



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

**Ministère de l'Éducation Nationale  
MALI**

**Foi**

-----  
**Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako**

-----  
**Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

-----  
**DER de Santé Publique et Spécialités**

**N° ..... DERSP/FMOS/USTTB**



**REPUBLIQUE DU**

**Un Peuple – Un But – Une**

# **Mémoire**

**Master en Santé Publique**

**Option Epidémiologie**

**Année Universitaire 2018 - 2019**

**Evaluation de la transmission de la filariose lymphatique dix ans après l'arrêt  
du traitement de masse dans 6 villages de l'aire de santé de Kolokoba, dans le  
district sanitaire de Sikasso**

**Présenté et soutenu le .....**

**Par :**

**Dr Siaka Yamoussa Coulibaly**

**Président :**

**Membre :**

**Directeur : Pr Seydou Dombia**

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

**Co-directeur : Dr Yéya dit Sadio Sarro**

**Sponsor : Instituts nationaux de la santé des Etats Unis d'Amérique : Fogarty  
International Center et la section "Immunologie des Helminthes"**

## **Dédicaces**

Je rends grâce à toi, Seigneur tout puissant, clément, miséricordieux et omnipotent, toi qui n'as jamais cessé d'être à mes côtés, surtout dans les moments difficiles. Merci, merci à toi de m'avoir donné la santé, la force et le courage nécessaire pour la réalisation de ce travail.

### ➤ **A la mémoire de ma mère Catherine Marguerite Nyamba**

Merci pour tout l'effort consenti pour mon éducation sociale et ma réussite à l'école. Je te dis grand merci pour tout ce que tu as représenté pour moi très chère mère. Tes prières, ton affection maternelle, ton soutien matériel et financier m'ont aidé à surmonter toutes les étapes de mes études combien pénibles. Tu m'as appris très tôt :

- que le travail bien fait est une valeur cardinale mais aussi tout ce que représente la dignité, l'honnêteté pour l'homme ;
- que pour se faire grand, fais-toi humble.

Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices consentis pour moi. Maman, repose en paix. Amen.

### ➤ **A ma femme : Fanta Cheick KONE**

Bébé, aujourd'hui les mots me manquent pour te remercier. Toi qui depuis l'aube des temps m'accordas toute ta confiance et acceptas de m'accompagner sur cette longue route parsemée de cailloux contre vents et marées. Je ne saurai te remercier. Je m'incline devant toi aujourd'hui pour t'offrir ce que j'ai de plus précieux après toi bien sûr. Nous l'avons obtenu ensemble car ce diplôme de master est le tien. Je suis très heureux d'avoir exhaussé tes vœux en décrochant ce diplôme si précieux.

### ➤ **A un frère, un ami et directeur de mémoire : Yaya Ibrahim COULIBALY**

Danger comme ce monde est si petit et cette vie si courte, je me rappelle comme si c'était hier que tu m'amenas pour la première fois à la Faculté de Médecine en me disant de bien observer les routes par lesquelles nous passâmes de peur que je ne me perde sur le chemin de retour. A Bamako, tu fus à la fois mon ami, mon frère et mon maître. Merci mille fois pour toutes les fois que tu m'as essuyé les larmes. Que dieu te donne longue vie pour qu'un jour tu puisses profiter de tous ces biens que tu fis pour moi et pour tous les autres. Je suis comblé de joie, saches que je ne t'oublierai jamais, je te serrai toujours reconnaissant et serrai toujours un de tes obligés. S'il te plait tâches de nous le rappeler à chaque fois que besoin se fera sentir, car tu as été, es et sera notre repère ici-bas. Au nom de tous tes collaborateurs, je te dis merci.

**Remerciements :**

Mes remerciements vont à l'égard de tout ceux ou celles qui de près ou de loin ont contribué dans la réalisation de ce stage. Mes pensées s'adressent particulièrement à :

**La Direction du DERSP/FMOS**

Pour l'initiation et l'organisation d'un Master en Santé Publique au Mali

**Aux enseignants et encadreurs du Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique**

Nous vous remercions pour la qualité de l'enseignement reçu ;

**Au Dr. Yéya dit Sadio SARRO Co-directeur de mémoire**

Votre patience, votre compréhension et vos nombreux conseils nous ont permis d'arriver à bout de ce stage. Merci d'avoir accepté de diriger ce stage.

**Au personnel de l'Unité Filariose pour leur collaboration**

Vous nous avez appris à comprendre tout l'intérêt de ce master et vous vous êtes donné chacun à sa manière pour la réussite de ce memoire. Merci pour l'honneur que vous nous avez toujours fait.

**Aux confrères masteriens de la 7<sup>ème</sup> promotion**

Pour la confiance, l'ambiance, la fraternité et la cohésion sociale tout le long de cette formation de Master.

Que cette formation puisse nous permettre de contribuer à l'amélioration de la santé.

## Liste des sigles et abréviations

AMM	Administration Médicamenteuse de Masse
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CP	Chimiothérapie préventive
CRF	Case Report Form
DEC	Diéthylcarbamazine
DERSP	Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique
DMEVE	Département d'Entomologie médicale et des maladies à transmission vectorielle
FL	Filariose lymphatique
FMPOS	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
FTS	Filariasis Test Strip (Bandelette de test de la filariose)
GPELF	Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis
ICT	Immunochromatographic Test Card
ID	Numéro Identification individuel du participant
LAV	Lutte Anti Vectorielle
LE	Lymphœdème
POS	Procédure Opératoire Standard
OMS	Organisation mondiale de la Santé
MII	Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide
MRTC	Malaria Research and Training Center
MTN	Maladies Tropicales Négligées
NIAID/NIH	Institut National d'Allergologie et des maladies infectieuses / Instituts Nationaux de Santé des Etats-Unis d'Amérique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PNEFL	Programme National d'Elimination de la Filariose Lymphatique
TAS	Transmission Assessment Survey
TDM	Traitement de Masse
UFRF	Unité de Formations et de Recherche sur les Filarioses
USTTB	Université des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako
WHA	World Health Assambly
WHO	World Health Organization

## Liste des figures

Figure 1: Répartition de la FL et le statut de la chimiothérapie préventive les pays d'endémie en 2016 .....	1
Figure 2 : Cycle de vie of <i>Wuchereria bancrofti</i> .....	9
Figure 3: La microfilaire de <i>W. bancrofti</i> sur une lame de goutte épaisse.....	14
Figure 4: Carte montrant les villages de l'étude .....	16
Figure 5: Prévalence de l'antigénémie par années d'évaluation dans les six villages de l'étude .....	29
Figure 6: Variations de la prévalence de l'antigénémie par années d'évaluation dans les six villages de l'étude.....	32

## Liste des tableaux

Tableau 1: Nombre de sujets testés par an en fonction des deux groupes de la population d'étude .....	17
Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude dans les six villages de l'étude en 2019 .....	23
Tableau 3: Variations de la prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus selon les villages et les caractéristiques sociodémographiques en 2019.....	24
Tableau 4: Variations des taux de prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus de 2009 à 2019.....	25
Tableau 5: Variation des taux de prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les 15 ans et plus de 2009 à 2019.....	26
Tableau 6: Répartition des sujets d'étude par village selon le statut infectieux en 2019.....	27
Tableau 7: Prévalence de l'antigène filarien par an dans les six villages de l'étude de 2009 à 2019.....	28
Tableau 8: Détermination de la prévalence de l'antigénémie selon le sexe dans les six villages de l'étude en 2019 .....	28
Tableau 9: Détermination de la prévalence du taux d'antigènes filariens dans les villages d'étude de 2009 à 2019 .....	30
Tableau 10: Variations de la prévalence de l'antigénémie selon le sexe dans les six villages de l'étude en 2019.....	31
Tableau 11: Prévalence de l'antigène filarien avec le test FTS par an dans les six villages de l'étude de 2009 à 2019 .....	33
Tableau 12: Variation de la prévalence de l'antigène filarien de 2009 à 2019 dans chacun des six villages d'étude.....	34
Tableau 13: Facteurs associés à l'infection par <i>W. bancrofti</i> chez les enfants de 6-7 ans et les adultes et adolescents de 15 ans et plus dix ans après l'arrêt du TDM dans les six villages d'étude.....	35

<b>Liste des sigles et abréviations</b> .....	III
<b>Liste des figures</b> .....	IV
<b>Liste des tableaux</b> .....	IV
<b>Résumé</b> .....	VII
<b>Abstract</b> .....	VIII
<b>I. Introduction</b> .....	1
<b>II. Objectifs</b> .....	4
<b>2.1. Objectif général</b> .....	4
<b>2.2. Objectifs spécifiques</b> .....	4
<b>III. Question de recherche</b> .....	4
<b>IV. Revue de la littérature</b> .....	5
<b>V. Méthodologie</b> .....	15
<b>5.1. Population d'étude</b> .....	15
<b>5.2. Critères d'inclusion</b> .....	16
<b>5.3. Critère de non inclusion</b> .....	16
<b>5.4. Taille de l'échantillon</b> .....	17
<b>5.5. Type et période d'étude</b> .....	17
<b>5.6. Cadre de l'étude</b> .....	17
<b>5.7. Conception de l'étude</b> .....	18
<b>5.8. Considérations éthiques</b> .....	18
<b>5.9. Variables de l'étude</b> .....	19
<b>5.9.1. Variables quantitatives</b> .....	19
<b>5.9.2. Variables qualitatives</b> .....	19
<b>5.10. Variables dépendantes</b> .....	20
<b>5.11. Variables indépendantes</b> .....	20
<b>5.12. Définitions des termes</b> .....	20
<b>5.13. Saisie et analyse des données</b> .....	22
<b>5.14. Groupes de comparaison</b> .....	22
<b>VI. Résultats</b> .....	23
<b>6.1. Caractéristiques générales descriptives des enfants d'âge scolaire et des adultes</b> 23	
<b>6.1.1. Caractéristiques sociodémographiques</b> .....	23
<b>6.1.2. Caractéristiques parasitologiques</b> .....	27

<b>6.2.</b>	<b>Analyses stratifiées</b> .....	28
<b>6.2.1.</b>	<b>Les enfants âgés de 6 à 7 ans</b> .....	28
<b>6.2.2.</b>	<b>Les volontaires âgés de 15 ans et plus</b> .....	31
<b>VII.</b>	<b>Commentaires et discussions</b> .....	36
<b>7.1.</b>	<b>Approches méthodologiques</b> .....	36
<b>7.2.</b>	<b>Caractéristiques sociodémographiques</b> .....	36
<b>7.3.</b>	<b>Variation de la prévalence de la microfilarémie à <i>W. bancrofti</i></b> .....	37
<b>7.4.</b>	<b>Facteurs associés à la positivité du test FTS</b> .....	38
<b>7.5.</b>	<b>Comparaison entre les enquêtes antérieures (2009, 2011, 2012 et 2013) faites avec le test à la carte ICT et l'enquête de 2019 réalisée avec le test FTS</b> .....	38
<b>VIII.</b>	<b>Conclusion</b> .....	40
<b>IX.</b>	<b>Recommandations</b> .....	40
<b>9.1.</b>	<b>A l'endroit des autorités</b> .....	40
<b>9.2.</b>	<b>A l'endroit du personnel soignant</b> .....	40
<b>9.3.</b>	<b>A l'endroit des volontaires de l'étude</b> .....	40
<b>X.</b>	<b>Références</b> .....	41

## **Résumé**

### **Introduction**

Après arrêt du traitement de masse en 2008 suite à sept séances annuelles de traitement dans six villages endémiques à *Wuchereria bancrofti* au Mali, de 2009 à 2019 une surveillance a commencée pour détecter une probable réémergence.

### **Objectif**

En 2019, la prévalence de la FL a été comparée à celles des autres années dans les six villages de l'étude.

### **Méthodologie**

L'antigène de *Wuchereria bancrofti* a été détecté dans les échantillons de sang à l'aide des tests FTS (bandelette de teste de la filariose). Les microfilaires de *W. bancrofti* ont été recherchées sur des lames de goutte épaisse confectionnées chez les sujets positifs au test FTS.

### **Résultats**

Parmi les 2046 personnes testées, la prévalence de l'antigénémie variait de 0,38% à Missasso à 2,94% à Niatanso. Nous avons observé des sujets positifs dans tous les villages sauf à Zanadougou (0%).

Chez les enfants de 6 à 7 ans, la prévalence de 2019 était comparable à celle de 2009 (Test exacte de Fisher ;  $p = 0,4311$ ). Chez les 15 ans et plus, les femmes étaient plus représentées (sexe ratio= 1,94). Dans les deux groupes les prévalences n'étaient pas différentes ( $p = 0,2775$ ). Chez les hommes, Dozanso avait la plus grande prévalence (3,5% (4/114)) et Niatanso avait la plus grande prévalence (2,6% (4/151)) chez les femmes.

### **Conclusion**

La transmission ne semble pas continuer et la prévalence reste encore maintenue à un niveau très bas depuis l'arrêt du TDM en 2009.

**Mots clés :** Filariose lymphatique, Traitement de masse et Prévalence.



## **Abstract**

### **Introduction**

After stopping mass drug administration in 2008 following seven annual rounds in six endemic villages in Mali at *Wuchereria bancrofti*, from 2009 to 2019 surveillance has begun to detect a probable re-emergence

### **Objective**

In 2019, the prevalence of LF was compared with those of other years in the six study villages.

### **Methods**

*Wuchereria bancrofti* antigen was detected in blood samples using filariasis test strip (FTS). Microfilariae of *Wuchereria bancrofti* were investigated on thick smear slides made in FTS-positive subjects.

### **Results**

Among the 2046 people tested, the prevalence of antigenemia ranged from 0.38% in Missasso to 2.94% in Niatanso. Positive subjects were observed in all villages except Zanadougou (0%).

For children aged 6 to 7 years, the prevalence in 2019 was comparable to that of 2009 (Fisher's exact test,  $p = 0.4311$ ). Among the 15 years and over, women were more represented (sex ratio = 1.94). In both groups the prevalence were not different ( $p = 0.2775$ ). Among men, Dozanso had the highest prevalence (3.5% (4/114)) and Niatanso had the highest prevalence (2.6% (4/151)) among women.

### **Conclusion**

At the 2019 evaluation, transmission does not seem to be continuing and has remained at a very low level since the MDA stopping in 2009

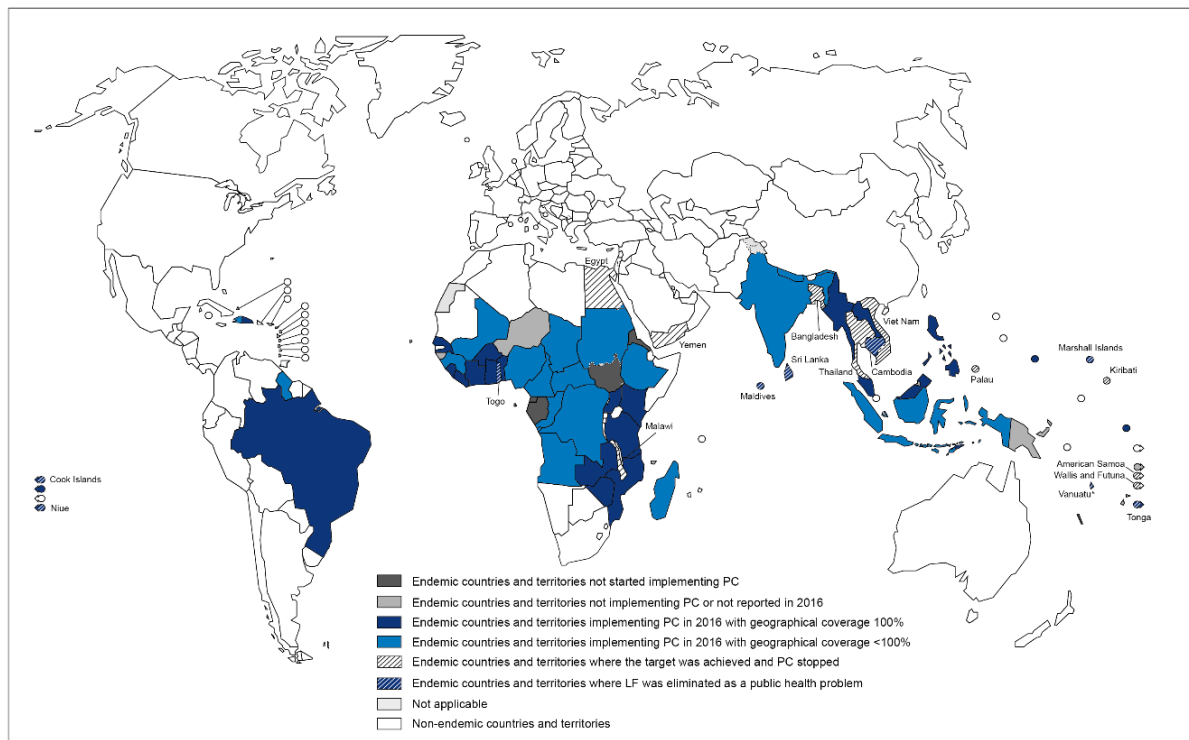
**Keywords:** Masse Drug Administration, Lymphatic Filariasis, Prevalence and *Wuchereria bancrofti*.

## I. Introduction

### Contexte et justification

La filariose lymphatique (FL) est une maladie tropicale négligée (MTN) qui fait partie des 17 MTN prioritaires par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Elle sévit dans 73 pays à travers le monde dont le Mali où la maladie continue à être un problème de santé publique (1). On estime que 25 millions d'hommes ont une hydrocèle et plus de 15 millions de personnes souffrent de lymphœdème. Un tiers des personnes avec des complications de la FL vit en Afrique (2). Actuellement, 856 millions de personnes dans 52 pays vivent dans des zones nécessitant une chimiothérapie préventive (CP) pour prévenir la propagation de l'infection. Au Mali, la prévalence de FL était estimée à 7,07% en 2004 (3).

Distribution of lymphatic filariasis and status of preventive chemotherapy (PC) in endemic countries, 2016



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2017. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected  
Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



**Figure 1:** Répartition de la FL et le statut de la chimiothérapie préventive les pays d'endémie en 2016

**Source:** Formulaire commun de déclaration de chimiothérapie préventive de l'OMS. Rapport annuels des pays 2016; [http://gamapservier.who.int/mapLibrary/Files/Maps/LF\\_2016.png](http://gamapservier.who.int/mapLibrary/Files/Maps/LF_2016.png)

La FL est due à l'infection par *Wuchereria bancrofti* (*W. bancrofti*), *Brugia malayi* (*B. malayi*) ou par *Brugia timori* (*B. malayi*). Les manifestations cliniques courantes de la maladie sont

l'hydrocèle et le lymphœdème (4). La FL est fortement liée à la pauvreté. Elle est associée à une morbidité clinique et une stigmatisation sociale importante d'où elle tire le nom de MTN car la majorité des personnes atteintes par la maladie vit dans des zones reculées en milieu rural ou dans les bidonvilles, ils sont pauvres et n'ont pas de poids politique (5).

Les complications liées à cette maladie constituent des handicaps majeurs pour le développement socio-économique des pays en voie de développement. La FL est considérée comme la deuxième cause d'incapacité permanente dans le monde, ce qui fait qu'elle nécessite une attention toute particulière (6).

La FL, après la cartographie de 2004 était endémique dans les huit régions du Mali. La prévalence variait de 1% à Tombouctou (nord du Mali) à plus de 18,4% à Sikasso dans le sud du pays (1). La maladie est transmise par les moustiques du genre *Anopheles gambiae s.l.* et *Anopheles funestus*, les mêmes vecteurs du paludisme (3).

L'impact du traitement de masse (TDM) utilisant l'ivermectine et l'albendazole sur la transmission de la FL dans six villages de la commune rurale de Kolokoba à Sikasso a été évalué de 2002 à 2007 dans le cadre d'une étude financée par l'OMS et le centre de recherche sur les maladies tropicales (TDR). Une réduction drastique du potentiel annuel de transmission et du taux d'infection humaine avait été observée avec respectivement 99% et 100% après six années de TDM consécutifs de 2002 à 2007 dans les six villages de la commune rurale de Kolokoba. Le taux de couverture moyen du TDM par an dans les six villages a varié de 67 à 79% au cours des 6 tours de TDM (7). Après au moins cinq séances de TDM, le seuil d'élimination avait été atteint dans tous les six villages d'étude. C'est ainsi qu'en 2009, le TDM a été arrêté pour passer à phase de surveillance après le traitement avec comme données de base un taux d'antigénémie inférieure à 1% dans les 6 villages. Avec les évaluations de la 2<sup>e</sup> (2011), 3<sup>e</sup> (2012) et 4<sup>e</sup> (2013) année après l'arrêt du TDM, nous avons remarqué une nette diminution du taux d'antigénémie de 4,9% (39/800) à 3,5% (28/795) et 2,8% (50/1812) respectivement en 2009, 2011 et 2012 ( $\chi^2$  de tendance= 73,61, ddl =2, p= 0,0067) chez les volontaires âgés de 15 ans et plus. Parallèlement une augmentation de cette même antigénémie s'observait chez les enfants de 6-7 ans de 0% (0/289) en 2009 à 2,7% (8/301) en 2011, 3,9% (11/285) en 2012 et 4,5% (14/309) en 2013 ( $\chi^2$  de tendance= 11,85, ddl =3, p = 0,0006) (7).

Les prévalences de l'antigénémie n'ont pas évolué dans le même sens comme d'autres auteurs l'évoquent, elles ont augmenté de 1,2% par an de 2009 à 2012 chez les enfants de 6-7 ans et au même moment elles ont diminué chez les 15 ans et plus (8). Ceci pourrait nous faire douter de la fiabilité des cartes ICT si nous admettons que les cartes ICT avaient des problèmes de

sensibilités comme rapportés par plusieurs auteurs, donc l'arrêt du TDM a pu se faire avec des fausses prévalences à l'évaluation (9). Ainsi le groupe consultatif scientifique et technique de l'OMS a approuvé le test de diagnostic rapide FTS en 2015 en tant qu'outil de diagnostic de l'antigène de *W. bancrofti* à utiliser par le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique, afin que les programmes nationaux puissent remplacer le test d'immuno-chromatographie (ICT) par le FTS dans la cartographie, les enquêtes d'évaluation et d'évaluation de la transmission (TAS) (10). Utiliser les FTS (plus sensibles) serait source de données plus fiables sur l'arrêt de la transmission de la FL (11).

Les migrations transfrontalières des populations, la non-compliance au TDM de certaines couches de la population et la présence continue des vecteurs sont des facteurs qui pourront contribuer à la réémergence de l'infection par la FL dix ans après l'interruption du TDM (5).

Par conséquent, cette étude vise à évaluer la prévalence de la FL après une décennie d'interruption du TDM avec l'ivermectine et l'albendazole dans les villages de Dozanso, Gondaga, Niatanso, Missasso, Torla et Zanadougou, auparavant endémiques à la FL dans le district sanitaire de Sikasso.

## **II. Objectifs**

### **2.1. Objectif général**

Evaluer les modifications du taux de prévalence de la FL avec un nouveau test de diagnostic dix ans après l'arrêt du TDM dans les villages de Dozanso, Gondaga, Niatanso, Missasso, Torla et Zanadougou dans le district sanitaire de Sikasso.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer les taux de prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus dix ans après l'arrêt du TDM dans les six villages d'étude ;
- Comparer les taux de prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus à ceux de 2009, 2011, 2012 et 2013 ;
- Déterminer la prévalence de la microfilarémie chez les porteurs d'antigènes filariens dans les six villages d'étude.
- Déterminer les facteurs de risque associés à l'infection avec *W. bancrofti* dix ans après l'arrêt du TDM dans les six villages d'études.

## **III. Question de recherche**

La décennie d'interruption du traitement de masse pour l'élimination de la FL a-t-elle conduit à une réémergence de la maladie chez les enfants âgés de 6-7 ans et les adultes ?

## **IV. Revue de la littérature**

### **La filariose lymphatique**

La filariose lymphatique (FL), communément appelée éléphantiasis est l'une des maladies tropicales négligées (MTN) causées par trois espèces de vers filarien: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* et *Brugia timori*. L'infection se produit lorsque les parasites filaires responsables de la maladie sont transmis à l'homme par des piqûres infectantes de moustiques. Généralement contractée dans l'enfance, cette infection provoque des dommages non apparents dans le système lymphatique (12).

Les manifestations visibles, douloureuses et gravement défigurantes de la maladie, à savoir le lymphœdème, l'éléphantiasis et l'hydrocèle, n'apparaissent que plus tard dans la vie. Les sujets atteints ne souffrent pas uniquement d'incapacités physiques ; ils sont également touchés par des troubles mentaux et des problèmes sociaux et financiers, qui sont autant d'agents (facteurs favorisant) de stigmatisation et de pauvreté (13).

Actuellement, 856 millions de personnes dans 52 pays vivent dans des zones nécessitant une CP pour prévenir la propagation de l'infection (14). On estime que, dans le monde, 25 millions d'hommes ont une hydrocèle et plus de 15 millions de personnes souffrent de lymphœdème. Au moins 36 millions de personnes restent avec ces manifestations chroniques de la maladie (14).

L'élimination de la FL peut prévenir les souffrances inutiles et contribuer à la réduction de la pauvreté (6).

### **Cause et transmission de la filariose lymphatique**

La FL est due à une infection par des nématodes (vers ronds) de la famille des Filaridés. Ces vers filaires qui ressemblent à des fils, sont de 3 types (15):

- *Wuchereria bancrofti*, qui est responsable de 90% des cas;
- *Brugia malayi*, qui est à l'origine de la plupart des cas restants;
- *Brugia timori*, qui provoque la maladie dans les îles Timor.

Les filaires adultes logent dans les vaisseaux lymphatiques et perturbent le fonctionnement du système de drainage lymphatique. Ils ont une longévité de six à huit ans et, au cours de leur vie, produisent des millions de microfilaires (petites larves) qui circulent dans le sang (16).

L'infection d'un moustique par des microfilaires se produit lorsque celui-ci pique un hôte infecté et ingère son sang. Les microfilaires parviennent au stade infectant (Larve L3) à l'intérieur du moustique, puis, lorsque le moustique pique à nouveau une nouvelle personne bien portante, les larves L3 sont libérées au niveau de la peau, le point de piqure devient la porte

d'entrée dans le corps du sujet. Les larves migrent alors vers les vaisseaux lymphatiques où elles parviennent à maturité, perpétuant ainsi le cycle de transmission (16).

La FL est transmise par différents types de moustiques. La transmission par les moustiques du genre *Culex* est largement répandue dans les zones urbaines et semi-urbaines ; celle assurée par les moustiques du genre *Anopheles* est essentiellement présente dans les zones rurales, et *Aedes* assure principalement dans les îles endémiques du Pacifique (13).

La filariose lymphatique peut prendre des formes asymptomatiques, aiguës ou chroniques. La majorité des infections sont asymptomatiques, sans signes extérieurs d'infection. Cependant, ces infections asymptomatiques causent des dommages au système lymphatique et des lésions rénales, et altèrent le système immunitaire de l'organisme (6).

Les manifestations chroniques ou séquelles sont le lymphœdème (gonflement des tissus) et/ou l'éléphantiasis (épaississement de la peau/des tissus) des membres et l'hydrocèle (accumulation de liquide lymphatique dans la vaginale). Les seins et les organes génitaux sont fréquemment atteints (zones de prédilection) (6).

Les dysmorphies entraînent souvent une stigmatisation sociale, des problèmes de santé mentale, une perte de revenus et une augmentation des dépenses médicales pour les patients et leurs entourages. Le fardeau socio-économique associé à l'isolement et à la pauvreté est énorme (1). Le lymphœdème chronique ou éléphantiasis s'accompagne souvent d'inflammations aiguës localisées de la peau, des ganglions et des vaisseaux lymphatiques, parfois dues à la réponse immunitaire de l'organisme au parasite. Elles résultent la plupart du temps de l'infestation bactérienne de la peau là où les défenses normales ont partiellement disparu sous l'effet de lésions lymphatiques sous-jacentes (6).

Ces crises aiguës sont débilitantes, peuvent durer pendant des semaines et sont la cause principale de la perte de revenus pour les personnes atteintes de la FL.

La résolution WHA50.29 de l'Assemblée mondiale de la Santé a appelé instamment les états membres à éliminer la FL en tant que problème de santé publique (4).

Pour donner suite à cette résolution, l'OMS a lancé en 2000 le programme mondial pour l'élimination de la FL (GPELF). En 2012, la feuille de route de l'OMS pour la lutte contre les MTN a affirmé l'année 2020 comme ciblée pour l'élimination de cette maladie (17).

La politique repose sur deux stratégies essentielles:

- Interrompre la transmission en administrant chaque année aux personnes exposées un traitement de masse dans les zones ou régions où des cas d'infection ont été recensés; et

- soulager les souffrances causées par la FL moyennant une prise en charge de la morbidité et la prévention des incapacités.

### **Chimiothérapie préventive de la filariose lymphatique**

Il est possible d'éliminer la FL en mettant fin à la propagation de l'infection grâce à la chimiothérapie préventive (CP). La stratégie de CP recommandée par l'OMS pour l'élimination de la FL est le TDM. Le TDM fait appel à une dose de deux médicaments associés, administrée chaque année à l'ensemble des populations à risque, selon le schéma suivant: albendazole (400 mg), en association avec de l'ivermectine (150-200 µg/kg) dans les zones endémiques à l'onchocercose ou du citrate de déthylcarbamazine (DEC) dans les zones où il n'y a pas d'onchocercose (à raison de 6 mg/kg) (10).

Ces médicaments ont un effet limité sur les parasites adultes, mais ils éliminent efficacement les microfilaires de la circulation sanguine et préviennent ainsi la propagation des parasites par les moustiques. Cette stratégie de traitement de masse (TDM) à grande échelle peut interrompre le cycle de transmission lorsqu'elle est menée chaque année pendant quatre à six ans, avec une couverture thérapeutique de plus de 65%. Le sel enrichi en DEC est également utilisé dans certains pays comme la Chine pour interrompre le cycle de transmission (5).

Lors des débuts du programme GPELF, 81 pays étaient considérés comme endémiques pour la FL. Des données épidémiologiques supplémentaires ont indiqué que la CP était inutile dans dix pays. De 2000 à 2015, plus de 6,7 milliards de traitements ont été délivrés à une population cible composée d'environ 850 millions d'individus dans 66 pays, ce qui a considérablement réduit la transmission en de nombreux endroits (13).

La population ayant besoin du TDM a baissé de 36% (499 millions) là où la prévalence de l'infection a été ramenée en dessous des seuils d'élimination. Le bénéfice économique globale de ce programme est estimé avec prudence à 24 milliards de dollars (US \$) sur la période 2000-2007. Désormais, après 14 ans de TDM, au moins 100,5 milliards de dollars (US \$) auront été économisés sur toute la durée de vie des cohortes ayant bénéficié du traitement (5).

Dix pays, (le Cambodge, les Îles Cook, les Îles Marshall, les Maldives, Nioué, le Sri Lanka, la Thaïlande, l'archipel des Tonga, le Togo et le Vanuatu) ont éliminé la FL comme problème de santé publique. Onze autres pays ont appliqué avec succès les stratégies recommandées, ont interrompu les TDM et sont sous surveillance pour démontrer que l'élimination a bien été atteinte (14). Une CP est encore nécessaire dans 52 pays et en fin 2016, elle n'avait pas encore



démarré dans toutes les zones d'endémie. Des stratégies renforcées sont nécessaires pour avoir une chance d'atteindre l'objectif 2020 (14).

### **Prise en charge de la morbidité de la filariose lymphatique**

La prise en charge de la morbidité et la prévention des incapacités sont essentielles pour améliorer la santé publique et doivent être pleinement intégrées au système de santé. La chirurgie peut soulager la plupart des cas d'hydrocèle (6).

La gravité clinique et la progression d'un lymphoedème et de ses épisodes inflammatoires aigus peuvent être améliorées en utilisant des mesures simples d'hygiène, de soins de la peau, en faisant de l'exercice, et en surélevant les membres affectés. Les personnes présentant des lymphoedèmes doivent avoir accès à des soins continus tout au long de leur vie, à la fois pour prendre en charge la maladie et pour prévenir sa progression vers des stades plus avancés (6).

Le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique (PGEFL) vise à donner accès à un ensemble d'interventions pour toutes les personnes atteintes de séquelles chroniques de la FL afin de soulager leurs souffrances et d'améliorer leur qualité de vie (2).

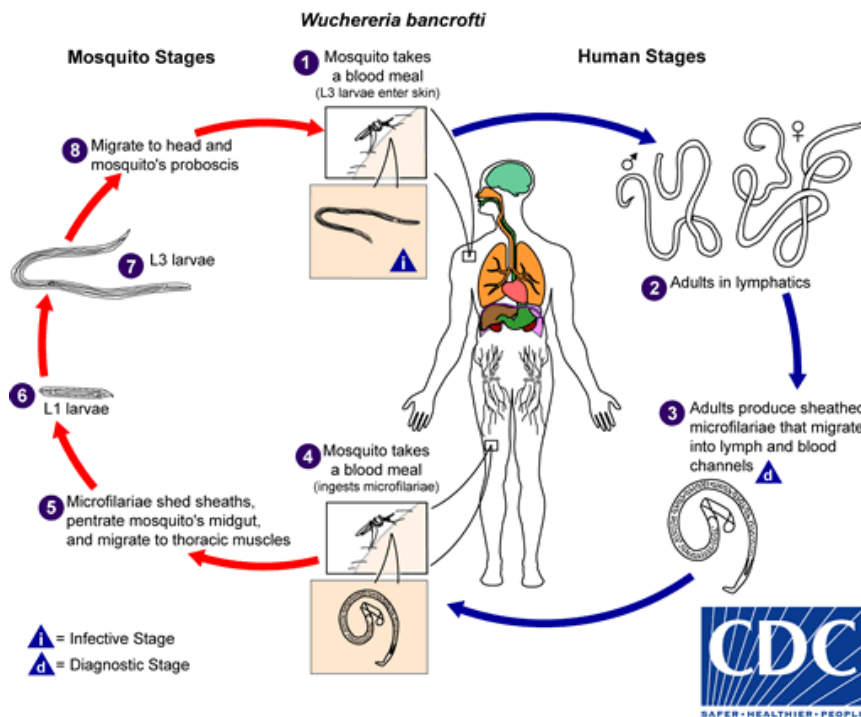
L'objectif sera atteint en 2020 à condition d'assurer aux patients un accès à un ensemble minimum d'interventions (5):

- ✓ Traitement des épisodes d'adénolymphangite ;
- ✓ Conseils sur l'application de mesures simples de prise en charge du lymphoedème et de l'hydrocèle afin de prévenir leur évolution ainsi que des épisodes débilitants et inflammatoires d'adénolymphangite ;
- ✓ Chirurgie pour l'hydrocèle ;
- ✓ Traitement des personnes infectées par des médicaments microfilaricides.

### **Lutte anti vectorielle (LAV)**

La lutte contre les moustiques vecteurs est une stratégie complémentaire soutenue par l'OMS. Elle permet de réduire la transmission de la FL et d'autres infections transmises par les moustiques. Selon l'espèce de moustique concernée, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) ou la pulvérisation intra domiciliaire (PID) sont des mesures qui peuvent contribuer à protéger la population de l'infection (18).

L'utilisation des MII dans les zones où les *Anopheles* sont les principaux vecteurs de la filariose renforce l'impact des TDM sur la transmission. La lutte anti vectorielle, seule a permis d'éliminer la filariose lymphatique en l'absence de chimiothérapie préventive dans certaines zones (19).



**Figure 2 :** Cycle de vie of *Wuchereria bancrofti*

**Source:** CDC; Biologie –cycle de vie de *Wuchereria bancrofti* **Date:** 11/Avr/18  
[https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/biology\\_w\\_bancrofti.html](https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/biology_w_bancrofti.html)

- 1= Des larves filariennes infectantes stade (L3) sont déposées sur la peau d'un hôte humain par une femelle de moustique infectée durant son repas sanguin.
- 2= Les larves pénètrent ensuite par la blessure due à la piqûre et envahissent le système lymphatique et se développent en adultes.
- 3= Les vers adultes (mâles et femelles) résident dans le système lymphatique et, après l'accouplement, produisent des microfilaries qui circulent dans le flux sanguin.
- 4= Les microfilaries migrent activement entre le système lymphatique et le flux sanguin pour atteindre les vaisseaux sanguins périphériques.
- 5= Lorsqu'une autre femelle de moustique ingère un repas sanguin, les microfilaries sont absorbées dans l'estomac avec le sang
- 6, 7, 8= Certaines microfilaries se développent en larves infectantes du stade trois infectant (L3), qui migrent dans la trompe du moustique d'où elles infestent d'autres hôtes humains lorsque le moustique prend un repas sanguin

Le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique (GPELF) a été lancé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2000. Depuis, la couverture des TDM recommandée par l'OMS, s'est élargie, passant de 3 millions de personnes dans 12 pays en 2000 à plus de 496 millions de personnes dans 53 pays en 2009 (4).

En 2010, l'OMS a publié le rapport de situation et le plan stratégique du GPELF pour passer en revue les dix premières années d'activité du Programme et formulé de manière générale une stratégie et des étapes clés pour les dix années suivantes. L'une de ces étapes clés définie dans le plan stratégique consiste à publier des lignes directrices révisées pour le suivi et l'évaluation des programmes nationaux d'élimination de la FL dont l'enquête d'évaluation de la transmission (TAS) (10).

Pour atteindre l'objectif consistant à interrompre la transmission de la FL, un suivi et une évaluation épidémiologique efficaces sont nécessaires avec les méthodes et les procédures suivantes :

- i) Suivre le TDM,
- ii) Evaluer de manière appropriée à quel moment l'infestation a été réduite à un niveau suffisamment bas pour que la transmission ne puisse probablement plus perdurer,
- iii) Mettre en œuvre une surveillance adéquate après l'arrêt du TDM permettant de déterminer si une recrudescence apparaît,
- iv) Se préparer à la vérification de l'absence de transmission.

## **Techniques de Diagnostic**

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

Le test de diagnostic recommandé actuellement pour la FL est la bandelette de teste de la filariose Alere<sup>TM</sup> qui est un outil de diagnostic rapide utilisé pour la détection qualitative de l'antigène *W. bancrofti* dans des échantillons de sang humain prélevés au bout du doigt. Les tests FTS détectent l'antigène de la FL 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 (20).

**Directives de base :**

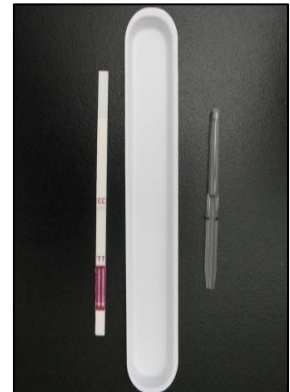
- i) Les kits doivent être conservés entre 2 et 37 ° C. Les bandelettes réactives ne doivent PAS être congelées. Le kit de bandelettes réactives Alere™ Filariasis est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur son emballage extérieur lorsqu'il est conservé comme spécifié. Les kits ne doivent PAS 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)

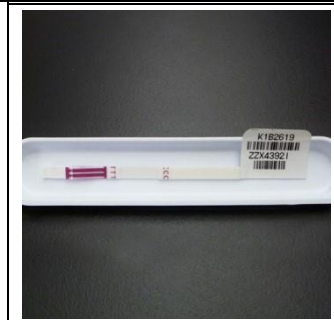


2



Les 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.

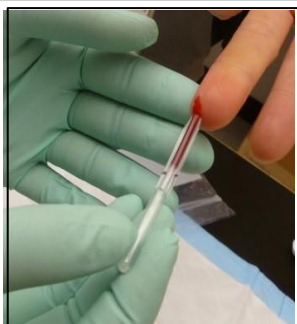
Les bandelettes doivent être étiquetées avec les identifiants appropriés du patient. Les bandes peuvent être étiquetées directement (préférée) (A). Le bac de travail peut aussi être étiqueté (B).



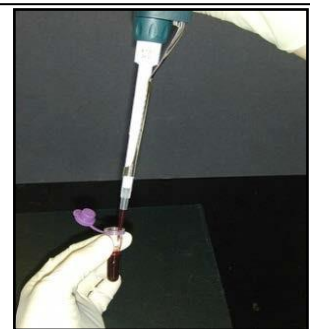
La bandelette doit être placée dans le bac de travail avant l'ajout de l'échantillon.

*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.*

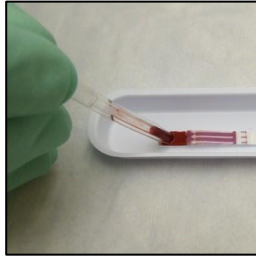
3



Recueillir 75 µL de sang au doigt en tenant la micropipette 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 µL 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



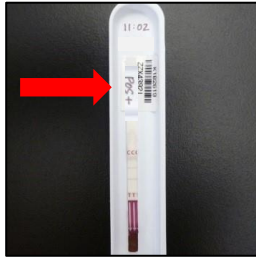
Ajoutez lentement l'échantillon de sang à la moitié inférieure du tampon à échantillon en pressant doucement le bulbe.



Mets le timer à 10 minutes.

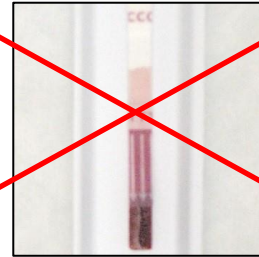
*NOTE: Il est utile d'enregistrer le temps de lecture sur le plateau de travail*

5



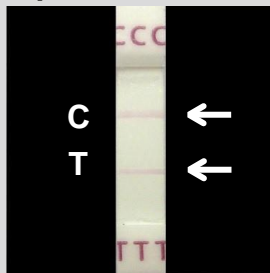
Lits le résultat du test 10 minutes après avoir ajouté l'échantillon

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

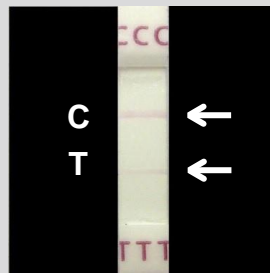


Ne pas lire si l'échantillon n'a pas migré tout le long de la bandelette

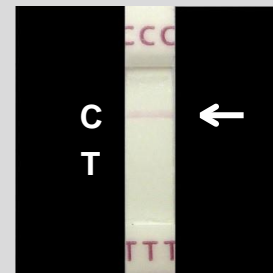
### Interprétation des tests



**POSITIF\***



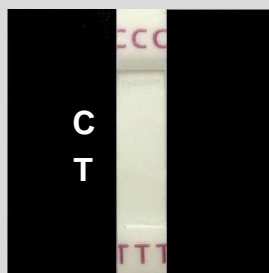
**POSITIF (faible)\***



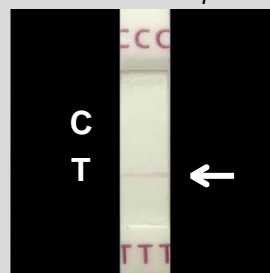
**NEGATIF\***

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

**C = control**  
**T = test**



**INVALIDE**  
*Pas de lignes visibles*



**INVALIDE**  
*Seulement la ligne de test*

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

Une version électronique de cette procédure est disponible à : <http://www.ntdsupport.org/resources/filariasis-test-strip-bench-aid>

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

Elle est faite la nuit entre 22 heures du soir et 02 heures du matin à cause de la périodicité nocturne de *W. bancrofti* (les microfilaries sont fréquemment retrouvées dans le sang périphérique).

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. Trois (3) lames sont confectionnées pour chaque volontaire. Ces lames sont séchées de manière à éviter que les microfilaries ne meurent en contraction.

Après coloration au giemsa, les lames sont observées sous microscope à la recherche de microfilaries au grossissement 40 et confirmation si nécessaire au grossissement 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 filariose lymphatique.



**Figure 3:** La microfilaire de *W. bancrofti* sur une lame de goutte épaisse

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

**NB :** De nombreuses autres techniques de diagnostic de la FL existent entre autres : Le TDR avec la carte biplexe onchocercose/filariose, les techniques ELIZA, la recherche d'anticorps par la RT-PCR, la PCR standard, le test salivaire avec la bandelette Wb123,....

## **V. Méthodologie**

L'étude a été menée dans six villages de l'aire de santé de Kolokoba située dans la région de Sikasso et comptant environ 5638 habitants.

Un recensement complet des villages a été effectué en attribuant un numéro d'identification à chaque maison et à chaque individu. En plus du nom, du sexe, de l'âge, de la profession et de l'état civil, d'autres informations ont été collectées pendant le processus de recensement, notamment le nombre de TDM participé par le sujet, l'utilisation de moustiquaires et d'autres méthodes de protection.

Nous avons effectué des ponctions au bout du doigt pour obtenir environ 75 µl de sang pour faire un test d'antigénémie avec le test FTS et confectionner des confettis (six spots) pour d'autres analyses au laboratoire. Trois lames (20 µl/lame) de goutte épaisse nocturne ont aussi été confectionnées la nuit entre 22H00 et 02H00 du matin chez les sujets positifs au test FTS. Ces lames ont été lues après coloration au Giemsa sous microscope aux grossissements 40 et 100 à la recherche des microfilaires de *W. bancrofti*.

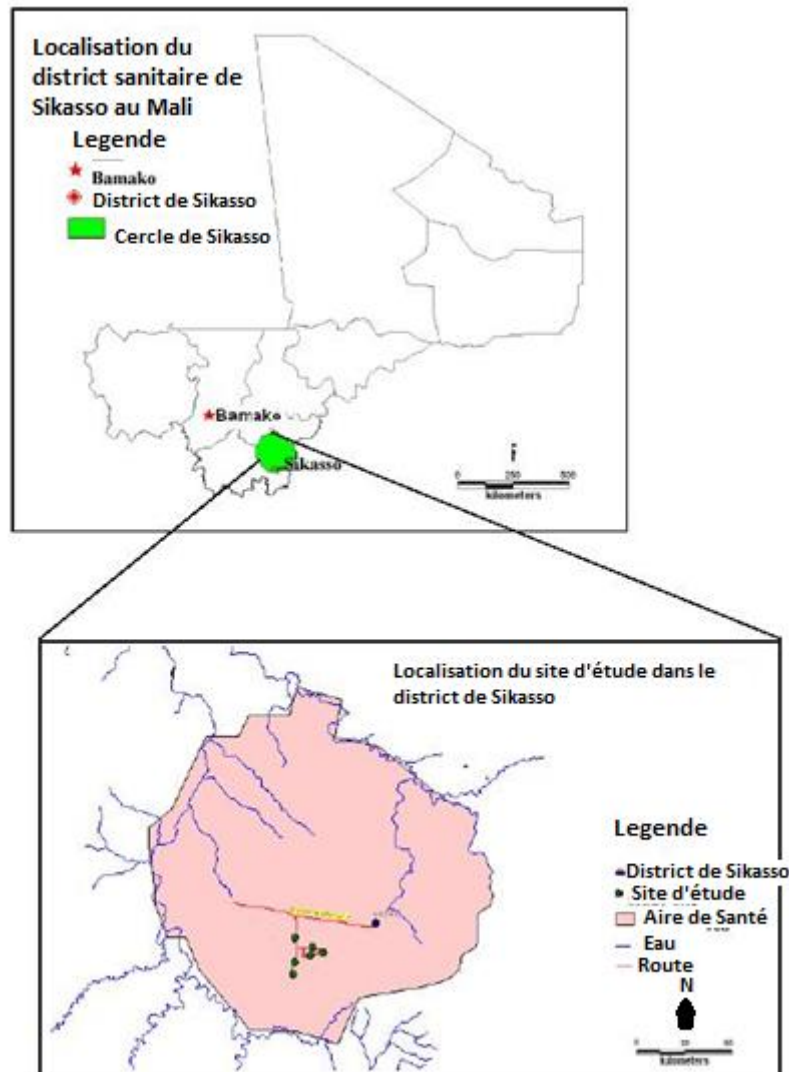
### **5.1. Population d'étude**

Six villages (Dozanso, Gondaga, Niantasso, Missasso, Torla, Zanadougou), avec une population totale de 5638 habitants, seront 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 4:** Carte montrant les villages de l'étude

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

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

## 5.2. Critères d'inclusion

- ✚ Etre âgé de six à sept ans ou de 15 ans et plus ;
- ✚ Etre résident permanent dans la zone d'étude au moment de l'étude et disponible pour les activités de l'étude.

## 5.3. Critère de non inclusion

- ✚ Les sujets en dehors des groupes d'âge de l'étude ;
- ✚ Les sujets non volontaires

#### 5.4. Taille de l'échantillon

Nous avons procédé à un échantillonnage systématique exhaustif des enfants âgés de 6-7 ans et des adultes âgés de 15 ans et plus dans les six villages de l'étude.

**Tableau 1:** Nombre de sujets testés par an en fonction des deux groupes d'étude

<b>Population d'étude</b>			
<b>Années</b>	<b>Population Totale</b>	<b>Enfants</b>	<b>Adultes</b>
<b>2009</b>	4431	289	800
<b>2011</b>	4761	301	798
<b>2012</b>	5044	285	1812
<b>2013</b>	5225	309	50
<b>2019</b>	5637	219	1827

Notre population d'étude 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 à au moins 3 TDM. Un échantillonnage exhaustif de tous les enfants de 6-7 ans a été effectué à toutes les années de l'évaluation.

#### 5.5. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale analytique ayant 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.

#### 5.6. Cadre de l'étude

Nous avons mené déjà une étude sur le taux d'infection et la transmission de la filariose lymphatique 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. L'administrateur du formulaire de consentement a signé et daté le formulaire.

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 filariose lymphatique dans les zones.

Aucune compensation monétaire ne sera fournie pour la participation des sujets à l'étude. Une petite ration de 3 kg de sucre d'une valeur de moins de quatre dollars a été fournie à titre de compensation pour le temps consacré aux activités de l'étude. Ceci découle des résultats obtenus après discussions avec les villageois. Les enfants âgés de six à sept ans recevront deux bonbons supplémentaires chacun.

### **5.7. Conception de l'étude**

L'enquête a été effectuée sur une période de 18 jours (du 22 juillet au 9 août 2019) avec un temps de trois jours par village dans les six villages.

Les tests rapides FTS ont été effectués chez tous les sujets inclus dans l'étude. Pour les sujets positifs au test rapide, une goutte épaisse (GE) nocturne (de 22h00 à 02h00) a été effectuée pour rechercher les microfilaires de *W. bancrofti* entre (22h00 et 02h00).

Au laboratoire, les gouttes épaisses ont été colorées au Giemsa et lues au microscope (grossissement 40 et 100) pour l'identification et le comptage des microfilaires de *W. bancrofti*. Des confettis (six spots par volontaire) ont été confectionnés pour d'autres analyses ultérieures au laboratoire.

### **5.8. Considérations éthiques**

Les villages ont été retenus dans l'étude après une sensibilisation et l'obtention du consentement libre et éclairé. Le consentement 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 à l'étude après avoir donné leur consentement éclairé. 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. Notre équipe a une bonne expérience dans la conduite des études et recherches. La collecte de données a été effectuée par un personnel formé.

## **5.9. Variables de l'étude**

→ **Pour l'étude descriptive**

### **5.9.1. 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. Ce n'est pas un âge exact mais 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 GE lors de la lecture sous microscope au grossissement 40 et 100.

#### **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.

### **5.9.2. 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).

#### **Résidence**

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

#### **Sexe**

Variable catégorielle dichotomique (Masculin ou Féminin).

#### **Statut infectieux**

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

#### **Tranche d'âge**

Il s'agissait des intervalles d'âge avec quatre modalités (6-7 ans, 15-30 ans, 31-60 ans et plus de 60 ans).

#### **Village**

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

→ **Pour l'étude analytique**

### **5.10. Variables dépendantes**

#### **Statut infectieux**

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

### **5.11. Variables indépendantes**

#### **Sexe**

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

#### **MII (Moustiquaire Imprégnée 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 fréquemment voyagé depuis la dernière enquête d'évaluation ou pendant ces six derniers mois.

#### **Résidence**

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

### **5.12. Définitions des termes**

#### **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 (14).

#### **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 (17).

#### **Antigène**

Toute substance étrangère qui stimule le système immunitaire humain en l'amenant à produire des anticorps (13).

### **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 (13).

### **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 (13).

### **Cas de filariose lymphatique**

Personne dont le test rapide à la recherche d'antigènes à *W. bancrofti* a été positif, qu'il y ait ou non présence d'une microfilarémie.

### **Chimio-prévention**

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 (habituellement), 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.

### **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.

### **5.13. 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. Les tests de comparaison statistiques ont été utilisés au besoin.

Au cours de cette étude transversale, le résultat principal était une variable dichotomique: réémergence de la maladie ou non. Pour comparer les caractéristiques des villages avec et sans infection ré émergente, nous avons examiné les distributions des variables collectées. La variable continue a été comparée à l'aide du test t de Student (quand elle était distribuée normalement) ou du test de Wilcoxon (quand elle n'était pas distribuée normalement). Le test de Chi carré a été utilisé pour comparer les proportions. Tous les tests statistiques ont été bilatéraux et une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

### **5.14. Groupes de comparaison**

#### **Sexe :**

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

#### **Village**

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

#### **Années d'évaluation**

Il s'agissait des années où une évaluation avait été faite.

#### **Tranche d'âge**

Il s'agissait des intervalles d'âge avec quatre modalités (6-7 ans, 15-30 ans, 31-60 ans et plus de 60 ans).

#### **Notion de voyage**

Les volontaires ayant fréquemment voyagé depuis la dernière enquête d'évaluation ou pendant ces six derniers mois.

## VI. Résultats

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

#### 6.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

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

Caractéristiques		Enfants de 6-7 ans		Adultes et adolescents de 15 ans et plus	
		N	%	N	%
<b>Sexe</b>	Masculin	119	54,3	621	34
	Féminin	100	45,7	1206	66
<b>Tranche d'âge</b>	6-7 ans	219	10,7	NA	NA
	15-30 ans	NA	NA	916	44,8
	31-60 ans	NA	NA	836	40,9
	> 60 ans	NA	NA	75	3,7
<b>Village</b>	Dozanso	49	22,4	337	18,45
	Gondaga	38	17,4	307	16,8
	Missasso	20	9,1	242	13,25
	Niatanso	34	15,5	272	14,89
	Torla	36	16,4	331	18,11
	Zanadougou	42	19,2	338	18,5
	Total	219	100	1827	100

Chez les 219 enfants évalués, les deux sexes étaient représentés avec 54,3% pour les garçons et 45,7% pour les filles. Cependant, chez les volontaires de 15 ans et plus, le sexe féminin était deux fois (66%) plus représenté et la tranche d'âge des 15-30 ans était plus fréquente avec 44,8%.



**Tableau 3:** Variations de la prévalence de la FL chez les volontaires de 6-7 ans et ceux de 15 ans et plus selon les villages et les caractéristiques sociodémographiques en 2019

Caractéristiques		6 - 7 ans		15 ans et plus	
		N	%	N	%
<b>Sexe</b>	Masculin	1	0,8	11	1,8
	Féminin	0	0	14	1,2
<b>Tranche d'âge</b>	6-7 ans	1	0,5	NA	NA
	15-30 ans	NA	NA	10	1,1
	31-60 ans	NA	NA	15	1,8
	> 60 ans	NA	NA	0	0
<b>Village</b>	Dozanso	0	0	7	2,1
	Gondaga	0	0	5	1,6
	Missasso	0	0	1	0,4
	Niatanso	1	2,9	8	2,9
	Torla	0	0	4	1,2
	Zanadougou	0	0	0	0
	Total	1	0,5	25	1,4

NA= Non applicable ; N= Effectif

Le seul enfant testé positif était un garçon du village de Niatanso. Sur les 25 volontaires positifs de 15 ans et plus, 14 étaient des femmes.

**Tableau 4:** Variations des taux de prévalence de la FL chez les volontaires de 6-7 ans et ceux de 15 ans et plus de 2009 à 2019

Année	Enfants de 6-7 ans			15 ans et plus			Chi <sup>2</sup> de Pearson	p
	N	n	%	N	n	%		
2009	289	0	0	800	39	4,9	14,61	10 <sup>-4</sup>
2011	301	8	2,7	795	28	3,5	0,51	0,47
2012	285	11	3,9	1812	50	2,8	0,94	0,33
2013	309	14	4,5	NF	NF		NF	NA
2019	219	1	0,5	1827	25	1,4	-----	0,38*

NA= Non applicable ; NF= Non fait ; N= Effectif ; n= nombre de positif ; \*= Test exact de Fisher ; Non considéré dans l'analyse

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 ( $n = 1827$ ). La prévalence des taux d'antigène filarien était comparable entre les deux groupes d'âge (enfants de 6-7 ans et les 15 ans et plus) en 2011, 2012 et 2019 (toutes les valeurs de  $p \geq 0,33$ ). En 2009, la prévalence des taux d'antigène dans les deux groupes étaient statistiquement différentes ( $p = 10^{-4}$ ). En 2013, les 15 ans et plus n'ont pas été testés.

**Tableau 5:** Variation des taux de prévalence de la FL chez les enfants de 6-7 ans et les 15 ans et plus de 2009 à 2019

		<b>Evaluation 1 (2009)</b>	<b>Evaluation 2 (2011)</b>	<b>Evaluation 3 (2012)</b>	<b>Evaluation 4 (2013)</b>	<b>Evaluation 5 (2019)</b>
<b>Taille de l'échantillon et population cible</b>	Population ciblée	1107	1107	2530	372	2450
	Population totale	4431	4761	5044	5225	5637
	Nombre testé ( <i>n</i> )	1089	1096	2097	359	2046
<b>ICT</b>	≥ 15 ans % de sujets positifs ( <i>n/N</i> )	4,9% (39/800)	3,5% (28/795)	2,8% (50/1,812)	NF	1,4% (25/1827)
	[IC à 95%]	[3,53 – 6,67]	[2,40–5,12]	[2,08–3,65]	[17,84-42,56]	[0,9–1,9]
	6–7 ans % de sujets positifs ( <i>n/N</i> )	0% (0/289)	2,7% (8/301)	3,9% (11/285)	4,5% (14/309)	0,5% (1/219)
	[IC à 95%]	[0,00–1,64]	[1,24 – 5,37]	[2,04 – 7,00]	[2,60 – 7,66]	[0–1,5]

NF= Non fait

La prévalence de l'antigène filarien chez les enfants de 6 à 7 ans au cours de la période de surveillance était plus élevée en 2013 (4,5%), passant de 0% (0/289) en 2009 à 2,7% (8/301) en 2011 et 4,5% (14/309) en 2013 ( $\chi^2$  de tendance = 12,80,  $p = 3.10^{-4}$ ). En revanche, il y a eu une diminution significative de la positivité de l'antigène filarien au cours de la période d'étude chez les 15 ans et plus, passant de 4,9% (39/800) en 2009 à 3,5% (28/795) en 2011, à 2,8% (50/800) en 2012 et à 1,4% (25/1827) en 2019 ( $\chi^2$  de tendance = 697,8,  $p < 10^{-4}$ ).

### 6.1.2. Caractéristiques parasitologiques

**Tableau 6:** Variation des taux d'infection selon les villages en 2019

<b>Villages</b>	<b>Total testés</b>	<b>Positif/Négatif</b>	<b>Prévalence</b>
<b>Dozanso</b>	386	7/379	1,81
<b>Missasso</b>	262	1/261	0,38
<b>Gondaga</b>	345	5/340	1,45
<b>Niatanso</b>	306	9/297	2,94
<b>N'Torla</b>	367	4/363	1,09
<b>Zanadougou</b>	380	0/380	0,00
<b>Total</b>	<b>2046</b>	<b>26/2020</b>	<b>1,3</b>

FTS= Filariasis Test Strip ou Bandelette de test de la filariose détectant l'antigène filarien circulant

Au total, 2046 volontaires ont été testés 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% à Zanadougou à 2,94% à Niatanso.

## 6.2. Analyses stratifiées

### 6.2.1. Les enfants âgés de 6 à 7 ans

**Tableau 7:** Variation de la prévalence de l'antigène filarien chez les enfants de 6 à 7 ans dans les six villages d'étude de 2009 à 2019

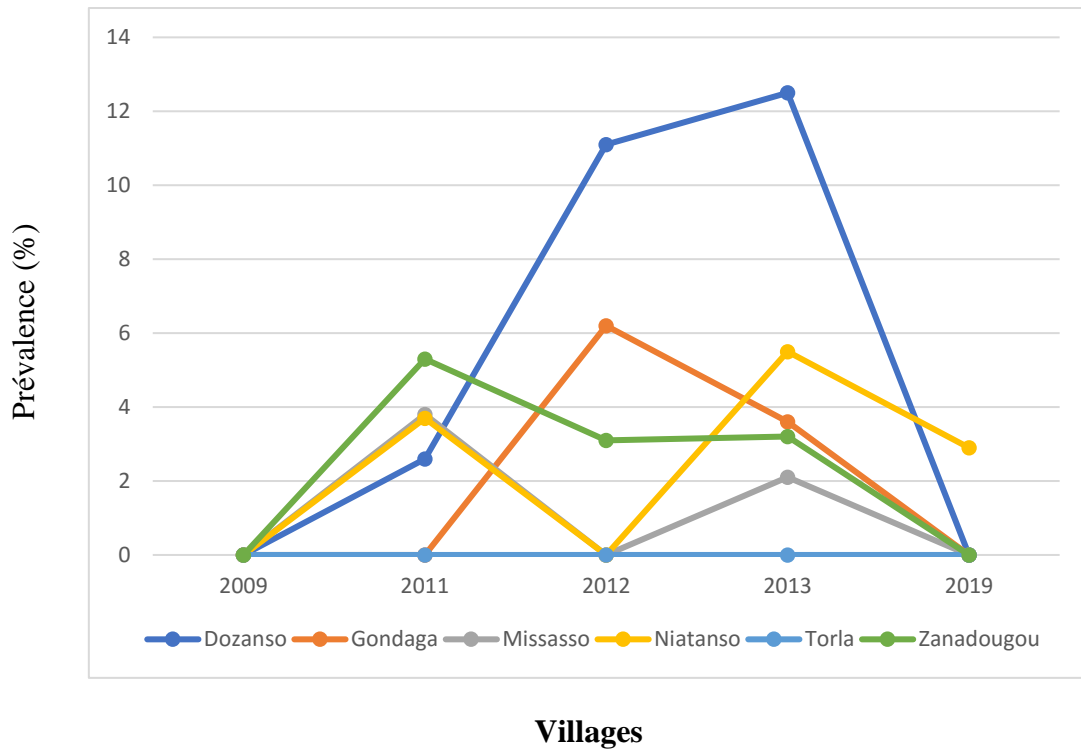
Années	Enfants de 6-7 ans			Chi <sup>2</sup>	p
	Effectif	Positif	Pourcentage		
2009	289	0	0	Année de reference	-
2011	293	8	2,7	8,001	4,7.10 <sup>-3</sup>
2012	285	11	3,9	11,37	7.10 <sup>-4</sup>
2013	309	14	4,5	13,41	3.10 <sup>-4</sup>
2019	219	1	0,5	Fisher	0,43

La prévalence de l'antigène filarien chez les enfants de 6 à 7 ans a considérablement 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 ( $\chi^2$  de tendance = 11,66 ; p = 6.10<sup>-4</sup>). Les prévalences de 2011, 2012 et 2013 étaient supérieures à celle de l'année de référence (2009) avec des valeurs de p ≤ 7.10<sup>-4</sup>. La prévalence de 2019 était comparable à celle de 2009 (Test exacte de Fisher ; p = 0,43).

**Tableau 8:** Variation de la prévalence de l'antigénémie chez les enfants âgés de 6 à 7 ans dans les six villages d'étude selon le sexe en 2019

Village	Masculin		Féminin	
	Positif/Négatif	Total	Positif/Négatif	Total
Dozanso	0/23	23	0/26	26
Missasso	0/15	15	0/5	5
Gondaga	0/26	26	0/12	12
Niatanso	1/14	15	0/19	19
Torla	0/22	22	0/14	14
Zanadougou	0/18	18	0/24	24
<b>Total</b>	1/118	119	0/100	100

Dans les six villages, 219 enfants de 6-7 ans ont été testés (119 garçons et 100 filles). Le sexe ratio était de 1,2 en faveur des garçons. Le seul enfant positif était un garçon du village de Niatanso.



**Figure 5:** Variation de la prévalence de l'antigénémie selon les six villages de l'étude par année d'évaluation

Les prévalences de l'antigénémie chez les enfants ont augmentées de 2009 à 2013 ( $\chi^2$  de tendance = 11,66 ;  $p = 6.10^{-4}$ ). De 2013 à 2019, les prévalences ont significativement diminuées dans tous les villages ( $p = 5.10^{-3}$ ) sauf dans le village de Niatanso ( $p = 0,98^*$ ).

\* =  $\chi^2$  corrigé de Yates

**Tableau 9:** Variation de la prévalence de l'antigénémie chez les enfants âgés de 6 à 7ans de 2009 à 2019 selon les villages

Années	Années d'évaluation										Chi <sup>2</sup> *	p
	2009		2011		2012		2013		2019			
Villages	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%		
<b>Dozanso</b>	0/49	0	1/38	2,6	4/36	11,1	6/48	12,5	0/49	0	12,54	0,01
<b>Gondaga</b>	0/43	0	0/38	0	3/48	6,2	2/55	3,6	0/38	0	6,34	0,18
<b>Missasso</b>	0/46	0	2/53	3,8	0/48	0	1/47	2,1	0/20	0	3,82	0,43
<b>Niatanso</b>	0/54	0	2/54	3,7	2/49	0	3/55	5,5	1/33	2,9	2,80	0,59
<b>Torla</b>	0/39	0	0/61	0	0/37	0	0/42	0	0/36	0	----	----
<b>Zanadougou</b>	0/58	0	3/57	5,3	2/65	3,1	2/62	3,2	0/42	0	4,63	0,33
<b>TOTAL</b>	0/289	0	8/293	2,7	11/285	3,9	14/309	4,5	1/219	0,5	18,96	7.9.10 <sup>-4</sup>

n= nombre positif ; N= effectif testé ; \*= Chi<sup>2</sup> de tendance

La prévalence annuelle de l'antigène filarien a significativement varié de 2009 à 2019 en considérant les 6 villages d'étude (Chi<sup>2</sup> de tendance= 18,96 ; p= 10<sup>-3</sup>). Au niveau de Dozanso, une variation statistiquement significative des taux de prévalence de l'antigénémie a été observée (Chi<sup>2</sup> de tendance= 12,54; p= 0,01). Une tendance significative n'a pas été observée pour les autres villages (toutes les valeurs de p ≥ 0,18).

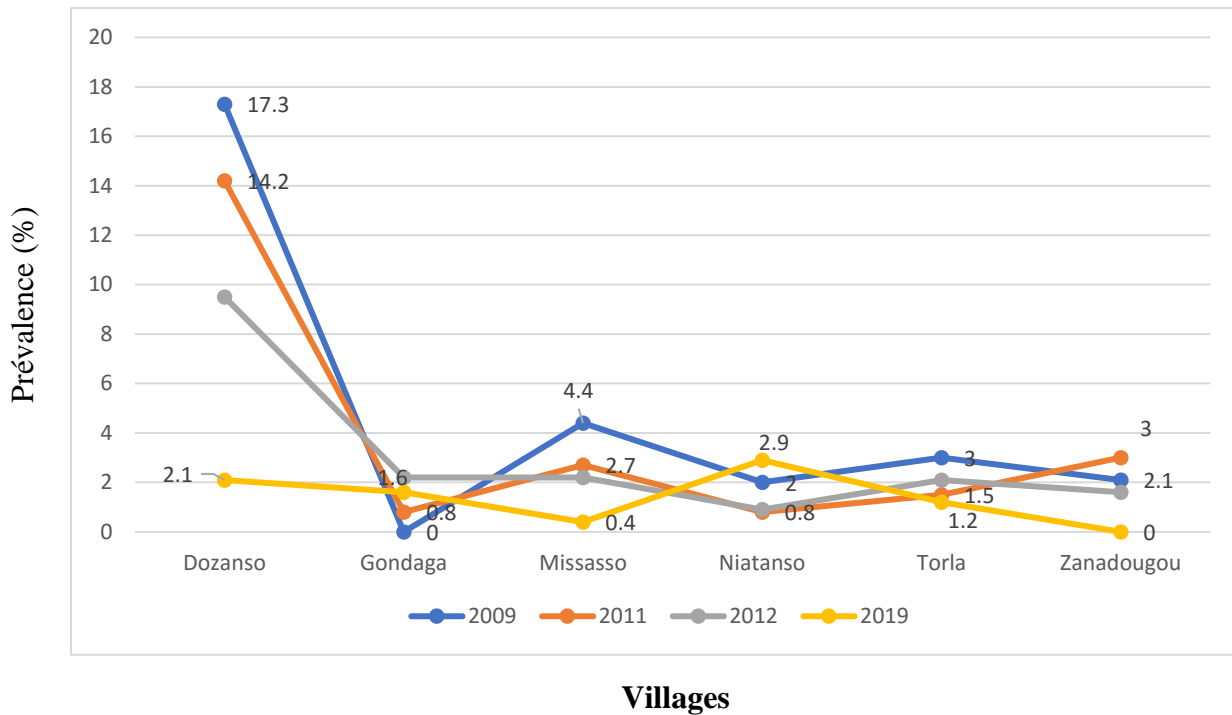
### 6.2.2. Les volontaires âgés de 15 ans et plus

**Tableau 10:** Variations de la prévalence de l'antigénémie chez les volontaires âgés de 15 ans et plus dans les six villages d'étude en 2019 selon le sexe

Village	Masculin		Féminin		p
	Total	Positif/Négatif	Total	Positif/Négatif	
<b>Dozanso</b>	114	4/110	223	3/220	0,19
<b>Missasso</b>	72	1/71	170	0/170	0,12
<b>Gondaga</b>	102	1/101	205	4/201	0,52
<b>Niatanso</b>	121	4/117	151	4/147	0,75
<b>Torla</b>	120	1/119	211	3/208	0,96
<b>Zanadougou</b>	92	0/92	246	0/246	----
<b>Total</b>	621	11/610	1206	14/1192	0,29

La prévalence globale de l'antigénémie était comparable entre les deux sexes dans les villages ( $\text{Chi}^2=1,13$  ;  $p=0,29$ ). A part Zanadougou, la prévalence de l'antigénémie était aussi comparable entre les deux sexes dans tous les villages (toutes les valeurs de  $p \geq 0,12$ ). A Zanadougou, il n'y a pas eu de sujet positif en 2019.





**Figure 6:** Variations de la prévalence de l'antigénémie par années d'évaluation dans les six villages de l'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 (tous les  $p > 0,05$ ).

**Tableau 11:** Variation annuelle de la prévalence de l'antigénémie chez les volontaires de 15 ans et plus dans les six villages d'étude de 2009 à 2019

<b>Adultes et adolescents âgés de 15 ans et plus</b>							
<b>Année</b>	<b>N</b>	<b>Positif</b>	<b>%</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC à 95%</b>	<b>Chi<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>2009</b>	800	39	4,9	-----	-----	-----	Année de Référence
<b>2011</b>	798	28	3,5	1,4093	[0,86-2,31]	1,8564	0,17
<b>2012</b>	1812	50	2,8	1,8060	[1,17-2,77]	7,5472	0,006
<b>2019</b>	1827	25	1,4	3,6940	[2,21-6,15]	28,78	10 <sup>-7</sup>

Nous avons observé une diminution de la prévalence de l'antigénémie au cours de la période de surveillance en considérant les six villages d'étude, 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 (Chi<sup>2</sup> de tendance = 28,78 ; p = 10<sup>-7</sup>). Les prévalences de l'antigénémie en considérant les six villages en 2012 et en 2019 étaient inférieures à celle de 2009 avec respectivement des valeurs de p = 0,006 et 10<sup>-7</sup>.

**Tableau 12:** Variation annuelle de la prévalence de l'antigénémie chez les volontaires de 15 ans et plus de 2009 à 2019 selon le village

Années	Années d'évaluation								Chi <sup>2</sup> de tendance	p
	2009		2011		2012		2019			
Villages	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%		
<b>Dozanso</b>	23/133	17,3	16/113	14,2	22/232	9,5	7/337	2,1	35,34	10 <sup>-7</sup>
<b>Gondaga</b>	0/119	0	1/132	0,8	6/277	2,2	5/307	1,6	1,86	0,17
<b>Missasso</b>	7/158	4,4	4/150	2,7	6/272	2,2	1/242	0,4	7,08	0,01
<b>Niatanso</b>	4/190	2,0	1/133	0,8	3/316	0,9	8/272	2,9	0,55	0,46
<b>Torla</b>	3/99	3,0	2/135	1,5	7/335	2,1	4/331	1,2	1,08	0,30
<b>Zanadougou</b>	2/94	2,1	4/135	3,0	6/380	1,6	0/338	0	6,31	0,01
<b>TOTAL</b>	39/800	4,9	28/798	3,5	50/1812	2,8	25/1827	1,4	28,23	10 <sup>-5</sup>

Une variation statistiquement significative (Chi<sup>2</sup> de tendance = 28,23; p < 10<sup>-5</sup>) a été observée entre les taux de prévalence de l'antigène filarien de 2009 à 2019 en considérant les 6 six villages de l'étude.

Une variation statistiquement significative a été observée dans les villages de Dozanso, Missasso et Zanadougou avec respectivement un Chi<sup>2</sup> de tendance= 35,35 ; 7,08 et 6,31 et un p < 10<sup>-7</sup> ; 0,01 et 0,01. Cependant, à Torla, Niatanso et Gondaga, il n'y avait pas de variation statistiquement significative entre les prévalences de 2009 à 2019 (tous les p > 0,05).

**Tableau 13:** Facteurs associés à l'infection par *W. bancrofti* chez les enfants de 6-7 ans et les adultes et adolescents de 15 ans et plus, dix ans après l'arrêt du TDM dans les six villages d'étude

Variables	Odds Ratio	IC à 95%		p
<b>Sexe</b>				
Féminin	Référence			
Masculin	0,71	0,32	1,56	0,39
<b>MII</b>				
Oui	Référence			
Non	0,64	0,13	3,07	0,58
<b>Scolarisé</b>				
Oui	Référence			
Non	0,71	0,26	1,93	0,50
<b>Voyage</b>				
Non	Référence			
Oui	12,82	2,23	73,76	<u>4.10<sup>-3</sup></u>

MII= moustiquaire imprégnée d'insecticide ; IC= intervalle de confiance

Dans ce modèle de régression logistique binaire, nous avons utilisé comme variable dépendante l'infection par *W. bancrofti* détectée avec un test FTS (antigénémie). Le sexe, l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide, le statut de scolarisation et la notion de voyage hors de l'aire pendant une période de plus de 6 mois au cours des cinq dernières années étaient des variables indépendantes.

Après ajustement pour les autres facteurs, les participants qui avaient voyagé au cours des cinq dernières années étaient 12,82 fois plus susceptibles d'être porteurs de l'antigénémie filarienne que ceux qui n'avaient pas fait un tel déplacement.

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre la susceptibilité d'être infecté par *W. bancrofti* et le sexe. La même observation a été faite pour l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide et le statut de scolarisation.

## VII. Commentaires et discussions

### 7.1. Approches méthodologiques

L'objectif de cette étude était d'évaluer les modifications du taux de prévalence de la FL une décennie après arrêt du TDM dans des villages précédemment endémiques et où la transmission était interrompue dans le district sanitaire de Sikasso.

### 7.2. Caractéristiques sociodémographiques

#### Age

Les enfants de 6-7 ans et les volontaires de 15 ans et plus ont été acceptés dans cette étude en 2019 comme pour les autres années d'évaluation. L'âge médian des volontaires de 15 ans et plus était de 30 ans (15-85). Ce résultat était comparable à celui de Chesnais CB et *al.* en 2019 en République Démocratique du Congo (RDC) qui trouvent un âge médian de 23 ans (5-92).

#### Sexe

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. Nos résultats étaient comparables à ceux de Dorkenoo AM et *al.* en 2014 au Togo qui trouvent 49% de garçons ( $p=0,12$ ) et à ceux de Chesnais CB et *al.* en RDC en 2019 qui trouvent 46,7% de garçons ( $p=0,79$ ) avec respectivement 6380 et 1033 enfants testés.

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 dans les deux sexes était comparable ( $\text{Chi}^2= 1,13$  ;  $p= 0,29$ ) avec 1,8% (11/621) pour les hommes et 1,2% (14/1206) pour les femmes. Ce résultat n'était pas comparable à celui de Rao UR et *al.*, au Sri Lanka en 2014 qui trouvent une prévalence du taux d'antigénémie beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes (38/1537 ou 2,5%, IC [1,8–3,4] vs 26/2075 ou 1,3%, IC [0,9–1,8],  $p = 7.10^{-3}$ ) (21).

#### Villages

La prévalence globale de la FL était de 1,3% dans les six villages de l'étude de l'aire de santé de Kolokoba. Nos résultats ont donné une prévalence qui était supérieur ( $p<10^{-6}$ ) à celle de Dorkenoo MA et *al.* qui trouvent après l'arrêt du TDM dans les districts précédemment endémiques du Togo en 2015 une prévalence de 0,28% (22). La prévalence de la FL était différente dans les six villages de l'étude en 2019 (Test exact de Fisher,  $p=6.10^{-3}$ ). Ces taux de prévalence étaient différents de ceux de Dembélé M et *al.* qui trouvent 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 (3).

Une diminution des taux de prévalence de 17,3% en 2009 à 2,1% en 2019 avait été observée dans le village de Dozanso. Cette diminution était statistiquement significative ( $\chi^2$  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. Dans les quatre autres villages la tendance n'était pas significative. Mise à part Zanadougou un faible taux d'antigène filarien a été observé dans les 5 villages restants du site d'étude. Rao UR et *al.* en 2014 au Sri Lanka trouvent qu'un faible niveau de persistance de la FL était présent dans tous leurs sites de l'étude six années après arrêt du TDM (21).

### **7.3. Variation de la prévalence de la microfilarémie 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.* en 2016 au Sénégal qui rapportent une prévalence de 0% de microfilarémie dans trois districts traités contre l'onchocercose à l'ivermectine et différent de celui de Pi-Bansa S. et *al.* au Ghana en 2019 qui trouvent qu'au Ghana, la transmission de la FL persiste dans plusieurs districts, même après plus de dix séances de TDM et des taux de couverture de traitement moyens supérieurs à 65% (23,24). 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 (25). En Inde, 13 ans après la mise en œuvre du TDM, une nouvelle infection chez les enfants a également été rapportée (26). 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 continuité 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 recommandé par l'OMS.

#### **7.4. 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) susceptibles d'association, seule la notion de voyage durant les 5 dernières années était significativement associée à la positivité du test FTS [OR=12,82 (2,23-73,76) ;  $p=4.10^{-3}$ ]. Nous avons remarqué que ceux qui avaient voyagé depuis la dernière évaluation (en 2013) avaient 13 fois plus de chance 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 trouvent que le fait d'avoir séjourné hors du site d'étude était un facteur de risque (OR 8,39, IC 95% 2,16–15,96) (9). Rao UR et *al.* en 2014 au Sri Lanka trouvent que l'absence d'utilisation des MII n'est pas un facteur de risque d'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* (21).

Nos résultats étaient différents de ceux de Coutts SP et *al.* en 2017 au Samoa Américain qui trouvent que l'âge (OR 1,04 par an, IC 95% 1,02–1,05) reste significativement associée à la positivité des tests ICT dans le modèle de régression logistique multivariée final, et qu'avoir déjà participé à au moins un TDM était protecteur (OR 0,39, IC 95% 0,16–0,96. ) (27).

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 trouvent dans un groupe de trois cas positifs de l'enquête TAS de 2015, qu'une personne positive à la microfilariémie 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 est endémique avec un TDM qui ne couvrait que 31% des 74 districts endémiques (28).

#### **7.5. Comparaison entre les enquêtes antérieures (2009, 2011, 2012 et 2013) faites avec le test à la carte ICT et l'enquête de 2019 réalisée avec le test FTS**

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% (0/289) en 2009, à 2,7% (8/301) en 2011, à 3,9% (11/285) en 2012 et à 4,5% (14/309) en 2013 ( $\text{Chi}^2$  de tendance=12,80 ;  $p=0,0003$ ). Cette prévalence est subitement tombée à 0,5% (1/219) en 2019 avec le test FTS. Les tests FTS ont été recommandés par l'OMS comme outils de diagnostic de la FL à partir de 2015 car beaucoup d'auteurs avaient rapporté des problèmes avec la carte ICT. Ceci pourrait expliquer notre observation de 2019 et ce résultat nous reconforte dans notre situation, avec un taux d'antigénémie de 0,5% nous restons en dessous du seuil de reprise de la transmission comme recommandé par l'OMS qui est de 1%.

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% (39/800) en 2009 à 3,5% (28/798) en 2011, à 2,8% (50/1812) en 2012, à 1,3% (25/1827) en 2019 (tendance  $\chi^2 = 28,23$  ;  $p < 10^{-5}$ ) avait été observée. Avec un très faible taux d'infection (1,3%) chez les 15 ans et plus en 2019, il n'y a aucune preuve que la transmission de *W. bancrofti* ait réapparue dans les villages de l'étude puisque 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 à la carte ICT dans les 4 UE.

L'absence de recrudescence de la transmission de la maladie pourrait résulter non seulement des campagnes de TDM bien menés mais probablement aussi de l'impact de différentes activités de lutte anti-vectorielle involontairement avec l'usage des herbicides lors des campagnes de travaux champêtres, les campagnes de lutte contre le paludisme en facilitant l'accès des populations aux MII. En effet, de récentes publications commencent à démontrer l'efficacité des MII sur la transmission de la filariose lymphatique (18,25,29,30).



## **VIII. Conclusion**

Cette évaluation 10 ans après arrêt du TDM, nous permet de conclure que la transmission ne semble pas continuer et la prévalence reste encore maintenue à un niveau très bas depuis l'arrêt du TDM en 2009. Une stratégie d'évaluation périodique combinant des techniques sérologiques et entomologique pourrait être utile pour se rassurer qu'il n'y a pas une réémergence de la FL après arrêt du TDM dans les zones précédemment endémique à la FL.

## **IX. Recommandations**

### **9.1. A l'endroit des autorités**

- Assurer la pérennisation de la distribution de masse des MII;
- Maintenir le TDM dans les zones qui sont encore endémique au Mali;
- Vulgariser la LAV contre le paludisme et les MTN;
- Mise en place d'un dispositif intégré et efficace d'approvisionnement en intrants;
- Mise en place d'un système efficace d'enquête d'évaluation de la transmission de la FL.

### **9.2. A l'endroit du personnel soignant**

- Prise en charge correcte des cas de FL dès le dépistage;
- Respecter le protocole thérapeutique recommandé par l'OMS;
- Renforcement de capacité des acteurs impliqués dans la lutte contre le paludisme et les MTN;
- Promouvoir une délégation des tâches;

### **9.3. A l'endroit des volontaires de l'étude**

- Prendre régulièrement les médicaments lors des campagnes de TDM;
- Dormir sous les MII;
- Hygiène et assainissement de leur environnement;
- Discuter avec le personnel médical pour une meilleur compréhension du mode de transmission et un changement de comportement;

## X. Références

1. OMS | programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique. Filariose lymphatique / Rapport de situation 2000-2009 et plan stratégique 2010-2020 [Internet]. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>
2. WHO | Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2016 [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/lymphatic\\_filariasis/resources/who\\_wer9240/en/](http://www.who.int/lymphatic_filariasis/resources/who_wer9240/en/)
3. 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*. 20 mars 2012;6(3).
4. WHO | Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasi. Strategy Development and Monitoring for Eradication and Elimination: annual report on lymphatic filariasis 2003. Annual report on lymphatic filariasis 2003 [Internet]. 2005 [cité 3 juill 2019]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68984>
5. WHO | Lymphatic filariasis: monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/lymphatic\\_filariasis/resources/9789241501484/en/](http://www.who.int/lymphatic_filariasis/resources/9789241501484/en/)
6. WHO | World Health Assembly (WHA) Resolution. Morbidity management and disability prevention (MMDP) [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/lymphatic\\_filariasis/managing-morbidity/en/](http://www.who.int/lymphatic_filariasis/managing-morbidity/en/)
7. Coulibaly YI, Dembele B, Diallo AA, Konaté S, Dolo H, Coulibaly 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*. 5 août 2015;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. *Parasit Vectors*. 03 2016;9(1):628.
9. 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. *Parasit Vectors*. 15 juill 2015;8.
10. Chu BK, Deming M, Biritwum N-K, 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*. 5 déc 2013;7(12).
11. AAAS|American Association for the Advancement of Science. Innovative partnership brings to market new tools for neglected tropical diseases [Internet]. EurekaAlert! [cité 8

- juill 2019]. Disponible sur: [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2016-04/p-ipb040816.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2016-04/p-ipb040816.php)
12. Srividya A, Subramanian S, Jambulingam P, Vijayakumar B, Dinesh Raja J. Mapping and monitoring for a lymphatic filariasis elimination program: a systematic review. *Res Rep Trop Med*. 2019;10:43-90.
  13. WHO | Global Progress Towards Elimination [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/lymphatic\\_filariasis/global\\_progress/en/](http://www.who.int/lymphatic_filariasis/global_progress/en/)
  14. Weekly Epidemiological Record, 2 November 2018, vol. 93, 44 (589–604), WHO. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2017 [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/wer/2018/wer9344/en/>
  15. WHO | Policy. Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem. In 1997, as a result of advances in the diagnosis and treatment of lymphatic filariasis [Internet]. WHO. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/lymphatic\\_filariasis/policy/en/](http://www.who.int/lymphatic_filariasis/policy/en/)
  16. CDC |Centers for Disease Control and Prevention. CDC - Lymphatic Filariasis - Biology - Life Cycle of *Wuchereria bancrofti* [Internet]. 2019 [cité 14 août 2019]. Disponible sur: [https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/biology\\_w\\_bancrofti.html](https://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/biology_w_bancrofti.html)
  17. Ichimori K, King JD, Engels D, Yajima A, Mikhailov A, Lammie P, et al. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: the processes underlying programme success. *PLoS Negl Trop Dis*. déc 2014;8(12):e3328.
  18. 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*. 2 sept 2015;93(3 Suppl):69-78.
  19. Coleman S, Dadzie SK, Seyoum A, Yihdego Y, Mumba P, Dengela D, et al. A reduction in malaria transmission intensity in Northern Ghana after 7 years of indoor residual spraying. *Malar J*. 10 août 2017;16.
  20. NTD | Neglected Tropical Diseases Support Center. Filariasis Test Strip (FTS) Bench Aid | Neglected tropical diseases support center [Internet]. [cité 14 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ntdsupport.org/resources/filariasis-test-strip-fts-bench-aid>
  21. 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*. 13 nov 2014;8(11).
  22. 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 Société Pathol Exot*. 1 août 2015;108(3):181-7.

23. 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.* 7 déc 2016;10(12).
24. 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.* déc 2019;8(1).
25. 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.* oct 2011;5(10):e1346.
26. 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.* 20 nov 2014;8(11).
27. 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.* déc 2017;45(1).
28. Dorkenoo AM, Sodahlon YK, Bronzan RN, Yakpa K, Sossou E, Ouro-Medeli A, et al. Lymphatic filariasis transmission assessment survey in schools three years after stopping mass drug treatment with albendazole and ivermectin in the 7 endemic districts in Togo. *Bull Soc Pathol Exot 1990.* août 2015;108(3):181-7.
29. 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. *Molyneux DH, éditeur. PLoS Negl Trop Dis.* 31 oct 2013;7(10):e2508.
30. 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.* 22 août 2013;369(8):745-53.