figure 2: Cycle biologique de <i>W. bancrofti</i> .....	8
Figure 3: Technique de réalisation et interprétation du test FTS .....	16
Figure 4: Technique et interprétation du test Biplex .....	18
Figure 5: Carte montrant les villages d'étude .....	28
Figure 6: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages d'étude en fonction du type de test chez les adultes de 15 ans et plus en 2019.....	38
Figure 7: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les adultes de 15 ans et plus en fonction des deux types de diagnostic rapide et du sexe en 2019 .....	43
Figure 8: Variation de la prévalence de l'antigénémie chez les adultes de 15 ans et plus en fonction du village et de l'année d'étude .....	44

# **INTRODUCTION**

## 1-Introduction

La filariose lymphatique (FL) est une maladie parasitaire due à *Wuchereria bancrofti* (*W. bancrofti*), *Brugia malayi*, et *Brugia timori*. Elle est transmise d'une personne à une autre par les piqûres infectantes de moustiques du genre *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* et *Mansonia* (1).

Au Mali, le parasite responsable de la FL est *W. bancrofti* ; il a une périodicité nocturne et sa transmission est assurée par les anophèles notamment *Anopheles gambiae sensu lato* et *Anopheles funestus* les mêmes vecteurs que ceux du paludisme (2).

En 2000, on estimait que 120 millions de personnes dans 73 pays sont infectées par la filariose. En 2018, plus de 890 millions de personnes dans 52 pays vivent dans des zones nécessitant une chimiothérapie préventive (CP) pour éliminer l'infection (3). Près de 25 millions d'hommes vivent avec l'hydrocèle et 15 millions de personnes souffrent de lymphœdème (4).

Les manifestations visibles, douloureuses et défigurantes de la maladie, à savoir le lymphœdème ou l'éléphantiasis et l'hydrocèle, n'apparaissent que plus tard dans la vie. La FL atteint le système lymphatique et peut entraîner des troubles mentaux et des problèmes sociaux et financiers, qui sont autant des facteurs de stigmatisation que de pauvreté (5).

Au Mali la prévalence globale de la FL était estimée à 7,07% en 2004 allant de 1% au nord à 18,6% au sud du pays (6). L'impact du traitement de masse (TDM) utilisant l'ivermectine et l'albendazole pour interrompre la transmission de la FL dans six villages de la commune rurale de Kolokoba à Sikasso a été évalué de 2001 à 2013 dans le cadre d'une étude longitudinale multicentrique (Mali, Ghana et Kenya) pour tester l'efficacité de l'association albendazole plus ivermectine pour le traitement de la filariose lymphatique (7). Une réduction considérable du potentiel annuel de transmission de 99% et du taux d'infection humaine de 100% avait été observée après six années consécutives de TDM de 2002 à 2007 dans les six villages de l'étude (7). Le taux de couverture moyen du TDM par an dans les six villages a varié de 67 à 79% au cours des 6 séances de TDM (7). Après cinq séances de TDM, le seuil d'élimination de la maladie fixée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) avait été atteint dans tous les six villages d'étude en se basant sur les résultats de la microfilarémie (goutte épaisse nocturne) et l'antigénémie avec les cartes ICT (Immunochromatographique Card Test) (8). C'est ainsi qu'en 2009, le TDM a été arrêté dans la zone pour passer à la phase de surveillance après traitement. Les prévalences de l'antigénémie n'ont pas évolué dans le même sens selon OMS en 2015, elles ont augmenté de 1,2% de 2009 à 2012 chez les enfants de 6-7 ans et au même moment elles ont

diminué chez les 15 et plus. Ceci pourrait nous faire douter de la fiabilité des cartes ICT d'autant plus que plusieurs auteurs avaient au préalable rapporté des problèmes de sensibilité liés à celles-ci (9). Ainsi, l'arrêt du TDM a pu se faire sur la base de fausse prévalence à l'évaluation (8).

Face aux problèmes de fiabilité du test ICT rapportés sur le terrain, le groupe consultatif scientifique et technique de l'OMS a approuvé en 2015 le test de diagnostic rapide Filariasis Test Strip (FTS) (plus sensible et plus fiable que ICT) comme outil de diagnostic de l'antigène de *W. Bancrofti* à utiliser par les programmes nationaux en remplacement du test ICT lors de la cartographie et des enquêtes d'évaluation de la transmission (TAS) de la FL (10). Cette étude a été initiée dans l'optique d'évaluer le niveau de transmission de la FL dix ans après l'arrêt du TDM dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba dans le district sanitaire de Sikasso en utilisant le FTS et le Biplax (test capable de détecter l'anticorps de Wb123 de *Wuchereria bancrofti* et Ov16 d'*Onchocerca volvulus*).

# **OBJECTIFS**

## **2-Objectifs**

### **2.1. Objectif général**

Etudier le niveau de transmission de la filariose lymphatique avec le FTS et le Biplex dix ans après l'arrêt du traitement de masse dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba dans le district sanitaire de Sikasso.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer les taux de réduction de la séroprévalence de la FL dix ans après l'arrêt du traitement de masse dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba ;
- Déterminer la prévalence de la microfilarémie chez les porteurs d'antigène filariens circulants ou d'anticorps spécifique de *W. bancrofti* dix ans après l'arrêt du traitement de masse dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba ;
- Comparer les prévalences de l'antigène filarien circulant à celles de l'anticorps spécifique à *W. bancrofti* dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba ayant arrêté le TDM depuis dix ans ;
- Identifier les facteurs associés à la présence de l'infection filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba dix ans après l'arrêt du TDM.

# **GENERALITES**

### **3-Généralités**

#### **3.1. Définition**

La FL est causée par des nématodes : *W. bancrofti*, *Brugia malayi* et *Brugia timori*. Elle est transmise par les moustiques du genre *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, et *Mansonia*.

#### **3.2. Historique**

La (FL) est aussi vieille que l'histoire. Des anciens écrits indiens et chinois décrivent des gonflements qui semblent correspondre à des pathologies filaires. Des descriptions analogues sont faites par des médecins grecs et arabes plus tard, au X<sup>ème</sup> siècle. L'explorateur hollandais Jan Huygen Linschoten, qui séjournait à Goa entre 1588 et 1592, a évoqué les cas d'individus ayant des jambes aussi grosses « Eléphantiasis ». Toutefois, les premières connaissances occidentales au sujet de la FL datent de l'extension des colonies, aux XVIII<sup>ème</sup> et XIX<sup>ème</sup> siècles. Deux des premiers Occidentaux à avoir décrit la maladie sont le médecin français Jean Nicolas Demarquay, travaillant à Cuba, et Otto Henry Wucherer, qui a observé le phénomène au Brésil en 1866. Cependant, la figure la plus marquante des débuts de l'histoire de la FL est Sir Patrick Manson, médecin écossais qui en 1877, a mis en évidence le cycle de la maladie découverte tenue pour l'une des plus importantes en médecine tropicale. Ses travaux, de même que ceux du médecin anglais Joseph Bancroft, ont aidé à dresser un tableau complet de la maladie. En 1947, Reginald Hewitt a découvert au cours d'expérimentations animales l'action filaricide de la diéthylcarbamazine (DEC). La même année, D. Santiago-Stevenson a été la première personne à traiter un cas de FL par la DEC. En 1957, John Flenniken Kessel a procédé pour la première fois à une administration de masse de DEC à Tahiti, île du Pacifique Sud (11).

#### **3.3. Agents pathogènes**

Les vers adultes ou macrofilaires sont ronds, filiformes avec des téguments lisses et blancs opalescents. Le mâle mesure environ 40 mm de long pour un diamètre de 0,1 mm ; l'extrémité postérieure recourbée est munie de spicules rétractiles d'inégales longueurs. La femelle, plus grosse et plus longue que le mâle, mesure 65-100 mm de long sur 0,25 mm de diamètre (12). La vulve de la femelle est située vers la partie antérieure et l'utérus contient dans la partie supérieure des œufs ovoïdes qui mesurent 40 $\mu$  sur 25 $\mu$ . Les adultes de *W. bancrofti* et *Brugia malayi* sont morphologiquement très voisins (13).

Les microfilaires sanguicoles présentent des caractères spécifiques faciles à mettre en évidence sur GE colorée au Giemsa. Chez les moustiques vecteurs les microfilaires se transforment en formes saucisses (stade 1) puis en formes intermédiaires (stade 2) avant d'évoluer vers des formes infectantes pour l'homme (stade 3). La larve infectante de *W. bancrofti* mesure 1200-1500 $\mu$  de long sur 20-30 $\mu$  de large.



**Source :** GIS/RS/MRTC/FMPOS 2006, Bamako Mali

Figure 1: Microfilarie de *W. bancrofti* sur une lame de goutte épaisse

### 3.4. Vecteurs

Les vecteurs de *W. bancrofti* sont de la famille des *culicidae* et varient suivant la localisation géographique.

\**Culex pipiens fatigans* est considéré comme le vecteur principal dans de nombreuses régions du monde ; cependant ; il n'a jamais été trouvé spontanément infesté en Afrique de l'ouest.

\*Les *Aedes* sont essentiellement responsables de la transmission de *W. bancrofti* pacifica en Polynésie.

\**Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, sont les principaux vecteurs de *W. bancrofti* en Afrique de l'ouest (14).

### 3.5. Périodicité de *Wuchereria bancrofti* et sa transmission

-Le complexe *W. bancrofti* : On distingue couramment chez *W. bancrofti* deux sous-espèces sous les noms de forme périodique et de forme semi- périodique, selon que les microfilaries apparaissent ou non en beaucoup plus grand nombre la nuit que le jour dans le sang périphérique de l'hôte.

-La transmission de la filariose à *W. bancrofti*

Seule l'intervention d'un vecteur assure sa transmission d'un individu à un autre. En Afrique de l'ouest, les principaux vecteurs sont les moustiques *Anophèles gambiaes* et *Anopheles funestus*. L'homme est contaminé par des piqûres de moustiques femelles abritant les larves infectantes. Il est logique de distinguer les zones rurales et les zones urbaines caractérisées par des peuplements *culicidiens* forts différents (15).

### 3.6. Cycle biologique

#### Parasite

Le cycle du parasite se divise en deux grandes phases :

-Une phase asexuée qui se déroule chez l'hôte intermédiaire (moustiques femelles) ;

-Une autre sexuée, se déroulant chez l'hôte définitif (l'Homme).

\*chez le moustique au cours de son repas de sang, le moustique pique les sujets infectés et ingère les microfilaries (mf) de *W. bancrofti* entre 22h-02h. Les microfilaries ainsi ingérées perdent leur gaine atteignent l'estomac du moustique, pénètrent la paroi intestinale pour migrer vers les muscles thoraciques où elles vont subir une première mue. Elles évoluent vers le stade

L1 en 5 à 6 jours. Du stade L1, elles passent au stade intermédiaire L2 « corps de saucisse » (16).

Quelques jours après, une autre mue s'effectue donnant ainsi le stade L3 (infectant). Les larves sont alors très mobiles, longues et fines. L'ensemble du cycle dure en moyenne un peu moins de quinze jours à 25°C-30°C. Cette durée est fonction de la température, de l'espèce ou de la souche.

\*chez l'homme, c'est lors de la piqûre infectante d'un moustique femelle hébergeant des larves infectantes au stade III que l'Homme est contaminé. « Lorsque le moustique pique, la gaine de la trompe sans pénétrer dans la peau, s'infléchit, sa partie moyenne devient béante et permet l'échappement des larves. Lorsque le moustique prend du jus sucré, les larves peuvent s'échapper et ceci explique que le vecteur se déparasite spontanément. Les larves pénètrent ainsi activement dans la peau, puis gagnent les espaces lymphatiques. Le jour, les microfilaries se cachent dans le système artériel profond, essentiellement au niveau des artérioles pulmonaires, du cœur gauche et de l'aorte (17).

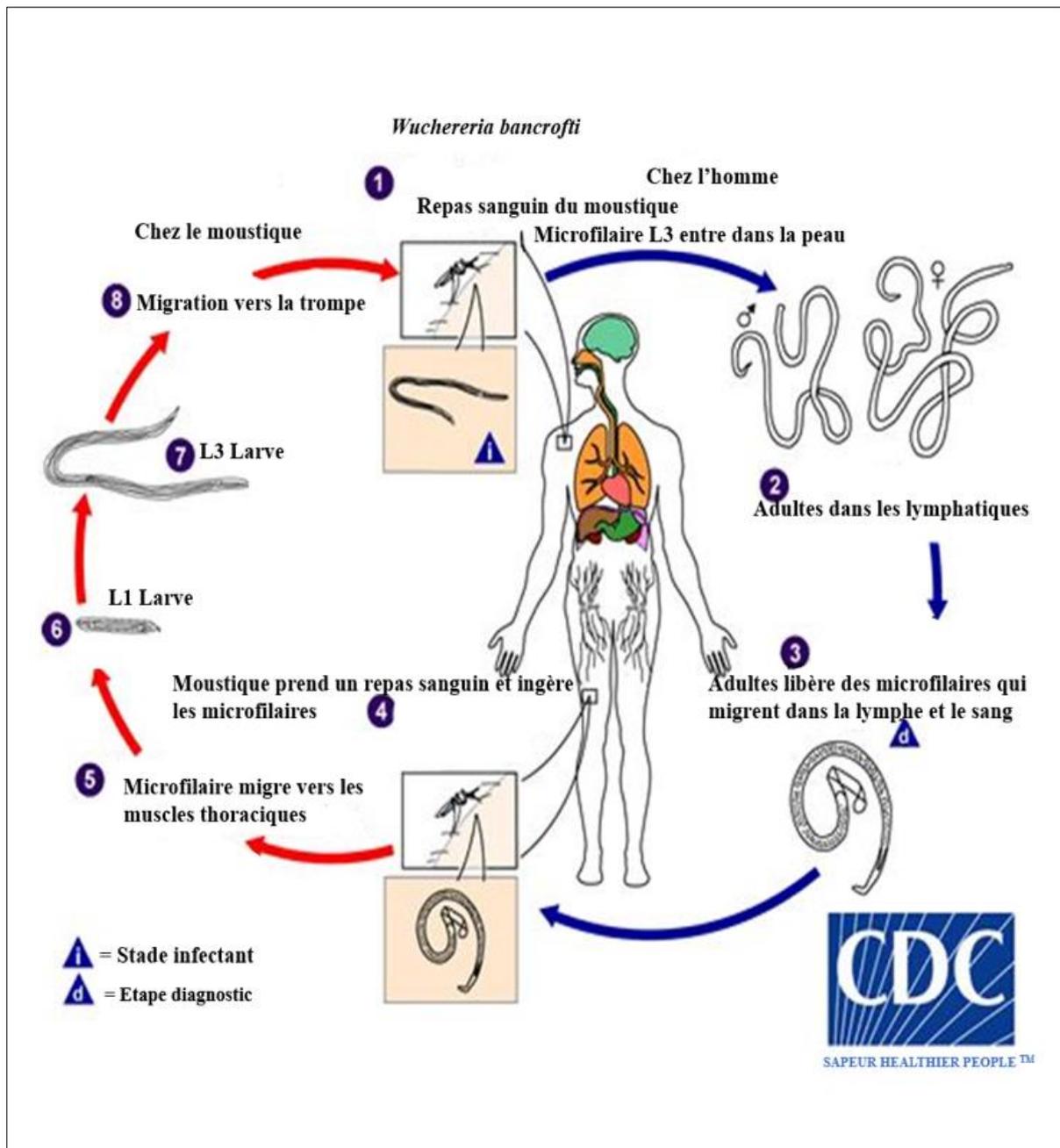


Figure 2: Cycle biologique de *W. bancrofti*

Source : modifié de <http://www.dpd.cdc.gov> le 08 février 2020.

### **3.7. Physiopathologie**

#### **Eléphantiasis ou lymphœdème**

L'appareil circulatoire lymphatique débute en périphérique dans le tissu conjonctif par les capillaires à l'extrémité borgne drainant le liquide interstitiel. Le long de ce trajet, la lymphe aboutit aux troncs principaux (dans le canal thoracique gauche et droit) qui se jettent dans le système veineux. Un drainage inadéquat (obstruction lymphatique) entraîne en premier lieu un œdème transitoire puis stationnaire et irréversible (18).

Ce retour veineux peut être perturbé par :

- Une apoplexie lymphatique congénitale, cas d'éléphantiasis et de lymphœdèmes congénitaux ;
- Une altération des collecteurs survenant après obstruction des vaisseaux lymphatiques par les parasites (cas des filaires).

#### **Hydrocèles**

La physiopathologie de cette affection est l'ensemble de processus inflammatoires précédant l'agression de la membrane du feuillet pariétal. Ces pathologies urogénitales surviennent toujours à la suite d'une agression ou de traumatisme au niveau du feuillet pariétal de la région supérieure de la bourse. Les agents responsables ou suspects de ces traumatismes sont les infections sexuellement transmissibles, *W. bancrofti* (*Bancroftose*). L'œdème vulvo-vaginal ou de(s) lèvres chez la femme est l'équivalent physiopathologique de l'hydrocèle (19).

### **3.8. Formes cliniques**

Les tableaux cliniques sont dus aux vers adultes, vivants ou morts, aux germes des infections bactériennes secondaires, aux microfilaires. On distingue les formes asymptomatiques et les formes symptomatiques (6).

#### **3.9. Formes asymptomatiques**

Chez de nombreux sujets, l'infestation n'a pas de manifestations cliniques extérieures. Même en l'absence de symptômes cliniques, des études ont maintenant révélé que ces victimes, apparemment saines, présentent en fait une pathologie lymphatique latente et des lésions rénales. La forme asymptomatique de l'infestation est caractérisée le plus souvent par la

présence dans le sang de milliers ou de millions de microfilaires et de vers adultes situés dans le système lymphatique (6).

### **3.10. Formes symptomatiques**

Dans les communautés où la maladie est endémique, 10-50% des hommes présentent des lésions génitales, notamment l'hydrocèle, l'éléphantiasis du pénis et du scrotum. L'éléphantiasis des membres, de la vulve ou des seins, affecte jusqu'à 10% des femmes et des hommes de ces communautés (6).

Les manifestations chroniques et aiguës de la FL tendent à se développer plus souvent et plus rapidement chez les réfugiés ou les nouveaux venus que dans la population locale, continuellement exposée à l'infestation (6).

#### **1) Phase Invasion**

Elle est non spécifique et est due à la migration des microfilaires. Elle se caractérise par la fièvre, des arthralgies, et des manifestations respiratoires asthmatiformes.

#### **2) Phase d'état**

Les manifestations cliniques sont généralement dues aux filaires adultes ; inflammation et blocage des vaisseaux lymphatiques

#### **Manifestations aiguës (inflammation)**

##### **- Lymphangites aiguës des membres**

Elles déterminent l'apparition d'un œdème inflammatoire, douloureux, au niveau surtout des membres inférieurs ; la peau est chaude et luisante. Ces lymphangites s'individualisent par leur progression centrifuge de la racine vers l'extrémité des membres, leur caractère fugace, rétrocedant en quelques jours, mais récidivant, est assez particulier (20).

##### **- Episodes génitaux aigus**

La lymphangite du scrotum est isolée ou associée à une funiculite ; l'orchite d'installation brutale laisse souvent après elle une hydrocèle chyleuse. Des signes généraux sévères, fièvre, asthénie, parfois délire accompagnent ces accidents qui disparaissent rapidement mais récidivent fréquemment.

- **Adénites satellites d'une lymphangite** (adénolymphangites) ou isolées, siégeant essentiellement au niveau inguinal, peuvent se fissurer et entraîner une lymphorrhée.

#### - **Lymphangites aiguës profondes**

Le syndrome fièvre-douleur thoracique ou abdominale chez un filarien traduit souvent une lymphangite aiguë profonde. Ces manifestations aiguës sont d'évolution capricieuse : car la guérison peut être spontanée, mais elles récidivent. En outre, les filaires entraînent dans les reins et le système lymphatique des lésions internes et cachées qui sont encore plus courantes que les anomalies déclarées (6).

**Manifestations chroniques ou tardives** (blocage) : Dix à quinze ans après la première crise, et d'autant que l'infection filarienne est négligée, nous pouvons ainsi observer plusieurs formes de manifestation chroniques (6).

#### - **Hydrocèle**

Après plusieurs mois ou années d'évolution les filaires peuvent causer au niveau génital masculin soit des orchio-épididymites chroniques ou à l'hydrocèle de la vaginale. L'installation de cette masse scrotale est lente et progressive. Elle est très souvent récidivante chez les porteurs de microfilaires. L'hydrocèle peut évoluer chez les patients en donnant des urines laiteuses appelées la « chylurie ». La chylurie est la forme la plus grave des hydrocèles filariennes. Ces pathologies s'associent plus facilement aux mycoses superficielles (intertrigo inguinal). L'inspection de la bourse, la palpation, le toucher rectal et la translumination permettent de faire un diagnostic de certitude de l'hydrocèle. Le diagnostic différentiel se pose avec les hernies, les bourgeonnements du testicule, des œdèmes de la bourse acquis ou congénitaux. La translumination, les examens parasitologiques et venerologiques permettent de confirmer ces étiologies (13).

#### - **Eléphantiasis**

Une lésion dermo-hypodermique avec une peau pachydermique, desséchée, craquelée, constitue la manifestation clinique la plus grave et la plus spectaculaire. Aux membres inférieurs, atteintes plus fréquentes, le début est marqué par la survenue d'un œdème de la jambe permanent augmentant progressivement de volume. Des plis transversaux se développent sur le membre au fond desquels se forment des ulcérations sous l'effet de la macération des traumatismes. Aux membres supérieurs, l'œdème débute habituellement par l'avant-bras puis gagne le bras. L'éléphantiasis aboutit au développement d'un membre énorme cylindrique avec

une grosse masse correspondant aux ganglions épi trochléens et une main en « gant de boxe » (21).

**Infections microbiennes** : elles sont secondaires de la maladie chronique (streptocoque, staphylocoque) sont la cause de manifestations aiguës (dermato-lymphangioadénite) avec une extension centripète ou ascendante. Elles jouent un rôle important dans l'évolution péjorative de la maladie.

-Les manifestations « induites » par les microfilaires :

\*le poumon éosinophile tropical (PET) ou syndrome de Weingarten. Décrit en 1969 par Carrington, il est caractérisé par une infiltration du parenchyme pulmonaire par des éosinophiles avec ou sans éosinophilie sanguine. Il est responsable d'une filariose dans les zones endémiques chez un nombre très limité de personnes dites filarioses occultes. C'est une filariose chronique qui ne s'accompagne d'aucune manifestation clinique classique et ni de filarémie habituelle. Il est caractérisé par :

\*\* dyspnée, toux quinteuse, atteinte marquée de l'état général

\*\* râles sibilants ou sous crépitants

\*\* nodules à la radiographie pulmonaire et/ou au scanner (micro ou macronodules)

\*\* hyperéosinophilie sanguine

\*\* microfilarémie non décelable

\*\* microfilaires dans poumons, foie, rate, ganglions.

- La maladie rénale se rencontre chez les sujets microfilarémiques qui souffrent généralement d'hématurie.

### **3.11. Diagnostic**

#### **Techniques de Diagnostic**

##### **Recherche de l'antigène de *W. bancrofti* avec le test FTS**

Le test de diagnostic recommandé actuellement pour l'évaluation de la transmission après les campagnes de TDM de la FL est la bandelette de la filariose Alere<sup>TM</sup> qui est un outil de diagnostic rapide utilisé pour la détection de l'antigène *W. bancrofti* dans des échantillons de sang humain prélevés au bout du doigt. Les tests FTS détectent l'antigène Og4C3 de *W.*

*bancrofti* dans le sang et sont utilisés pour déterminer l'infection en cours. Bien que le test soit relativement simple à utiliser, une formation adéquate est nécessaire pour réduire la variabilité entre observateurs et les erreurs de lecture de ces bandelettes (22).

### **Directives de base**

- i) Les kits doivent être conservés entre 2 et 37 ° C. Les bandelettes réactives ne doivent pas être congelées. Le kit de bandelettes réactives Alere<sup>TM</sup> Filariasis est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur son emballage extérieur lorsqu'il est conservé comme spécifié. Les kits ne doivent pas être utilisés après la date de péremption.
- ii) Avant de commencer les enquêtes sur le terrain, il convient de tester deux bandes de chaque lot de trousse à l'aide d'un contrôle positif pouvant être obtenu auprès du Centre de stockage des réactifs pour la recherche sur la filariose ([www.filariasiscenter.org](http://www.filariasiscenter.org)). Ne pas utiliser de bandelettes négatives lors des tests avec le contrôle.
- iii) Lors du transport de bandes destinées à être utilisées sur le terrain, une glacière n'est pas nécessaire. Cependant, veillez à ne pas exposer les bandes à une chaleur extrême pendant des périodes prolongées.
- iv) Les bandes doivent être lues avec une lumière vive et non filtrée. Il est parfois difficile de voir les lignes claires lorsque l'éclairage n'est pas adéquat. Ceci est particulièrement important lors de la lecture de bandes la nuit.

## Procédures du test

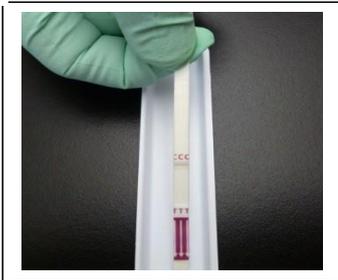
1



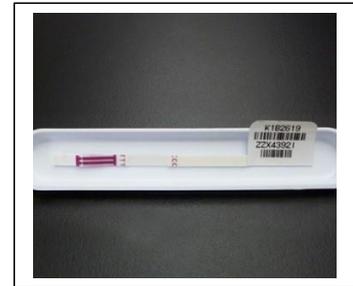
Laisser tous les composants du kit s'équilibrer à la température ambiante (15-37 ° C) avant le test. Retirez le contenu de la pochette en aluminium juste avant l'utilisation. Le matériel fourni comprend une bandelette réactive, un plateau de travail en plastique et une micropipette à volume fixe (75µL)



2



Les bandelettes doivent être étiquetées avec les identifiants appropriés du patient. Les bandes peuvent être étiquetées directement (préféré) (A). Le bac de travail peut aussi être étiqueté



Les bandes doivent être manipulées avec précaution et maintenues uniquement à la fin sans les flèches. Ne pas appliquer de pression sur le tampon d'échantillon au bas de la bande



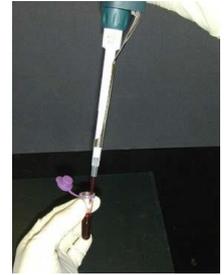
La bandelette doit être placée dans le bac de travail avant l'ajout de l'échantillon.

*REMARQUE: il est conseillé de fixer la bandelette sur le plateau de travail avec une étiquette ou un ruban d'identification du patient avec autocollant.*

3



Recueillir 75 $\mu$ L de sang au doigt en tenant la micropipette fournie légèrement au-dessus du plan horizontal. Ne pas presser l'extrémité du bulbe de la micropipette lors du prélèvement de l'échantillon. Vous pouvez également mesurer 75 $\mu$ L de sang anticoagulant à partir d'un tube à centrifuger à l'aide d'une micropipette calibrée. **Ne pas ajouter de sang directement du doigt sur la bandelette.**



4



Ajouter lentement l'échantillon de sang à la moitié inférieure tampon à échantillon en pressant doucement le bulbe.



Mets le minuteur à 10 minutes

Note : il est utile d'enregistrer le temps de lecture sur le plateau de travail

5



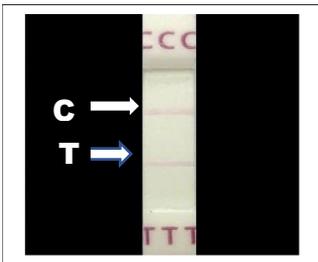
Lits le résultat du test 10 minutes après avoir ajouté l'échantillon



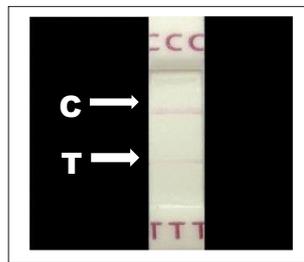
Ne pas lire si l'échantillon n'a pas migré tout le long de la bandelette

*NOTE: Mets le résultat approprié sur la bandelette (conseillé) ou sur le bac de travail*

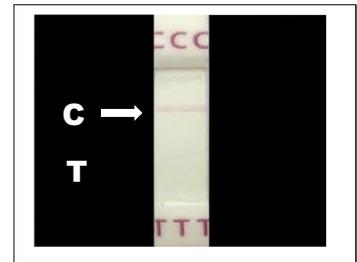
## 6 Interprétation des tests



**Positif**



**Positif faible**



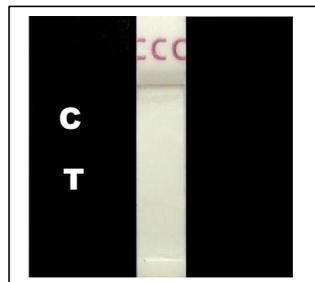
**Négatif**

Toute ligne rose visible dans la zone de test doit être interprétée comme un résultat positif

Seulement la ligne du test

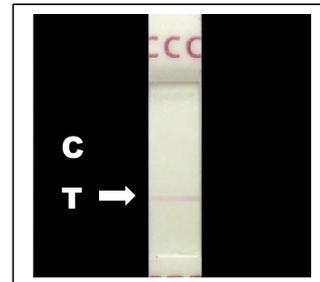
**C= Control**

**T= Test**



**Invalide**

Pas de lignes visibles



**Invalide**

Seulement la ligne du test

Figure 3: Technique de réalisation et interprétation du test FTS

**Source :** <http://www.ntdsupport.org/resources/filariasis-test-strip-bench-aid>

**NB :** La notation des bandelettes réactives est utile mais facultative. Négatif, 0 : ligne de test plus faible que la ligne de contrôle, 1 : ligne de test égale à la ligne de contrôle, 2 : ligne de test plus forte que la ligne de contrôle, 3 : technique de prélèvement capillaire.

### **Recherche des anticorps de *W. bancrofti* et de *Onchocerca volvulus* avec le test Biplax**

Le Biplax est un test immunologique qui permet de détecter à la fois l'anticorps de *W. bancrofti* et celui d'*Onchocerca volvulus*, à travers un prélèvement capillaire dont la lecture peut se faire au bout de 30 minutes.

**SD BIOLINE Oncho/LF IgG<sub>4</sub> bplex** **Guide de référence rapide**

Attention ne pas utiliser le test plus d'une fois

Pour obtenir des instructions les plus détaillées, Veuillez-vous reporter à la notice.

Préparation : \* Sachet de test (dispositif de test) \* Diluant de dosage \* Tampon Imbibé d'alcool

\* Lire l'intégralité du mode d'emploi avant toute l'utilisation

\* Recouvrir la surface de travail d'une protection jetable, absorbante et propre

\* Tous les composants doivent être amenés à température ambiante (entre 15 et 30°C) avant le début du test.

\* Lancette \* Pipette de (10µl) \* Minuteur et gants

Avant de commencer

1 Vérifier la date de péremption. **Si la date de péremption est dépassée utiliser un autre kit**

2 Mettre les gants **Utiliser des gants neufs pour chaque patient**

3 Ouvrir le sachet de test et l'étiquette contenant l'identifiant du patient. **Ne pas utiliser d'étiquette qui obstrueraient les ouvertures d'air**

4 Ouvrir l'emballage d'un tampon imbibé d'alcool prendre l'annulaire de la main non dominante. Nettoyer le doigt. Laisser sécher à l'air libre pendant 10 secondes

5 A l'aide de la lancette, piquer le doigt du patient pour obtenir une goutte de sang. **Mettre au rebut la lancette dans le conteneur pour objets pointus et tranchants**

6 Placer la pointe de la pipette sur la goutte de sang et relâcher la pression pour recueillir du sang jusqu'à la ligne de remplissage

7 Appuyer a nouveau pour libérer le sang et laisser le puits d'échantillon absorber. **Jeter la pipette dans le conteneur pour objet pointus et tranchants une fois le sang ajouté**

8 Ajouter **quatre gouttes** de diluant de dosage dans le puit carré du diluant de dosage

9 Interpréter les résultats **30 minutes** après le dépôt du diluant de dosage. Les résultats sont valides dès 30 min et pendant 24 h. **La ligne de contrôle doit apparaitre pour tous les résultats. Si elle n'apparait pas,**

**Positif (réactif)**  
Réactif Ov16  
C O L  
Réactif à Ov16 et à Wb123  
C O L

**Négatif (Non réactif)**  
C O L

**Non valide**  
C O L

Trop peu Trop

Alere www.standardia.com

SD STANDARD DIAGNOSTICS ING

2016 Alere. Tous droits réservés le logo Alere et Alere sont des marques déposées du groupe de société Alere. Toutes les autres marques ciblées sont des marques déposées de leurs propriétaires respectifs 1200024456-01 ;02 /16

Figure 4: Technique et interprétation du test Biplax

Source : [https://path.azureedge.net/media/documents/SD\\_Quick\\_Guide\\_IFU\\_French.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/SD_Quick_Guide_IFU_French.pdf) (23).

### **Recherche de microfilaire de *W. bancrofti* sur la lame de goutte épaisse (GE)**

Elle est faite entre 22 heures et 02 heures du matin dans les zones où *W. bancrofti* à une périodicité nocturne (les microfilaires sont retrouvées dans le sang périphérique pendant la nuit).

La procédure est la suivante : après piqûre au bout du doigt, une goutte de sang de 20 µl est déposée sur une lame avant d'être défibrinée par de mouvements circulaires à l'aide d'un objet dur comme une lame porte objet de l'intérieure vers l'extérieure. Trois (3) lames sont confectionnées pour chaque volontaire. Ces lames sont séchées de manière à éviter que les microfilaires ne meurent en contraction.

Après coloration au giemsa, les lames sont observées sous microscope à la recherche de microfilaires au grossissement 10 et confirmation si nécessaire au grossissement de 40 et 100. Elle est moins sensible et moins spécifique que les autres techniques suscitées mais jusqu'à preuve du contraire reste le diagnostic de référence de la FL.

### **3.12. Diagnostic de présomption**

#### **Hyper éosinophilie sanguine**

Dans les pays endémiques à la filariose, l'hyper éosinophilie peut être considérée comme un élément diagnostique de présomption.

#### **Imagerie médicale**

- avant : une lymphographie par ponction bipédieuse montrait des blocages lymphatiques étagés, des fistules lymphatico-urinaires, et des hypertrophies ganglionnaires, granuleuses, lacunaires (13).

- actuellement chez l'homme, l'échographie scrotale montre le « dancing worm » (vers adultes en mouvement) communément appelé FDS (Filariasis Dance Sign).

### **3.13. Diagnostic biologique de certitude**

Le diagnostic de certitude de la filariose de Bancroft porte sur la découverte, soit des filaires adultes ou macrofilaires, soit des microfilaires.

#### **Mise en évidence des macrofilaires**

Les macrofilaires, ne sont trouvées qu'accidentellement lors de l'examen d'une pièce opératoire, soit au cours d'une biopsie ganglionnaire. Sur les préparations anatomopathologiques, on note de vers entourés d'un tissu réactionnel. En aucun cas, il ne faut

recommander de biopsies ganglionnaires lorsqu'on soupçonne une FL car les risques de lymphangite sont à redouter (22).

#### **- Examen du sang à l'état frais**

Après piqûre au bout du doigt, on dépose une goutte de sang sur une lame que l'on recouvre d'une lamelle puis qu'on examine extemporanément au microscope au faible grossissement. Les microfilaires mobiles sont très facilement détectées, cependant il est difficile d'en faire un diagnostic d'espèce.

#### **- Examen du sang sur goutte épaisse**

La mise à évidence des microfilaires de *W. bancrofti* se fait essentiellement au niveau du sang. Les prélèvements doivent tenir compte de la périodicité nocturne des microfilaires et être pratiqués la nuit dans les zones comme le Mali où *W. bancrofti* a une périodicité nocturne.

C'est la méthode de choix. Après avoir effectué une bonne défibrination en effectuant un mouvement oscillatoire de l'intérieur vers l'extérieur lors de la confection de la goutte épaisse, on laisse sécher la goutte épaisse lentement de manière à éviter que les microfilaires ne meurent en contraction. On colore à l'aide d'une solution de Giemsa à 10% dans de l'eau distillée (PH=7). Pour notre étude nous pratiquons les GE calibrées (à 20 µl par lames) et faisons trois lames par sujet

#### **- Frottis sanguin**

La coloration au May-Grunwald Giemsa des microfilaires de *W. bancrofti* donne d'excellents résultats lorsqu'on veut mettre en évidence la structure du parasite. Comme pour la GE, on peut doubler le temps de coloration. Les microfilaires seront rassemblées à l'extrémité de l'étalement. Leur posture est artificielle, souvent elles sont absolument rectilignes. Enfin la quantité de sang utilisée étant plus faible que celle d'une GE, on peut conclure à des examens faussement négatifs si la parasitémie est peu élevée.

#### **Les méthodes d'enrichissement (19)**

##### **- Centrifugation de sang citrate**

On prélève 2 ml de sang à l'aide d'une seringue contenant 1ml de citrate de sodium à 4 pour mille. Le mélange est centrifugé à faible vitesse (1500 tours/minute pendant 10 minutes). Le fond du culot est prélevé à l'aide d'une pipette Pasteur et examiné soit à l'état frais soit sur frottis coloré.

### **- Méthodes de sang laqué**

On mélange 1 ml de sang à 10 ml de formol à 2%, le sang est immédiatement laqué. Après centrifugation, on examine le culot, soit à l'état frais, soit coloré. Dans cette dernière méthode, on peut remplacer la centrifugation par une filtration sur filtre « Millipore » de 5 microns directement adaptable sur seringue « Micro seringue Holder ». Les filtres de 25 mm de diamètre sont colorés au Giemsa, puis, après séchage, sont imprégnés d'huile à immersion, disposés sur une lame porte-objet et recouverts d'une lamelle. L'huile d'immersion a pour but de rendre translucide le filtre. La cellule de numération facilite la détermination de la charge parasitaire d'une lame positive, elle est utilisable dans les régions où l'on a déjà identifié le parasite. Il est préférable de ne pas s'en servir dans les régions où il existe des infestations mixtes.

### **- Technique de concentration de Knott**

Cette technique constitue une solution de remplacement lorsqu'on ne dispose pas de membrane filtrante. Sa sensibilité est plus faible que la filtration sur une membrane car les microfilaries risquent davantage de rester emprisonnées dans le sédiment visqueux. Elle est similaire à la méthode du sang laqué décrite ci-dessus. Il s'agit de mélanger 1ml de sang total avec 9 ml de formol 2% ; de laisser reposer pendant quelques minutes et de centrifuger pendant 15 minutes à 3000 tours / minute. Le surnageant est éliminé et le culot permettra non seulement un examen direct mais aussi un examen sous microscope après coloration au Giemsa.

### **- Recherche des microfilaries dans les autres milieux**

Les microfilaries sont parfois absentes du sang alors qu'on peut en observer dans le liquide d'hydrocèle ou les urines ou les épanchements chyleux (ascite chyleux, chylurie). Les échantillons doivent être traités puis examinés par une des techniques de concentration décrites ci-dessus.

### **- Dans les urines**

On peut retrouver les microfilaries de *W. bancrofti* dans un culot de centrifugation urinaire, surtout si l'on est en présence d'une chylurie. Cependant, il faut prendre garde de ne pas confondre les microfilaries de *W. bancrofti* avec celles d'*Onchocerca volvulus*. En effet l'élimination des microfilaries d'*Onchocerca volvulus* par les urines est particulièrement fréquente, surtout après une prise de DEC (24).

### **- Dans l'épanchement chyleux**

Lors d'une intervention chirurgicale sur une hydrocèle, on peut recueillir le liquide chyleux, le centrifuger, l'examiner au microscope et y mettre en évidence des microfilaires de *W. bancrofti*. Dans la pratique courante, il faut souligner que ces examens sont souvent négatifs.

### **3.14. Méthodes immunologiques**

L'absence de microfilaires chez de nombreux filariens (notamment ceux atteints d'éléphantiasis) a conduit à la mise au point de tests immunologiques à partir d'antigènes de vers adultes :

- anticorps par immunoélectrophorèse, immunofluorescence indirecte, ELISA

- antigènes sériques : l'anticorps monoclonal OG4C3 permet de détecter dans le sérum des filariens un antigène circulant spécifique de *W. bancrofti* par technique ELISA (25) . Le développement de l'ICT a permis de cartographier les communautés de manière plus efficace. Dans les zones où la présence de la filariose est inconnue, un échantillon d'enfants scolarisés est testé en utilisant les cartes ICT et quand le premier cas positif apparaît, la zone est classée endémique. Si 250 enfants scolarisés sont testés et sont tous négatifs, la zone est classée non endémique. Cette méthode, associée à de nouvelles techniques d'évaluation rapide de la prévalence de la FL et à l'analyse spatiale offre des moyens rentables d'identification de zones où une lutte ciblée est nécessaire (26).

### **3.15. Méthodes de biologie moléculaire (Amplification génomique)**

La Polymerase Chain Reaction (PCR) est une technique d'amplification génétique c'est à dire qu'elle permet de récupérer un fragment d'ADN ou de gènes précis même présent en quantité infime dans un mélange puis de le multiplier rapidement. Des amorces spécifiques à *W. bancrofti* sont utilisées pour détecter la séquence d'ADN du parasite et de la multiplier dans les substances testées. L'ADN de *W. bancrofti* a pu être détecté dans le sang, les crachats, le liquide d'hydrocèle et les urines par PCR

### **3.16. Méthode de l'imagerie médicale**

Le développement des techniques d'imagerie a fait progresser la prise en charge de la maladie. L'échographie apporte ainsi sa pierre à l'édifice dans la lutte contre la FL. Elle permet de visualiser les vers adultes et des dilatations lymphatiques anormales même chez des personnes asymptomatiques néanmoins porteuses du parasite (13) .

A l'aide de sonde 3,5 ou 5 MHZ sur un appareil d'échographie, cette méthode nous montre la fameuse image de la « danse gracieuse » des microfilaires adultes même chez certains sujets porteurs de signes cliniques chroniques et amicrofilarémiques (19) . De nos jours les sondes superficielles 10-5 MHZ donnent de plus nettes images (27) .

### **3.17. Examen histologique**

Un prélèvement histologique permet de mettre en évidence de filaires adultes et des microfilaires au niveau des ganglions.

### **3.18. Traitement**

Buts du traitement

Eliminer les microfilaires du sang chez les sujets infectés par des traitements de masse, afin d'interrompre la transmission du parasite par le moustique. Le but est d'obtenir une couverture thérapeutique épidémiologique de 65 % de la population de la zone traitée (6) .

### **3.19. Médical**

Actuellement trois médicaments filaricides sont utilisés :

Les médicaments microfilaricides utilisés :

- diéthylcarbamazine (DEC) : NOTEZINE®, microfilaricide comprimés à 100mg, sa posologie est 6 mg/kg/j en prise unique, avec 4 cures trimestrielles. Les effets secondaires sont le prurit, les manifestations allergiques.
- ivermectine (IVR) : MECTIZAN® ou STROMECTOL®, microfilaricide, sa posologie est 200 à 400 µg/kg en 1 prise, tous les 6 mois.
- albendazole : ZENTEL®, microfilaricide, 400 mg x 2 fois par jour pendant 21 jours. Ces médicaments peuvent être associés pour réduire la microfilarémie : albendazole + ivermectine, albendazole + DEC Le traitement peut être institué même en absence de microfilaires. Ses effets indésirables les plus fréquents sont la fièvre, céphalée, nausée, vomissement et arthralgie aigue (6).

**NB** : Il faut éliminer suivant la zone géographique une loase ou une onchocercose associée (s) avant tout traitement.

La prescription de la doxycycline est basée sur l'existence chez *W. bancrofti* d'une bactérie endosymbiotique, *Wolbachia*. Cette bactérie est utile au développement de *W. bancrofti*, à sa vitalité, à sa fertilité et à son embryogenèse. La doxycycline est prescrite à la dose de 200 mg/j pendant 8 semaines. Ce traitement entraîne une éradication de la microfilarémie, une division par 2 de l'antigénémie et une disparition des vers adultes à l'échographie (6).

Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes.

-Traitement local

La prise en charge du lymphœdème consiste en un dépistage précoce, des soins cutanés, la prévention des lésions servant de porte d'entrée aux infections (lavage quotidien du membre atteint), des manœuvres simples pour favoriser le drainage lymphatique (élévation du membre et exercice physique), le portage de chaussures adaptées (9).

Le plus souvent on observe des infections bactériennes secondaires à la stase de la lymphe :

- la présence de macérations cutanées dans les plis,
- la fragilité de la peau avec des plaies surinfectées,
- et une mauvaise hygiène cutanée

Traitement de masse (TDM) : Communautés où la filariose est endémique ;

Le schéma adopté est l'association DEC + albendazole ou l'association ivermectine + albendazole (dans les pays de Co-endémique de l'onchocercose et de la filariose lymphatique) ou DEC seule ou sel enrichi en DEC). D'importants succès sont enregistrés dans le TDM. De nombreux pays de la Région du Pacifique Occidental sont sur le point d'éliminer la transmission de la FL en utilisant cette méthode (28). L'administration simultanée de 2 médicaments en dose unique (de préférence albendazole plus DEC ou ivermectine) éliminait considérablement les microfilaires du sang pendant une année complète après le traitement. C'est ce niveau d'efficacité thérapeutique qui a rendu possible l'application des nouvelles mesures destinées à éliminer la FL (29).

### **3.20. Chirurgical**

Ce traitement est préconisé au stade ultime de la maladie.

L'hydrocelectomie, par exérèse de la vaginale est utiliser pour vider la masse scrotale. Puis l'administration des antibiotiques et les antiparasitaires (DEC, Ivermectine et Albendazole), et si nécessaire le traitement des dermatoses à partir des antifongiques, anti-eczéma, antiseptiques et antihistaminiques.

### **3.21. Prévention générale**

Repose essentiellement sur le traitement de masse (communautaire) et la lutte anti vectorielle.

- Grâce aux insecticides qui détruisent les moustiques vecteurs, destruction des gîtes larvaires par usage des larvicides, par le dépistage et le traitement des malades, diminuant le réservoir ;
- Se protéger des piqûres de moustiques par l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (même prévention que contre le paludisme).

**METHODES**

**ET**

**MATERIELS**

## 4-Méthodologie

### 4.1. Définition de quelques termes opérationnels

#### Absence de transmission de la FL

Réduction de la transmission du parasite à un niveau où l'on ne s'attend plus ni à une poursuite de la transmission, ni à une reprise de celle-ci (3).

#### Anticorps

Protéine produite par le système immunitaire humain en réponse à la présence d'une substance étrangère (antigène) pour combattre l'infection ou pour s'attaquer à ses propres cellules (Maladies auto-immunes). Un anticorps réagit spécifiquement avec l'antigène qui a déclenché sa formation, ainsi sa fonction est de faciliter l'élimination de cet antigène par l'organisme (26).

#### Antigène

Toute substance étrangère qui stimule le système immunitaire humain en l'amenant à produire des anticorps (3).

#### Antigénémie de *W. bancrofti*

Présence d'un antigène de *W. bancrofti* circulant dans la circulation sanguine.

#### Cartographie

Estimation de la prévalence de la microfilarémie ou de l'antigénémie dans au moins une zone à haut risque d'une unité d'exécution. La cartographie sert à déterminer si le niveau d'infestation présent est suffisant pour entretenir la transmission et si l'unité d'exécution doit être classée comme endémique (3).

#### Cas clinique

Individu résident ou ayant fait un long séjour dans une zone endémique et chez qui il est observé un des signes cliniques suivants après exclusion de toutes les autres causes : hydrocèle, chylocèle, lymphœdème, chylurie, hématochylurie, hématurie, hyper éosinophilie ou syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale plus l'élévation du taux d'anticorps spécifiques.

#### Cas de filariose lymphatique

Personne dont le test rapide à la recherche d'antigènes et d'anticorps ou de microfilaires dans le sang nocturne positif à *W. bancrofti*, qu'il y ait ou non présence d'une microfilarémie.

### **Chimiothérapie préventive**

Utilisation de médicaments antihelminthiques, seuls ou sous forme d'association, comme outil de santé publique contre les helminthiases. Le TDM est une forme de chimio prévention.

### **Couverture thérapeutique**

Proportion, exprimée en pourcentage, des individus d'une population cible qui ont ingéré un médicament ou plusieurs médicaments.

### **Enfants d'âge scolaire**

Tous les enfants entre six et sept ans, qu'ils fréquentent ou non une école.

### **Réémergence**

Réapparition des cas de filariose confirmant ainsi le maintien ou le retour de la transmission.

### **Site d'étude**

L'ensemble des six villages de l'aire de santé de Kolokoba où s'est déroulée l'étude.

### **Sérologie**

Détection des anticorps spécifiques dans le sang.

### **TAS (*Transmission Assessment Survey* ou **enquête d'évaluation de la transmission**)**

Enquête d'évaluation de la transmission, c'est l'ensemble des résultats de tests de diagnostic sur des échantillons de sang qui seront utilisés pour déterminer si certaines zones géographiques ont atteint une valeur seuil d'infestation. La TAS fournit l'évidence pour décider s'il faut arrêter ou poursuivre un TDM.

### **Unité d'évaluation**

Zone d'étude sélectionnée en vue d'effectuer l'enquête pour évaluer la transmission

## **4.2. Site d'étude**

Six villages (Dozanso, Gondaga, Niatanso, Missasso, Torla, Zanadougou), avec une population totale de 5638 habitants, ont été inclus dans l'étude

Les villages sont situés dans un rayon de 5 à 11 km du centre de santé communautaire (CSCOM) le plus proche de la commune rurale de Kolokoba (district de Sikasso). La distance moyenne entre les villages est d'environ 8 km. Les villages sont situés à environ 5 heures de route de Bamako, la capitale, et sont facilement accessibles par des routes bitumées. En outre, les villages ne sont pas endémiques à l'onchocercose (7).

La population entretient de bonnes relations avec les agents de santé locaux et a déjà participé à des études de recherche sur la santé.

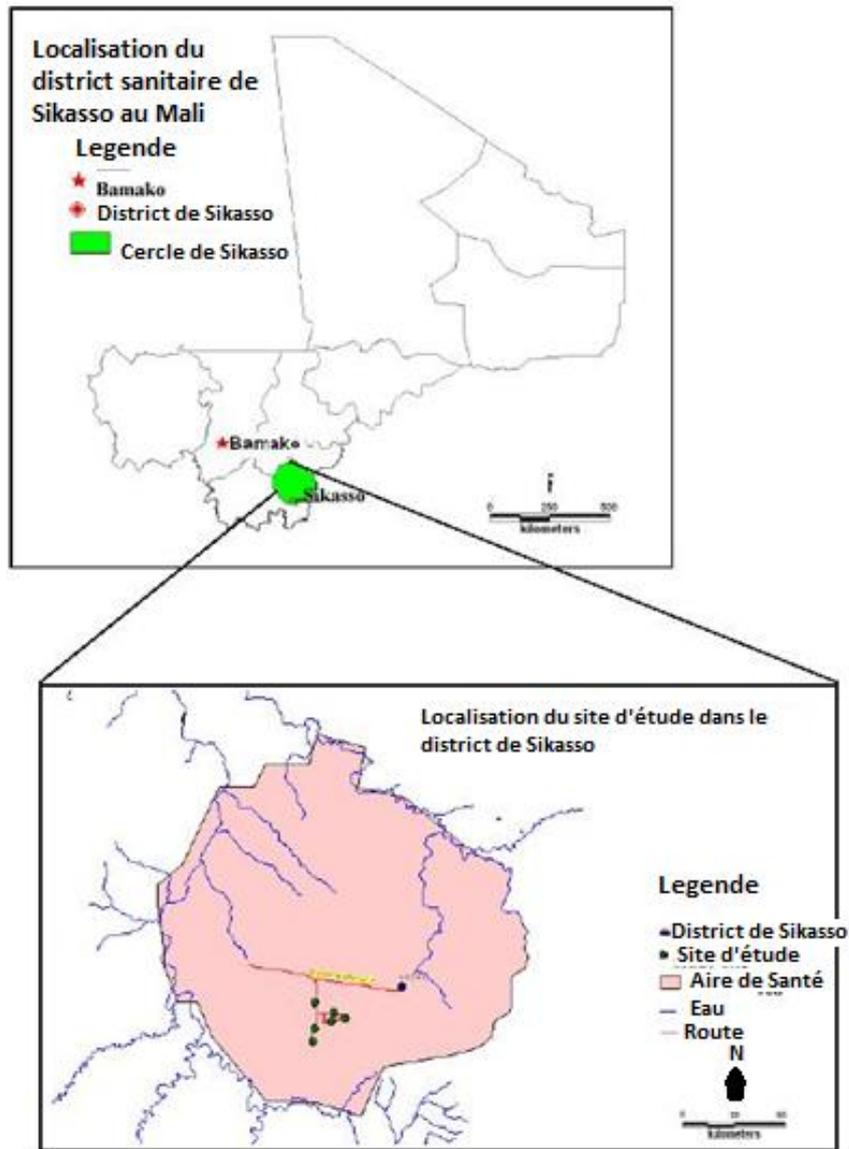


Figure 5: Carte montrant les villages d'étude

**Source :** GIS/RS/MRTC/FMPOS 2002, Bamako Mali

Tous les villages de l'étude ont été géo positionnés à l'aide d'un *Global Positioning System* (GPS).

### **4.3. Critères d'inclusion**

- ✚ Être âgé de 6-7 ans et de 15 ans et plus ;
- ✚ Être volontaire
- ✚ Être résident permanent dans la zone d'étude au moment de l'étude et disponible pour les activités de l'étude.

### **4.4. Critères de non inclusion**

- ✚ Les sujets gravement malades ;
- ✚ Les enfants de 8-14 ans ;
- ✚ Les sujets non volontaires ;
- ✚ Les enfants moins de 5 ans

### **4.5. Taille de l'échantillon**

L'étude a porté sur un échantillon exhaustif de 219 enfants d'âge scolaire (âgés de 6-7 ans) et 1827 adultes et adolescents âgés de 15 ans et plus. La période d'étude s'étendait de juillet à août 2019. Cependant, nous nous sommes intéressés aux résultats des années antérieures pour un besoin de comparabilité.

### **4.6. Echantillonnage**

Nous avons procédé à un recensement de toute la population dans les six villages de l'étude. Ensuite tous les enfants de 6-7 ans ont été sélectionnés de façon exhaustive même ceux qui ne sont pas venus ont été recherchés par les relais pour être prélevés. Aucun cas de refus n'a été observé pour le prélèvement.

Tableau 1: Variation annuelle du nombre d'enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019

<b>Population d'étude</b>				<b>N (%)</b>
<b>Années</b>	<b>Population Totale</b>	<b>Enfants n (%)</b>	<b>Adultes n (%)</b>	
2009	4431	289 (26,54)	800 (73,46)	1089 (100)
2011	4761	301 (27,39)	798 (72,61)	1099 (100)
2012	5044	285 (13,77)	1812 (87,54)	2097 (100)
2013	5225	309 (86,07)	50 (13,93)	359 (100)
2019	5637	219 (10,70)	1827 (89,30)	2046 (100)

N=Effectif total ; n=nombre de sujets testé ; (%) =Pourcentage

Notre population Totale est passée de 4431 personnes en 2009 à 5637 personnes en 2019. En 2012 et 2019 tous les volontaires de 15 ans et plus ont été invités à participer à l'étude. En 2009 et 2011, seules 800 volontaires ont été acceptés avec comme critère d'inclusion le fait d'avoir déjà participé au moins trois TDM. Un échantillonnage exhaustif de tous les enfants de 6-7 ans a été effectué à chaque année au cours de l'évaluation de la transmission.

#### **4.6. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale conduite dans les six villages susciter.

#### **4.7. Contexte de l'étude**

Nous avons mené déjà une étude sur le taux d'infection et la transmission de la FL dans les six villages. Nous avons procédé à l'arrêt du TDM après des résultats concluants. Ces activités rentrent dans le cadre de l'évaluation/monitoring de la FL pour appuyer et guider le programme national d'élimination de la filariose lymphatique (PNEFL). Depuis 2013, nous n'avons pas mené d'activité dans la zone. Concernant cette étude, les objectifs, les procédures et les risques de l'étude ont été expliqués aux volontaires en bambara et/ou en sénoufo (langue locale) et, si nécessaire, dans un autre dialecte local, et ont été invités à signer un formulaire de consentement

#### **4.8. Variables de l'étude**

→ **Pour l'étude descriptive**

#### **4.9. Variables quantitatives**

##### **Age**

Il s'agissait de l'âge à partir de l'année de naissance au moment de l'inclusion et est exprimé en année. L'âge a été estimé au cours du recensement par l'investigation ou à partir de la carte NINA.

##### **Charge parasitaire**

C'est le nombre de parasite trouvé sur les trois lames de 20µl = 60µl nous faisons la règle de trois x mf → 60µl, GE lors de la lecture si on observe sous microscope au grossissement 10 et 100 et qu'on trouve 1 seul microfilaire :

Formule =  $1 * 1000 / 60 = 16,66 \sim 17 \text{mf/ml}$

##### **Durée de séjours dans la zone d'endémie**

C'est l'âge des volontaires autochtones nés dans le village, pour les autres le nombre d'années vécues dans le village. Elle est exprimée en année.

#### **4.10. Variables qualitatives**

##### **Fréquentation scolaire**

Variable catégorielle dichotomique (Oui/Non). Il s'agissait de demander aux volontaires s'ils avaient été ou s'ils continuaient d'aller à l'école.

##### **Niveau d'instruction**

Il s'agissait d'une catégorisation avec quatre modalités (non scolarisé, primaire, secondaire ou supérieur).

##### **Résident permanent**

Variable catégorielle dichotomique (Oui/Non). Avait été considéré comme résident toute personne ayant séjourné pendant plus de (6) six mois dans le village.

##### **Sexe**

Variable catégorielle dichotomique (Masculin ou Féminin).

Les confettis réalisés sur le terrain ont été testés à nouveau par le biple (test rapide) qui permet de détecter à la fois l'anticorps de la *W. bancrofti* (Wb123) et celui de *O. volvulus* (Ov16). Le biple donne un résultat dichotomique (Positif/Négatif).

##### **Tranche d'âge**

Il s'agissait des intervalles d'âge avec deux modalités (6-7 ans et 15 ans et plus).

## **Village**

Il s'agissait du village où le volontaire a été prélevé. C'était une variable avec 6 modalités.

### **4.11. Variable dépendante**

#### **Statut infectieux**

Variable catégorielle dichotomique (Positif/Négatif) qui a été déterminée par les résultats du test FTS et ceux de Biplax.

### **4.12. Variable indépendante**

#### **Sexe**

Variable catégorielle dichotomique (Féminin/Masculin) pour voir si le sexe était un facteur de risque ou de protection.

#### **MII (Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide)**

Variable catégorielle dichotomique (Oui/Non) pour l'utilisation ou non utilisation de moustiquaire.

#### **Scolarisation ou Fréquentation scolaire**

Variable catégorielle dichotomique (Oui/Non) Il s'agissait de demander au volontaire s'il a été pour les volontaires âgés ou s'il continuait à aller à l'école pour les enfants d'âges scolaires.

#### **Notion de Voyage**

Les volontaires ayant séjournés plus de six mois en dehors du site de l'étude.

#### **Résidence**

Variable catégorielle dichotomiques (Oui/Non). A été considéré comme résident toute personne ayant séjournée de plus de six mois.

### **4.13. Saisie et analyse des données**

Une base de données a été créée pour l'analyse avec des informations telles que l'âge, le sexe, le village de résidence et les résultats des tests effectués. Toutes les données ont été enregistrées sur des fiches techniques standard, saisies dans Excel et analysées avec SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) (version 25) et Epi info 7, version 7.2

Le test de Chi carré a été utilisé pour comparer les proportions. Tous les tests statistiques ont été bilatéraux et le risque d'erreur  $\alpha$  a été fixé à 5%.

#### **4.14. Considérations éthiques**

Les villages ont été retenus dans l'étude après une sensibilisation et l'obtention du consentement libre et éclairé. Le consentement communautaire a été obtenu après une série de réunions avec les chefs de village et tous les « chefs de famille ». Au cours de ces réunions, le protocole de l'étude a été bien expliqué dans les langues locales (bambara et sénoufo) avec tous les détails et les avantages/risques. Un consentement communautaire a été obtenu du village et après des consentements individuels des volontaires avant de commencer l'étude. Les volontaires ont été inclus dans l'étude après avoir donné leur consentement éclairé.

Le principal avantage qu'ils ont en participant à cette étude sera l'amélioration considérable de l'accès aux soins médicaux et la surveillance active intensive de la FL dans les zones.

Aucune compensation monétaire n'a été fournie pour la participation des sujets à l'étude. Une petite ration de 3 kg de sucre d'une valeur de moins 2000 FCFA a été fournie à titre de compensation pour le temps consacré aux activités de l'étude. Ceci découle des suggestions lors des discussions avec les villageois. Les enfants âgés de six à sept ans ont reçu deux bonbons chacun. L'ensemble de l'étude a été menée après approbation du protocole par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako, au Mali. L'équipe de recherche avait une bonne expérience dans la conduite des études et recherche.

# **RESULTATS**

## 5-Résultats

### 1. Caractéristiques descriptives des enfants d'âge scolaire et des adultes

#### 1.1. Caractéristiques sociodémographiques

Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude de 2009 à en 2019

Caractéristiques		Enfants de 6-7 ans		Adultes 15 ans et plus	
Années	Sexe	N	(%)	N	(%)
2009	Masculin	149	51,56	351	43,88
	Féminin	140	48,44	449	56,12
	<b>Total</b>	<b>289</b>	<b>100</b>	<b>800</b>	<b>100</b>
2011	Masculin	150	49,83	326	41,01
	Féminin	151	50,17	469	58,99
	<b>Total</b>	<b>301</b>	<b>100</b>	<b>795</b>	<b>100</b>
2012	Masculin	150	52,63	694	38,3
	Féminin	135	47,37	1118	61,7
	<b>Total</b>	<b>285</b>	<b>100</b>	<b>1812</b>	<b>100</b>
2013	Masculin	161	52,1	15	30
	Féminin	148	47,9	35	70
	<b>Total</b>	<b>309</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>
2019	Masculin	119	<b>54,34</b>	621	33,99
	Féminin	100	45,66	1206	<b>66,01</b>
	<b>Total</b>	<b>219</b>	<b>100</b>	<b>1827</b>	<b>100</b>

N=Effectif total ; (%) =Pourcentage

Dans notre population d'étude en 2019, chez les enfants de 6-7 ans le sexe masculin était le plus représenté avec 54,34% (119/219) tandis que le sexe féminin était le plus représenté chez les 15 ans et plus avec 66,01% (1206/1827) en 2019.

Tableau 3: Variation de la séroprévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019 dans l'aire de santé de Kolokoba

Tests de diagnostic rapide	Enfants de 6-7 ans			Adultes 15 ans et plus		Chi <sup>2</sup>	p
	Année	N	n (%)	N	n (%)		
ICT	2009	289	0 (0)	800	39 (3,58)	14,61	0,000133
	2011	301	8 (0,73)	795	28 (2,55)	0,51	0,473715
	2012	285	11 (0,52)	1812	50 (2,38)	1,05	0,304225
	2013	309	14 (3,87)	53	16 (4,42)	39,18	3,853635
FTS	2019	219	1 (0,05)	1827	25 (1,22)	1,29	0,254998
Biplex(Wb123)	2019	219	0 (0)	1827	10 (0,49)	1,20	0,272409

Chi<sup>2</sup> = Chi carré de Pearson ; ICT = Immunochromatographic Card Test ; FTS=Filariasis Test Strip ; Biplex (Wb123) = test de détection de l'anticorps élaboré contre *Wuchereria bancrofti* ; N = Effectif total ; n=nombre de sujets positifs

Nous avons évalué 289 enfants âgés de 6 à 7 ans en 2009, 301 en 2011, 285 en 2012, 309 en 2013 et 219 en 2019. Parallèlement aux enfants, les volontaires de 15 ans et plus qui étaient disponibles ont aussi été évalués en 2009 (N = 800), en 2011 (N = 795), en 2012 (N = 1812) et en 2019 (N= 1827). Les prévalences du taux d'antigène filarien de 2019, (p=0,25) ; dans les groupes étaient comparables à ceux de 2011 et de 2012. En 2009, la prévalence des taux de portage de l'antigène filarien et de l'anticorps contre l'antigène spécifique à Wb123 dans les deux groupes (Enfants de 6-7 ans et les 15 ans et plus) étaient statistiquement différentes (p= 0,0001).

En 2013, les tests sur les volontaires de 15 ans et plus ont été limités à ceux qui étaient précédemment positifs au test ICT en 2012 (N = 53).

Tableau 4: Variation de la prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus de 2009 à 2019 selon les trois méthodes de diagnostic dans l'aire de santé de Kolokoba

Tests de diagnostic rapide	ICT				FTS	Biplex (Wb123)
	Evaluation 1 (2009)	Evaluation 2 (2011)	Evaluation 3 (2012)	Evaluation 4 (2013)	Evaluation 5 (2019)	Evaluation 5 (2019)
Années						
Nombre testé par an	1089	1096	2097	359	2046	2046
Enfants 6–7 ans % (n/N) [IC à 95 %]	0 % (0/289) [0–1,31]	2,7 % (8/301) [1,35 – 5,16]	3,9 % (11/285) [2,17 – 6,78]	4,5 % (14/309) [2,72 – 7,46]	0,5 % (1/219) [0,08–1,54]	0 % (0/219) [0–1,72]
≥ 15 ans % (n/N) [IC à 95 %]	4,9% (39/800) [3,59– 6,59]	3,5% (28/795) [2,45–5,04]	2,8% (50/1812) [2,09–3,62]	32% (16/50) [20,76–45,81]	1,4% (25/1827) [0,92–2,01]	0,5% (10/1827) [0,29–1]

ICT = Immunochromatographic Card Test ; FTS=Filariasis Test Strip ; Biplex (Wb123) = test de détection de l'anticorps contre l'antigène Wb123 de *W. bancrofti*

n =nombre de sujets positifs; N=Effectif total

La prévalence de l'antigène filarien et de l'anticorps chez les enfants de 6 à 7 ans a significativement augmenté de 0% (0/289) en 2009 à 2,7% (8/301) en 2011 et à 4,5% (14/309) en 2013. En revanche, chez les 15 ans et plus, la prévalence de l'antigène et de l'anticorps filarien a significativement diminué, de 4,9% (39/800) en 2009 à 3,5% (28/795) en 2011, puis à 2,8% (50/800) en 2012 à 1,4% (25/1827) en 2019.

En 2013, les volontaires de 15 ans et plus testés ont été limités aux volontaires précédemment positifs à l'évaluation de 2012.

## 1.2. Caractéristiques parasitologiques

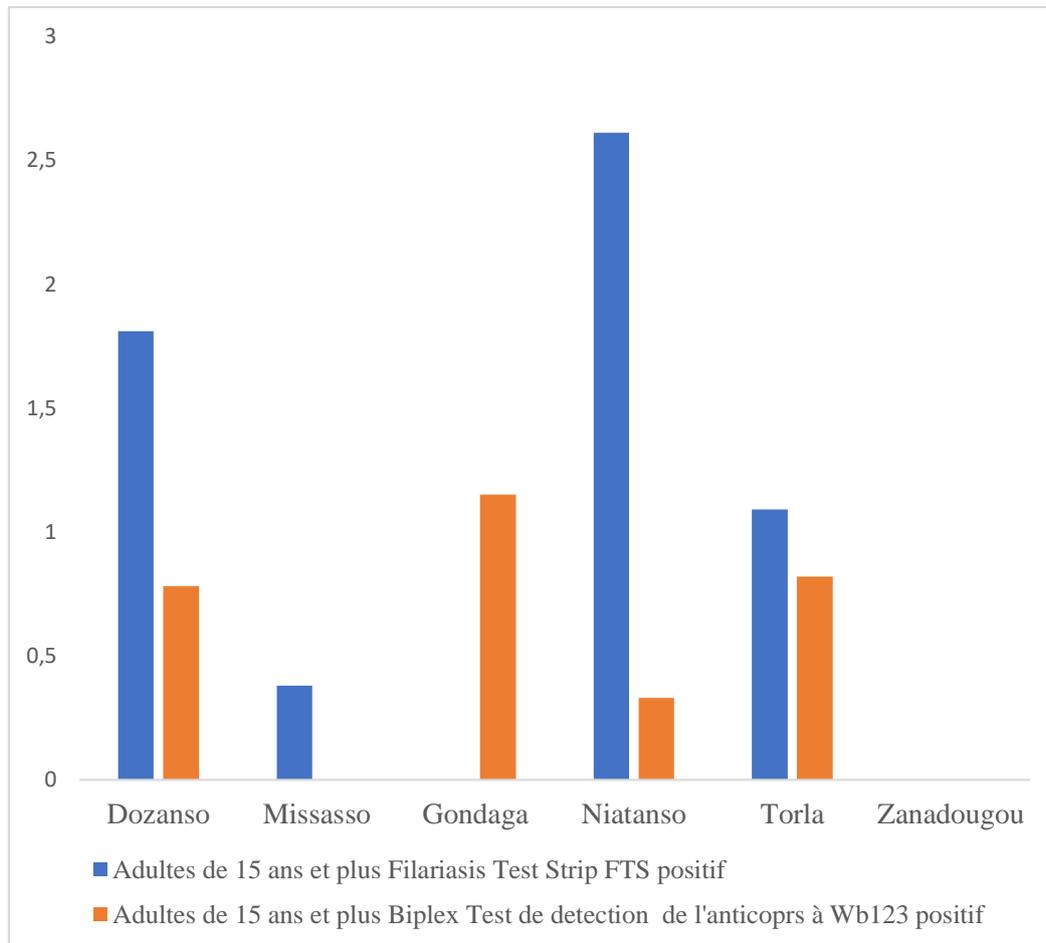


Figure 6: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages d'étude en fonction du type de test chez les adultes de 15 ans et plus en 2019

Au total, 2046 volontaires de 15 ans et plus ont été testés en 2019 au cours de cette enquête d'évaluation de la prévalence du taux de l'antigène filarien dans les six villages. La prévalence variait de 0,38% à Missasso à 2,61 % à Niatanso. Nous avons observé des sujets positifs dans tous les villages à l'exception de Zanadougou (0%).

### 1.3.Enfants âgés de 6 à 7 ans

Tableau 5: Variation de la prévalence de l'antigène et de l'anticorps filarien par an dans les six (6) villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les enfants de 6-7 ans avec les tests de diagnostic rapide

Enfants de 6-7 ans					
Tests de diagnostic rapide	Années	N	n	(%)	p
ICT	2009	289	0	(0)	1
	2011	301	8	(2,7)	0,00745
	2012	285	11	(3,86)	0,00089
	2013	309	14	(4,53)	0,00011
FTS	2019	219	1	(0,46)	0,43110
Biplex (Wb123)	2019	219	0	(0)	NA

ICT = Immunochromatographic Card Test ; FTS=Filariasis Test Strip ; Biplex (Wb123) =Test de détection de l'anticorps à *Wuchereria bancrofti* ; n=nombre de sujets positif ; N= Effectif total ; NA=Non applicable

La prévalence de l'antigène et de l'anticorps filarien chez les enfants de 6-7 ans a spécifiquement augmenté au cours de la période de surveillance, passant de 0% (0/289) en 2009 à 2,7% (8/301) en 2011 et 4,5% (14/309) en 2013 ( $p = 6.10^{-4}$ ). La prévalence de 2019 était comparable à celle de 2009 ( $p = 0,4311$ ).

Tableau 6: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba en fonction du type de test chez les enfants de 6-7 ans en 2019

Tests de diagnostic rapide	FTS			Biplex		
	Enfants 6-7 ans			Enfants 6-7 ans		
Village	N	Positif (%)	[IC à 95%]	N	Positif (%)	[IC à 95%]
Dozanso	49	0 (0)	[0-7,27]	49	0 (0)	[0-7,27]
Missasso	20	0 (0)	[0-16,11]	20	0 (0)	[0-16,11]
Gondaga	38	0 (0)	[0-9,18]	38	0 (0)	[0-9,18]
Niatanso	34	1 (2,94)	[0,52-14,91]	34	0 (0)	[0-10,15]
Torla	36	0 (0)	[0-9,64]	36	0 (0)	[0-9,64]
Zanadougou	42	0 (0)	[0-8,38]	42	0 (0)	[0-8,38]
<b>Total</b>	<b>219</b>	<b>1 (0,46)</b>	<b>[0,08-2,54]</b>	<b>219</b>	<b>0 (0)</b>	<b>[0-1,72]</b>

FTS=Filariasis Test Strip ; Biplex (Wb123) = Test de détection de l'anticorps à *Wuchereria bancrofti* ; N=Effectif total ; %=Pourcentage ; IC=Intervalle de confiance à 95%.

Nous avons trouvé un seul cas positif (1/219) chez les enfants de 6 à 7 ans avec FTS et aucun positif (0/219) chez la même cible avec le Biplex.

Tableau 7: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les enfants de 6-7 ans en fonction du type de test et du sexe en 2019

Tests de diagnostic rapide	FTS				Biplex (Wb123)			
	Enfants 6-7 ans				Enfants 6-7 ans			
	Masculin		Féminin		Masculin		Féminin	
Village	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Dozanso	23	0(0)	26	0 (0)	231	0 (0)	26	0 (0)
Missasso	15	0(0)	5	0 (0)	15	0 (0)	5	0 (0)
Gondaga	26	0(0)	12	0 (0)	26	0 (0)	12	0 (0)
Niatanso	15	1(6,67)	19	0 (0)	15	0 (0)	19	0 (0)
Torla	22	0(0)	14	0 (0)	22	0 (0)	14	0 (0)
Zanadougou	18	0(0)	24	0 (0)	18	0 (0)	24	0 (0)
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>1(0,84)</b>	<b>100</b>	<b>0 (0)</b>	<b>119</b>	<b>0 (0)</b>	<b>100</b>	<b>0 (0)</b>

FTS=Filariasis Test Strip ; Biplex (Wb123) = test de détection de l'anticorps contre l'antigène Wb123 de *bancrofti* ; n=nombre de sujets positifs ; N=Effectif total

Dans les six villages 219 enfants de 6-7 ans ont été testés ; à Missasso, les enfants de 6-7 ans y'étaient moins nombreux que dans les autres villages ;

Le seul enfant positif (1/34) avec le test antigénique FTS en 2019 était un garçon et venait du village de Niatanso et l'anticorps dirigé contre Wb123 n'a été détecté chez aucun des enfants testés dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba.

Tableau 8: Variation de la prévalence de sérologie filarienne chez les enfants de 6-7 ans en fonction des six villages de l'aire de santé de Kolokoba et les années d'évaluation

Enfants 6-7 ans											
Années	TDR		ICT		ICT		ICT		FTS		p value
	2009		2011		2012		2013		2019		
Village	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Dozanso	49	0 (0)	38	1 (2,63)	36	4 (11,11)	48	6 (12,5)	49	0 (0)	0,00248
Gondaga	43	0 (0)	38	0 (0)	48	3 (6,25)	55	2 (3,63)	38	0 (0)	0,18352
Missasso	46	0 (0)	53	2 (3,77)	48	0 (0)	47	1 (2,12)	20	0 (0)	0,67644
Niatanso	54	0 (0)	54	2 (3,70)	49	2 (4,08)	55	3 (5,45)	33	1 (3,03)	0,55909
Torla	39	0 (0)	61	0 (0)	37	0 (0)	42	0 (0)	36	0 (0)	----
Zanadougou	58	0 (0)	57	3 (5,26)	65	2 (3,07)	62	2 (3,22)	42	0 (0)	0,32735
<b>Total</b>	<b>289</b>	<b>0 (0)</b>	<b>301</b>	<b>8 (2,66)</b>	<b>285</b>	<b>11 (3,85)</b>	<b>309</b>	<b>14 (4,53)</b>	<b>219</b>	<b>1 (0,45)</b>	<b>0,00007</b>

N=Effectif total ; TDR= test de diagnostic rapide ; ICT = Immunochromatographic Card ; FTS=Filariasis Test Strip ; n=nombre de sujets positifs ; p\*=du test exact de Fisher

Nous avons observé une différence entre les taux de prévalence annuels de l'antigène filarien dans les 6 six villages de l'étude de 2009 à 2019 (p= 0,00248). Une différence statistiquement significative a été observée dans le village de Dozanso entre les taux de 2009 et de 2019(p=0,00248).

Dans le village de Torla, de 2009 à 2019 aucun enfant n'a été testé positif.

#### 1.4. Volontaires âgés de 15 ans et plus

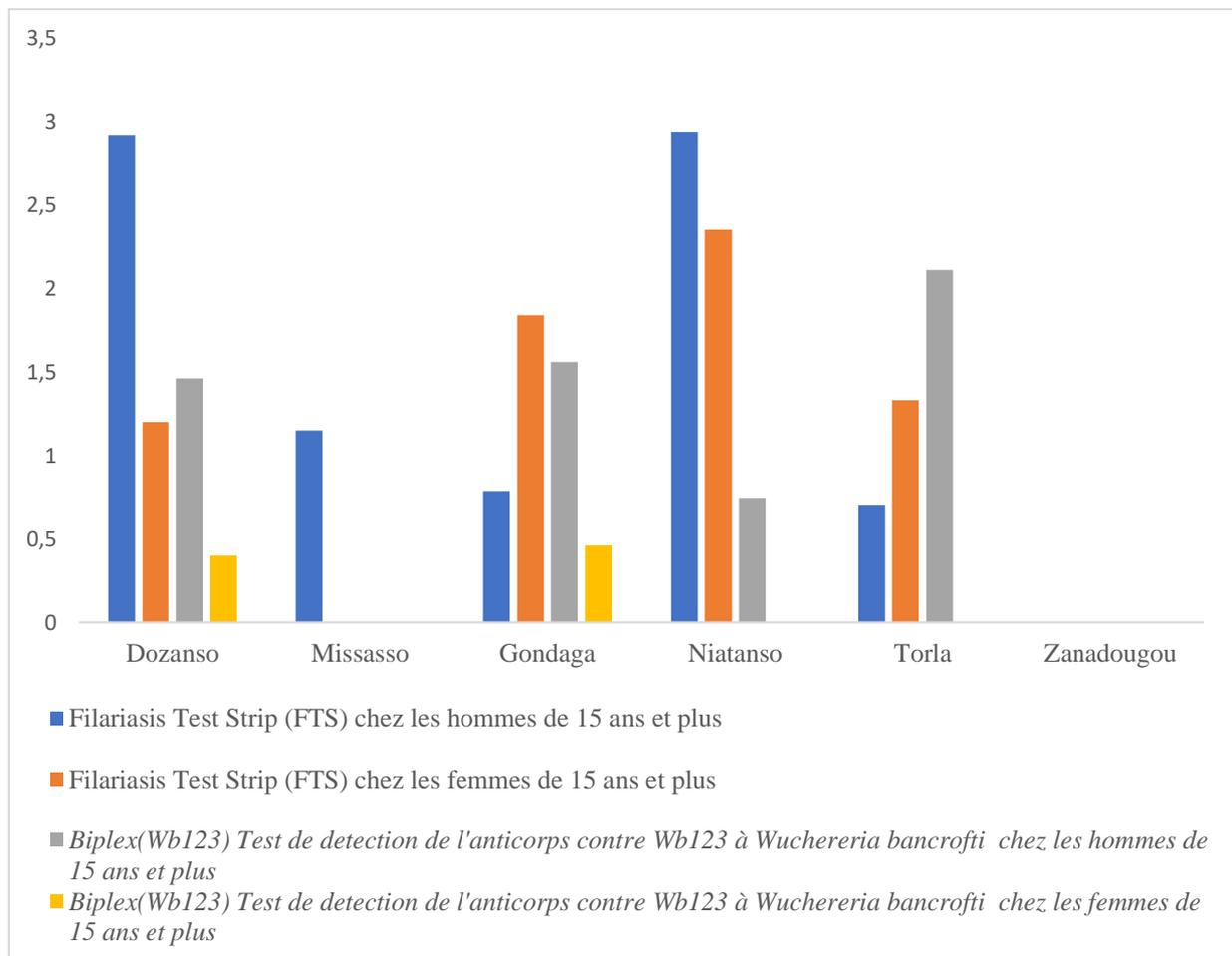


Figure 7: Variation de la prévalence de la sérologie filarienne dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba chez les adultes de 15 ans et plus en fonction des deux types de diagnostic rapide et du sexe en 2019

Les femmes étaient plus représentées dans les deux groupes aussi bien pour les antigènes que pour les anticorps. Chez les hommes ainsi que les chez les femmes, Niatanso avait la plus grande prévalence avec un taux d'antigénémie respectivement avec 2,94% soit (4/136) chez les hommes et 2,35% soit (4/170) chez les femmes.

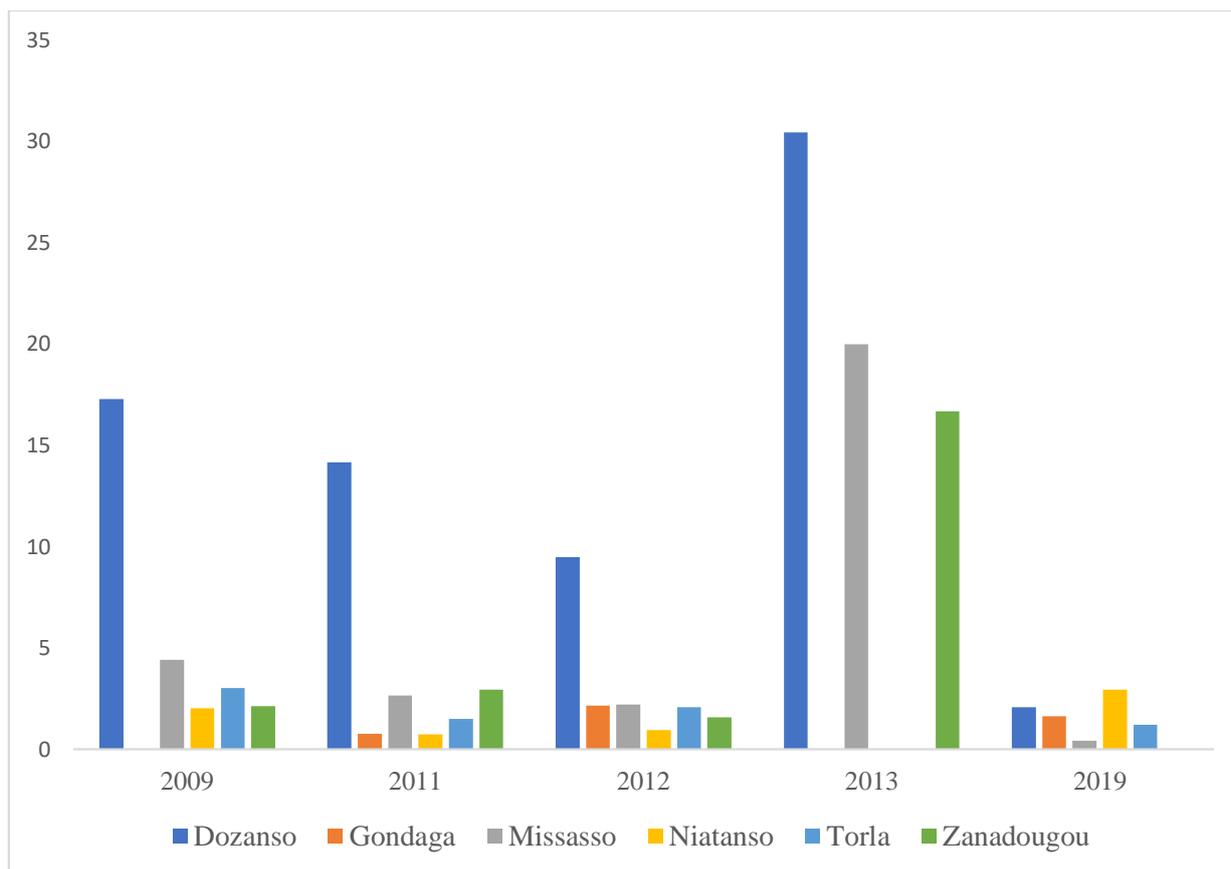


Figure 8: Variation de la prévalence de l'antigénémie chez les adultes de 15 ans et plus en fonction du village et de l'année d'étude

De 2009 à 2019, les prévalences ont progressivement diminué dans les villages de Dozanso, Missasso, Torla et Zanadougou respectivement de 17,3 à 2,1%, de 4,4 à 0,4%, de 3 à 1,2% et de 3 à 0%. Gondaga et Niatanso n'ont pas suivi cette tendance, la prévalence à Gondaga est passée de 0% en 2009 à 1,6% en 2019 et celle de Niatanso de 2% en 2009 à 2,9% en 2019 ; ( $\chi^2$  de tendance = 36,63 ;  $p < 10^{-6}$ ).

Tableau 9: Prévalence de l'antigène filarien ICT et FTS détectant l'antigène par an dans les six villages de l'aire de santé de Kolokoba de 2009 à 2019 chez les volontaires âgés de 15 ans et plus

<b>Adultes de 15 ans et plus</b>					
<b>Année</b>	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Chi<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
2009	800	39	4,9	-----	.....
2011	798	28	3,5	1,8564	0,173
2012	1812	50	2,8	7,5472	0,006
2013	50	9	18	15,2146	0,00009
2019	1827	25	1,4	28,7834	10 <sup>-7</sup>

N= Effectif total ; n= nombre de sujets positif ; ; Chi<sup>2</sup> = chi carré de Pearson ;

La prévalence de l'antigène filarien circulant a significativement diminué, passant de 4,9% (39/800) en 2009 à 3,5% (28/795) en 2011, à 2,8% (50/1812) en 2012, et à 1,4% (25/1827) en 2019 (p= 0,006 ; 9.10<sup>-5</sup> et 10<sup>-7</sup>) respectivement en 2012, 2013 et en 2019.

Tableau 10: Facteurs associés à l'infection par *W. bancrofti* chez les enfants de 6-7 ans et les adultes de 15 ans et plus après dix ans de TDM dans les six 6 villages d'étude en 2019

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>OR</b>	<b>[IC à 95%]</b>	<b>p</b>
<b>Sexe</b>				
	N			
Féminin	1306	1		
Masculin	740	0,70	[0,31-1,55]	0,3897
<b>MII</b>				
Oui	1973	1		
Non	73	0,64	[0,13-3,07]	0,5779
<b>Scolarisé</b>				
Oui	488	1		
Non	1558	0,70	[0,25-1,92]	0,4965
<b>Voyage</b>				
Non	2031	1		
Oui	15	<b>12,82</b>	[2,22-73,75]	<b><u>0,0043</u></b>

MII=Moustiquaires imprégnées d'insecticide ; Scolarisation =fréquentation scolaire ; Voyage= faire six mois en dehors de la zone d'étude ; FTS=Filariasis Test Strip ; IC=Intervalle de confiance à 95% ; p=probabilité ; N=Effectif total ; OR= Odds ratio.

La régression logistique a été utilisée pour évaluer les facteurs associés à l'infection par *W. bancrofti*. Le sexe, l'utilisation des MII et la scolarisation n'étaient pas des facteurs associés à l'infection à *W. bancrofti*. La notion de voyage rapportée au cours de l'étude par certains volontaires était associée à l'infection à *W. bancrofti*. Ceux qui avaient voyagé depuis la dernière évaluation (en 2013) étaient 12,82 fois plus susceptible d'être infectés.

**COMMENTAIRES  
ET  
DISCUSSION**

## 6-Commentaires et discussion

### 6.1. Caractéristiques sociodémographiques

Les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus ont été inclus dans cette étude en 2019 comme pour les autres années d'évaluation. Dans le groupe des enfants de 6-7 ans, le sexe ratio était de 1,2 en faveur des garçons et 63,5% des enfants avaient 7 ans. Notre population étaient comparable à ceux de Dorkenoo AM et *al.* En 2014 au Togo qui ont trouvé 49% de garçons ( $p=0,12$ ) et à ceux de Chesnais CB et *al.* En RDC en 2019 qui ont trouvé 46,7% (1033) de garçons ( $p=0,79$ ) (30).

Dans le groupe des 15 ans et plus, le sexe ratio était de 1,9 en faveur des femmes. La prévalence des taux d'antigène filarien était comparable entre les deux sexes ( $\text{Chi}^2= 1,13$  ;  $p= 0,29$ ) avec 1,8% (11/621) pour les hommes et 1,2% (14/1206) pour les femmes. Ce résultat est différent de celui de Rao UR et *al.*, au Sri Lanka en 2014 qui ont trouvé une prévalence du taux d'antigénémie beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes après six ans de TDM 2,64%, (38/1537), IC [1,8–3,4] vs 1,3%, (26/2075), IC [0,9–1,8],  $p = 7.10^{-3}$ ) (31).

### 6.2. Variations de la prévalence de l'antigène filarien circulant dans les six villages

La prévalence moyenne de la FL dans les six villages de l'étude de l'aire de santé de Kolokoba était de 1,3% [0,92–2,01]. Cette prévalence était supérieure ( $p<10^{-6}$ ) à celle rapportée par Dorkenoo MA et *al.* 10 ans après l'arrêt du TDM dans les districts précédemment endémiques du Togo en 2015 (0,28%) (9). La prévalence de la FL était différente dans les six villages d'étude en 2019. Ces taux de prévalence étaient différents de ceux de Dembélé M et *al.* qui ont trouvé dans deux districts sanitaires du Mali, 3 ans après arrêt du TDM lors d'une enquête TAS (enquête d'évaluation de la transmission) que les taux ne sont pas comparables (Test exact de Fisher,  $p=0,68$ ) 0,18% (2/1126) et 0,45% (2/444) respectivement à Bougouni et à Yanfolila en 2015.

Une diminution statistiquement significative des taux de prévalence de 17,3% en 2009 à 2,1% en 2019 avait été observée dans le village de Dozanso. ( $\text{Chi}^2$  de tendance = 36,63 ;  $p<10^{-6}$ ). Dans le village de Zanadougou aussi, une diminution statistiquement significative ( $p=0,04$ ) de 3% en 2011 à 0% en 2019 avait été observée. A part Zanadougou, une faible prévalence de l'antigène filarien a été observée dans les 5 villages restants du site d'étude. Rao UR et *al.* en 2014 au Sri Lanka ont rapporté un faible niveau de persistance de l'antigène filarien circulant

chez les enfants qui était présente dans tous leurs sites de l'étude six années après arrêt du TDM (32).

### **6.3. Absence de la microfilariémie à *W. bancrofti***

Aucune microfilaire de *W. bancrofti* n'a été observée au microscope sur les lames de GE confectionnées avec les échantillons de sang nocturne prélevés entre 22H00 et 02H00 du matin chez les 26 personnes positives au test d'antigénémie de la FL dans les villages de l'étude. Ce résultat est comparable à celui de Nana OW et *al.* qui rapportèrent une prévalence de 0% pour la microfilariémie dans trois districts traités à l'ivermectine contre l'onchocercose et différent de celui de Pi-Bansa S. et *al.* au Ghana en 2019 qui ont trouvé au Ghana, que la transmission de la FL persiste dans plusieurs districts, même après plus de dix séances de TDM avec une couverture supérieure à 65% (33,34). La réémergence de l'infection après seulement quelques années de surveillance a été signalée au Nigeria dans certaines zones mais pas dans tous les districts (35). En Inde, 13 ans après la mise en œuvre du TDM, une nouvelle infection chez les enfants a également été rapportée (36).

Le fait d'utiliser des enfants de 6 à 7 ans comme population sentinelle est logique dans le contexte malien car ce groupe reste dans les villages, alors que de nombreux adultes se déplacent d'un endroit à l'autre en raison de la migration saisonnière pour l'agriculture et peuvent contracter l'infection dans des zones qui n'ont pas encore atteint le seuil d'arrêt de la transmission de la FL. Sans preuve concrète de la présence de microfilaires dans le sang des volontaires nous ne pouvons affirmer une persistance de la transmission. La présence de microfilaire sur les lames de GE étant le seul diagnostic de certitude recommandé par l'OMS. Donc sans microfilaire pas de transmission mais la GE étant peu sensible, de faibles charges pourraient donner des faux négatifs d'où la nécessité de continuer à surveiller comme cela est recommandé par l'OMS.

#### 6.4. Tendances de l'antigénémie et de la sérologie

En 2009, 2011, 2012 et 2013 les évaluations ont été réalisées avec la carte ICT tandis que l'enquête de 2019 a été réalisée avec le FTS et le Biplex. Chez les enfants de 6-7 ans, la prévalence de l'antigénémie estimée à l'aide des cartes ICT a considérablement augmenté en passant de 0% en 2009 (l'arrêt du TDM), à 2,7% en 2011, à 3,9% en 2012 et à 4,5% en 2013 ( $p < 10^{-3}$ ). Cette prévalence est subitement tombée à 0,5% en 2019 avec le test FTS. Les tests FTS ont été recommandés par l'OMS comme outil de diagnostic de la FL à partir de 2015 car beaucoup d'auteurs avaient rapporté des problèmes de sensibilité avec la carte ICT (37,38). Ceci pourrait expliquer l'insuffisance de la carte ICT de détecter plus de cas tandis qu'avec le test FTS est plus sensible et plus performant à la détection de l'antigène filarien circulant. Les résultats en 2019 et avec FTS et Biplex ont donné un taux d'antigénémie de 0,5% en dessous du seuil d'élimination (1%) de la FL ce qui signifie l'arrêt de la transmission selon l'OMS.

Chez les adultes et adolescents de 15 ans et plus, une diminution significative de la prévalence du taux d'antigène filarien dans le sang de 4,9% en 2009 à 3,5% en 2011, à 2,8% en 2012, à 1,4% en 2019 ( $p < 10^{-5}$ ) avait été observée. Avec un faible taux d'infection (1,4%) chez les 15 ans et plus en 2019, il n'y a aucune preuve que la transmission de *W. bancrofti* dans les villages de l'étude puisqu'aucune microfilarie n'a été identifiée sur les lames de GE nocturne. Nos résultats étaient similaires à ceux de Dorkenoo AM et *al.* En 2014 au Togo qui n'ont pas trouvé de microfilaries sur les lames confectionnées chez les 13 enfants trouvés positifs au test ICT dans les 4 UE (9). L'absence de recrudescence de la transmission de la maladie pourrait résulter non seulement des campagnes de TDM bien menées mais probablement aussi de l'impact de différentes activités de lutte anti-vectorielle involontairement menées avec l'usage des herbicides lors des travaux champêtres et les campagnes de lutte contre le paludisme (Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide), en facilitant l'accès des populations aux MII. En effet, les publications ont démontré l'efficacité des MII sur la transmission de la FL (35,39–41).

## 6.5. Facteurs associés à la positivité du test FTS

Parmi les 4 variables indépendantes (le sexe, l'utilisation des MII, la scolarisation et la notion de voyage), seule la notion de voyage durant les 5 dernières années était significativement associée à la positivité du test FTS (OR=12,82,  $p=4.10^{-3}$ , IC= [2,23-73,76]). Nous avons remarqué que ceux qui avaient voyagé depuis la dernière évaluation (en 2013) étaient 12,82 fois plus susceptibles d'être infectées par la FL. Ce résultat était comparable à celui de Thishan CY et *al.* en 2017 au Sri Lanka et en Indonésie qui ont trouvé que le fait d'avoir séjourné hors du site d'étude après l'arrêt du TDM était un facteur de risque (OR 8,39, IC =[2,16–15,96]) (42). Rao UR et *al.* en 2014 au Sri Lanka qui ont rapporté que l'absence d'utilisation des MII n'est pas un facteur de risque associé à l'infection filarienne, que les MII sont populaires au Sri Lanka en raison du facteur nuisible pour les moustiques et que des effets bénéfiques des MII pour la FL ont été rapportés dans les zones de transmission d' *anophèles* (31).

Nos résultats étaient différents de ceux de Coutts SP et *al.* en 2017 au Samoa Américain qui ont trouvé que l'âge (OR 1,04 par an, IC 95% [1,02–1,05]) reste significativement associé à la positivité des tests ICT et qu'avoir au préalable participé à au moins un TDM était protecteur (OR 0,39, IC 95% [0,16–0,96]) (43).

Parmi les volontaires testés positifs au test d'antigénémie avec le test FTS, 7,7% avaient des antécédents de voyage hors du site de l'étude (voyage à l'intérieur ou à l'extérieur du Mali), Dorkenoo MA et *al.*, au Togo en 2015 qui ont trouvé dans un groupe de trois cas positifs de l'enquête TAS de 2015, qu'une personne positive à la microfilarémie avait des antécédents de voyage et que tous les 4 avaient immigré ensemble au Togo en 2011 en provenance de la Côte d'Ivoire, où la FL était endémique avec une seule campagne de TDM qui ne couvrait que 31% des 74 districts endémiques (9).

## 6.6. Limites de l'étude

- Les tests ne permettaient de distinguer une ancienne d'une nouvelle infection chez les adultes ;
- Les tests rapides négatifs n'écartent pas la possibilité d'une infection filarienne ;
- Une partie de la population n'a pu participer pour cause des travaux champêtres, car l'étude a coïncidé avec l'hivernage ;
- L'étude n'a pas concerné une unité d'évaluation (UE) mais seulement 6 villages précédemment hyper endémiques par la FL.

# **CONCLUSION**

## **7-Conclusion**

Cette évaluation dix ans après l'arrêt du traitement de masse nous a permis de conclure que la transmission de la filariose lymphatique est arrêtée en référence avec le seuil actuel établi par l'Organisation mondiale de la Santé. Cependant, il s'avère nécessaire d'établir une stratégie d'évaluation périodique et pérenne pour se rassurer qu'il n'y a pas de réémergence après arrêt du traitement de masse dans les zones précédemment endémiques à la FL.

# **RECOMMENDATIONS**

## **8-Recommandations**

Aux autorités/Programme National d'Élimination de la Filariose lymphatique

- De conduire de façon périodique et intégrée aux activités de routine des évaluations dans les anciens foyers de la filariose lymphatique ;
- Aux chercheurs de conduire des évaluations chaque fois qu'il sera mis à la disposition de nouveaux outils diagnostiques plus performants.

# **REFERENCES**

## 9. Références

1. Chanteau S& JFR. Filariose lymphatique de bancroft : vers l'élimination dans le pacifique. Conférences du Centen la Spe. 2008;(1):254–60.
2. Coulibaly YI, Dembele B, Diallo AA, Kristensen S, Konate S, Dolo H, et al. Wuchereria bancrofti transmission pattern in southern Mali prior to and following the institution of mass drug administration. Parasites and Vectors. 2013;6:247.
3. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique: rapport de situation [Internet]. 2019. disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329087/WER9441-eng-fre.pdf>/visité le 21 février 2020.
4. Organisation mondiale de la Santé (OMS). filariose lymphatique aide-mémoire [Internet]. 2014. disponible sur: [www.emro.who.int/fr/whd2014/](http://www.emro.who.int/fr/whd2014/)visité le 24 février 2020.
5. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Projet cadre d'action régional pour la maîtrise et l'élimination des maladies tropicales négligées dans le Pacifique occidental [Internet]. 2019. disponible sur: <https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/14279/WPR-RC069-05-NTD-Ann-2018-fr.pdf>/visité le 24 février 2020.
6. Aubry P, Gauzène BA. Filariose lymphatique. [www.medicinetropicale.com](http://www.medicinetropicale.com). 2018;(2):1–7.
7. Coulibaly YI, Dembele B, Diallo AA, Konate S, Dolo H, Coulibal SY, et al. The impact of six annual rounds of mass drug administration on wuchereria bancrofti infections in humans and in mosquitoes in Mali. Am J Trop Med Hyg. 2015 Aug 1;93(2):356–60.
8. Coulibaly YI, Coulibaly SY, Dolo H, Konate S, Diallo AA, Doumbia SS, et al. Dynamics of antigenemia and transmission intensity of Wuchereria bancrofti following cessation of mass drug administration in a formerly highly endemic region of Mali. Parasites and Vectors. 2016;9:628.
9. Dorkenoo AM, Sodahlon YK, Bronzan RN, Yakpa K, Sossou E, Ouro-Medeli A, et al. Enquête d'évaluation de la transmission de la filariose lymphatique en milieu scolaire, 3 ans après l'arrêt du traitement de masse à l'albendazole et à l'ivermectine dans les 7

districts endémiques du Togo. Bull la Soc Pathol Exot. 2015;108(3):181–7.

10. Chu BK, Deming M, Biritwum NK, Bougma WR, Dorkenoo AM, El-Setouhy M, et al. Transmission Assessment Surveys (TAS) to define endpoints for lymphatic filariasis mass drug administration: a multicenter evaluation. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(12):e2584.
11. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Filariose Lymphatique : Eliminer l'une des maladies les plus dévastatrices de l'humanité. Agir contres les vers [Internet]. 2010;14(4):1–8. disponible sur: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/preventive\\_chemotherapy/Newsletter14\\_Fr.pdf?ua=1](http://www.who.int/neglected_diseases/preventive_chemotherapy/Newsletter14_Fr.pdf?ua=1) visité le 24 février 2020.
12. A. Faim MH et PGJ. Filariose. In: Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. 2009. p. 307–307.
13. Doumbia SS. La co-infection *Wuchereria bancrofti* et *Mansonella perstans* dans l'aire de santé de Sabougou : caractéristiques cliniques et biologiques. Thèse de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, N° 10M314; 2010.
14. Brengues J, Subra R, Mouchet J, Nelson GS. La transmission de *Wuchereria bancrofti* Cobbold en Afrique occidentale. Etude préliminaire d'un foyer de savane nord-guinéenne. Bull World Health Organ. 1968;38(4):595–608.
15. Hamon J, Burnett GF, Adam JP, Rickenbach A, Grjebine A. *Wuchereria bancrofti* Cobbold, et le développement économique de l'Afrique tropicale. Bulletin of the World Health Organization. 1967;37(2):217–37.
16. Dolo M. Etude comparative des paramètres entomologiques de la transmission du paludisme et de la filariose lymphatique obtenus avec les tentes pièges Ifakara de type C et la capture sur appât humain dans une zone nord soudanienne du Mali. Mémoire de master ,Université polytechnique de Bobo-Dioulasso N° 14; 2016.
17. Organisation mondiale de la santé (OMS). La lutte antivectorielle -méthodes à usage individuel et communautaire. 1999;449. disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42211/1/9242544949\\_fr.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42211/1/9242544949_fr.pdf) visité le 24 février 2020.

18. Guide I, Moffatt C. Lymphoedemes le bandages en pratique. Med Educ Partnersh Ltd. 2008;(4):1–19.
19. Balam S. L'association albendazole / ivermectine en zone de savane sud soudanienne, Mali. Thèse de Médecine et Pharmacie, d'Odonto-Stomatologie de Bamako (FMPOS),N° 07M57; 2007.
20. Camara M. Evaluation entomologique dans les sites sentinelles du programme national d'élimination de la filariose lymphatique avant et après le premier traitement de masse dans la région de Sikasso au Mali. Thèse de Médecine , Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako,N° 12M192; 2012.
21. Grenouilleau AS. Dispositif de compression médicale à usage individuel utilisation en pathologies vasculaires. HAS. 2010;(35):1–306.
22. Neglected Tropical Diseases Support Center. Test de dépistage de la filariose sur bandelette d' Alere [Internet].2014. disponible sur <http://www.ntdsupport.org/tools-and-resources/>visité le 24 février 2020.
23. Steel C, Golden A, Stevens E, Yokobe L, Domingo GJ, De los Santos T, et al. Rapid point-of-contact tool for mapping and integrated surveillance of *Wuchereria bancrofti* and *Onchocerca volvulus* infection. Clin Vaccine Immunol. 2015;22(8):896–901.
24. Patton JB, Bennuru S, Eberhard ML, Hess JA, Torigian A, Lustigman S, et al. Development of *Onchocerca volvulus* in humanized NSG mice and detection of parasite biomarkers in urine and serum. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(12):e0006977.
25. Maiga S. Etude de l'hydrocelectomie en zone d'endemie filarienne (Csref de kolokani). Thèse de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako,N° 11M65; 2011.
26. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Filariose lymphatique TAS: guide des apprenants [Internet]. 2014. disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148194/1/9789242505450\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148194/1/9789242505450_fre.pdf)/visité le 24 février 2020.
27. Coulibaly SY. Apport de l'échographie scrotale dans l'étude de la filariose lymphatique dans une zone coendémique à *Wuchereria bancrofti* et à *Mansonella perstans* (Cercle de Kolokani, Mali). Thèse de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des

Technologies de Bamako,N° 10M236.; 2010.

28. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Sixième réunion du Groupe consultatif technique sur l'élimination mondiale de la filariose lymphatique. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2006.
29. Diarra B. Transmission de la filariose lymphatique dans 3 zones éco-climatiques et le delta intérieur du fleuve Niger au Mali. Thèse de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako,N° 12M182; 2012.
30. Chesnais CB, Vlaminck J, Weil GJ. Risk factors for lymphatic filariasis in two villages of the Democratic Republic of the Congo. *Parasit Vectors.* 2019;12:162.
31. Rao RU, Nagodavithana KC, Samarasekera SD, Wijegunawardana AD, Premakumara WDY, Perera SN, et al. A comprehensive assessment of lymphatic filariasis in Sri Lanka six years after cessation of mass drug administration. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(11):e3281.
32. Dembélé M, Bamani S, Dembélé R, Traoré MO, Goita S, Traoré MN, et al. Implementing preventive chemotherapy through an integrated national neglected tropical disease control program in Mali. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(3):e1574.
33. Wilson NO, Badara Ly A, Cama VA, Cantey PT, Cohn D, Diawara L, et al. Evaluation of Lymphatic Filariasis and Onchocerciasis in Three Senegalese Districts Treated for Onchocerciasis with Ivermectin. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(12):e0005198.
34. Pi-Bansa S, Osei JHN, Frempong KK, Elhassan E, Akuoko OK, Agyemang D, et al. Potential factors influencing lymphatic filariasis transmission in “hotspot” and “control” areas in Ghana: The importance of vectors. *Infect Dis Poverty.* 2019;8(1):1–11.
35. Richards FO, Eigege A, Miri ES, Kal A, Umaru J, Pam D, et al. Epidemiological and entomological evaluations after six years or more of mass drug administration for lymphatic filariasis elimination in Nigeria. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(10):e1346.
36. Ramaiah KD, Ottesen EA. Progress and Impact of 13 Years of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis on Reducing the Burden of Filarial Disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(11):e3319.
37. Chesnais CB, Awaca-Uvon NP, Bolay FK, Boussinesq M, Fischer PU, Gankpala L, et al. A multi-center field study of two point-of-care tests for circulating *Wuchereria*

- bancrofti antigenemia in Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(9):e0005703.
38. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique: rapport de situation, 2014 [Internet]. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2015. disponible sur: <http://www.who.int/wer>
  39. Quiñones ML, Norris DE, Conn JE, Moreno M, Burkot TR, Bugoro H, et al. Insecticide Resistance in Areas Under Investigation by the International Centers of Excellence for Malaria Research: A Challenge for Malaria Control and Elimination. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(3):69–78.
  40. Eigege A, Kal A, Miri E, Sallau A, Umaru J, Mafuyai H, et al. Long-Lasting Insecticidal Nets Are Synergistic with Mass Drug Administration for Interruption of Lymphatic Filariasis Transmission in Nigeria. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(10):e2508.
  41. Reimer LJ, Thomsen EK, Tisch DJ, Henry-Halldin CN, Zimmerman PA, Baea ME, et al. Insecticidal bed nets and filariasis transmission in Papua New Guinea. *N Engl J Med*. 2013;369(8):745–53.
  42. Yahathugoda TC, Supali T, Rao RU, Djuardi Y, Stefani D, Pical F, et al. A comparison of two tests for filarial antigenemia in areas in Sri Lanka and Indonesia with low-level persistence of lymphatic filariasis following mass drug administration. *Parasites and Vectors*. 2015;8:369.
  43. Coutts SP, King JD, Pa'au M, Fuimaono S, Roth J, King MR, et al. Prevalence and risk factors associated with lymphatic filariasis in American Samoa after mass drug administration. *Trop Med Health*. 2017;45(1):1–10.

# **ANNEXES**

## 10-Annexes

### Fiche signalétique (Français et anglais)

**Prénom :** Lamine

**Nom :** DIARRA

**Nationalité :** Malienne

**Année académique :** 2019-2020

**Cell :** +223 78 34 65 03 ;

**Email :** [docteurldo@gmail.com](mailto:docteurldo@gmail.com) / [lamdiarra@icermali.org](mailto:lamdiarra@icermali.org)

**Titre :** Evaluation de la transmission de la filariose lymphatique dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba, dans le district sanitaire de Sikasso dix ans après l'arrêt du traitement de masse

**Secteur d'intérêt :** Santé Publique, Epidémiologie, Parasitologie

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

### Résumé

#### Introduction

Après sept cycles consécutifs, l'administration massive de médicaments (MDA) a été arrêtée en 2008 dans six villages endémiques à *Wuchereria bancrofti* dans le district sanitaire de Sikasso. En 2009, un programme d'évaluation a été mis en place pour évaluer périodiquement ces villages afin de détecter précocement une éventuelle réémergence de l'infection.

#### Méthodologie

Il s'agissait d'une étude transversale, de juillet à août 2019, portant sur 219 enfants et 1827, En 2019, la prévalence de la FL a été évaluée chez les enfants âgés de 5 à 9 ans et les adultes de plus de 15 ans dans les six villages de l'étude. L'antigène de *Wuchereria bancrofti* a été détecté dans des échantillons de sang à l'aide des tests FTS (bandelette pour de test rapide de la filariose à travers la détection de l'antigène de *Wb*) et Biplex (anticorps *Wb123* et *Ov16*). Tous les sujets positifs au test FTS et au test Biplex ont subi un frottis sanguin épais pour rechercher les microfilaires de *Wuchereria bancrofti*

#### Résultats

Parmi les 2046 personnes testées, la prévalence de l'antigénémie variait de 0,38% (1/262) à Missasso à 2,94% (9/306) à Niatanso. Nous avons observé des sujets positifs dans tous les villages sauf à Zanadougou 0% (0/380). Chez les enfants de 6 à 7 ans, la prévalence en 2019 (1/219) était comparable à celle de 2009 (0/289) ( $p = 0,4311$ ). Chez les 15 ans et plus, les femmes étaient plus représentées (sexe ratio= 1,94). En 2019, la prévalence était comparable entre les enfants et les adultes avec le FTS ainsi qu'avec le Biplex avec respectivement ( $p = 0,254998$  et  $p = 0,272409$ ). Chez les hommes ainsi que chez les femmes, Niatanso avait la plus grande prévalence avec un taux d'antigénémie respectivement avec 2,94% soit (4/136) chez les hommes et 2,35% soit (4/170) chez les femmes. Aucune microfilaire n'a été trouvée chez les participants positifs de *Wb*.

#### Conclusion

Nos résultats suggèrent l'absence de la transmission filarienne dans les six villages étudiés dix ans après l'arrêt de TDM

**Mots clés :** Filariose lymphatique, Traitement de masse, Prévalence, Transmission, Evaluation Sikasso.

**First name:** Lamine    **Last name:** DIARRA

**Nationality:** Malian

**Academic year:** 2019-2020.

**Phone:** +223 78 34 65 03

**Email:** [docteurldo@gmail.com](mailto:docteurldo@gmail.com) / [lamdiarra@icermali.org](mailto:lamdiarra@icermali.org)

**Title:** Evaluation of lymphatic filariasis transmission ten years after of mass drug treatment cessation in six villages of Kolokoba health area, in Sikasso health district.

**Focus area:** Public Health, Epidemiology and Parasitology.

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine of Pharmacy and Odontostomatology of Bamako, Mali.

## Summary

### Introduction

After seven consecutive rounds, mass drug administration (MDA) was stopped in 2008 in six *Wuchereria bancrofti* endemic villages in the health district of Sikasso. In 2009, an evaluation program was set up to periodically evaluate these villages in order to detect early an eventual reemergence of the infection.

### Methods

This was a cross-sectional study, from July to August 2019, involving 219 children and 1827, In 2019 the prevalence of LF was assessed among children aged 5-9 years old and adults over 15 years in the six villages in the study. *Wuchereria bancrofti* antigen was detected in blood samples using FTS (filariasis test strip) and Biplex test (antibody Wb123 and Ov16) tests. All subjects positive for FTS and Biplex underwent thick blood smear to look for *Wuchereria bancrofti* microfilaria.

### Results

Out of 2046 tested participants, prevalence of antigenemia ranged from 0.38% (1/262) in Missasso to 2.94% (9/306) in Niatanso. All the study villages except Zanadougou harbored positive participants. For children aged 6 to 7 years, infection prevalence in 2019 was comparable to that in 2009 ( $p = 0.4311$ ). In 2009 and 2019, infection prevalence using FTS was comparable to that using Biplex ( $p = 0.254998$  and  $p = 0.272409$  respectively). The village of Niatanso had the highest prevalence in both males (2.94%, 4/136) and females (2.35%, 4/170). No microfilaremic was found among the positive participants in *Wuchereria bancrofti*.

**Conclusion**

Our results suggest the absence of filarial ongoing transmission in the 6 study villages 10 years after stopping MDA.

**Keywords:** Lymphatic filariasis, Mass treatment, Prevalence, Transmission, Sikasso.

## Questionnaire de l'enquête

ID : Numéro d'identification Familiale

ID : Numéro d'identification individuelle

Résident : Oui / Non Combien de mois ou d'année

District sanitaire : Sikasso

Aire de santé : Kolokoba

Village : Dozanso, Gondaga, Missasso, Niatanso, Torla et Zanadougou

Age : 6-7ans et 15 ans et plus

Sexe : Masculin / Féminin

Statut Matrimoniale : Mariée / Célibataire / Enfant

Profession : Cultivateur / Ménagère /Elève /Commerçant

Ethnie : Bambara / Senoufo

Scolarisée : Oui Non Scolaarisée : Non Niveau d'instruction : 1=Primaire ; 2=Secondaire  
3=Supérieure

Notion de voyage de plus de 6 mois en dehors de la zone d'étude : Oui /Non Oui :  
Nombre d'année ?

TDM reçu : Oui / Non Si oui : Combien de fois ?

Moustiquaire Imprégnée Insecticide : Oui / Non

Examens biologiques :

FTS : Positif /négatif

Biplex : Positif /négatif

GE : Positif /négatif

## **Serment d'Hippocrate**

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre la loi de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

***Je le jure !!!***