

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2002-2003

Thèse N°.....

**Impact de la distribution de masse de l'azithromycine générique pour le
contrôle du trachome dans le cercle de Bankass**

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie
Par **Seynabou SIMA**
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président :

Pr Diallo Abdoulaye

Membres :

Dr Sacko Massambou

Dr Mariko Elimane

Directeur de thèse :

Dr Traoré Lamine

1. INTRODUCTION

La cécité représente à l'échelle mondiale et surtout dans les pays en développement un réel problème de Santé publique. Selon l'OMS il existerait dans le monde en 1996 près de 38 millions d'aveugles dont plus de 80 % vivent dans les pays en développement (1). Les principales causes de cécité et de baisse de l'acuité visuelle dans ces pays sont : la cataracte, le trachome, le glaucome, l'onchocercose, la xérophtalmie et les vices de réfraction.

Le trachome constitue la seconde cause de cécité dans le monde. L'Alliance de l'OMS pour l'Elimination Mondiale du trachome cécitant d'ici l'an 2020 a désigné le Mali parmi les pays où l'on devait intervenir de façon prioritaire.

L'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA) et le Programme National de Lutte contre la Cécité (PNLC) ont effectué une enquête nationale sur la prévalence du trachome actif en 1996-1997. Celle-ci montrait que la prévalence de la maladie trachomateuse était élevée dans de nombreuses régions dépassant le seuil de 25% (2).

Cette enquête a aussi montré que le trachome folliculaire et intense touchaient respectivement 34,9% et 4,2% des enfants de moins de 10 ans. Après 69 ans la moitié des femmes présentaient des cicatrices liées au trachome, 10% un entropion trichiasis et 4,5% des opacités cornéennes centrales.(2)

La région de Mopti avait une prévalence de 44,6% de trachome inflammatoire chez les enfants de moins de 10 ans et de 1,7% d'entropion trichiasis chez les femmes de plus de 15 ans selon la même enquête (2). Si rien n'est fait, l'évolution normale de la maladie se fera vers la cécité irréversible chez la plupart de ces patients.

L'antibiothérapie est l'un des volets de la stratégie CHANCE visant à contrôler le trachome cécitant.

L'administration d'antibiotique en particulier la tétracycline en application locale représentait essentiellement le traitement du trachome depuis les années 50. Cette administration qui se faisait pendant six semaines est un traitement difficile à observer. Une dose unique d'azithromycine prise oralement est aussi efficace que la tétracycline en application locale contre les infections oculaires à Chlamydia (3),(4),(5).

C'est dans ce contexte que MSF Luxembourg en collaboration avec le PNLC a décidé de réaliser dans le cercle de Bankass une distribution de masse d'azithromycine générique fabriqué par les laboratoires WOCKHARDT en Inde.

La présente étude avait pour but d'évaluer l'impact de la distribution à travers les enquêtes épidémiologiques de prévalence avant et après la distribution.

OBJECTIFS

1.1. Objectif général :

Mesurer l'impact de la distribution de masse d'azithromycine générique dans le cercle de Bankass pour le contrôle du trachome.

1.2. Objectifs spécifiques :

➤ Evaluer la prévalence du trachome dans la population avant et après distribution d'azithromycine à J 90 et J 180.

➤ Rechercher les facteurs de risque du trachome (distance à la source d'eau, visage sale au moment de l'enquête)

2. GENERALITES

2.1. Définition

Le trachome est une kerato-conjonctivite, transmissible due à Chlamydia trachomatis, d'évolution chronique qui s'étend sur des mois voire des années. L'infection aboutit à la formation de follicules, une hyperplasie papillaire, un pannus cornéen entraînant des lésions cicatricielles typiques (6),(7).

La transmission de la maladie se fait dans l'intimité du foyer domestique, la famille et tout particulièrement la mère et les jeunes enfants constituent le réservoir de germe.

Le trachome est une maladie de la première enfance et de la famille et ne pose de problème de santé publique que dans les communautés pauvres.

2.2. Epidémiologie

2.2.1. Agent pathogène

Chlamydia trachomatis est une petite bactérie qui ne se développe qu'à l'intérieur du cytoplasme d'une cellule hôte eucaryote. Elle présente un cycle de multiplication complexe : l'élément virulent le « corps élémentaire » résiste au corps extérieur et favorise le passage d'un individu à l'autre mais ne se divise pas (7). Il pénètre par phagocytose à l'intérieur de la cellule hôte, qu'il paraisse donc à l'intérieur d'une vacuole de phagocytose, le corps élémentaire se transforme en un élément de plus grande taille qui possède un ADN réticulé d'où son nom de « corps réticulé »(7). C'est celui qui assure la multiplication de Chlamydia trachomatis. Il se forme alors une inclusion intra-cytoplasmique constituée principalement dans un premier temps de corps réticulé, puis par transformation de celui-ci de corps élémentaire. Cette inclusion occupe alors une importante partie de la cellule parasitée. Après une période de latence allant de 36 à 72 heures, cette inclusion éclate et libère les corps élémentaires ; Ceux-ci coloniseront d'autres cellules et débiteront un autre cycle de multiplication. Ce type de multiplication intracellulaire obligatoire (parasitisme) aide à mieux comprendre l'importance des réactions d'hypersensibilités dans le domaine de la physiopathologie. Il explique aussi la nécessité de cultures cellulaires sur le plan du diagnostic direct. Enfin cette particularité rend obligatoire l'utilisation d'antibiotiques à bonne pénétration intracellulaire sur le plan de la thérapeutique.

L'espèce comprend 15 serotypes différents identifiés par la micro immunofluorescence de Wang et Col qui utilise des anticorps monoclonaux spécifiques de la protéine majeure de

membrane externe (PMME). Ainsi les serotypes A et C seraient responsables du trachome, les serotypes D à K seraient responsables des infections urogénitales, enfin aux serotypes L1 à L3 reviendraient la responsabilité de la survenue des cas de lymphogranulomatoses vénériennes (7).

Les infections oculaires à Chlamydia peuvent survenir dans deux situations épidémiologiques distinctes. Dans le premier cas, il s'agit du trachome classique potentiellement cécitant, transmis d'œil à œil appelé trachome hyperendémique dû aux serotypes A, B, C, qui peuvent d'ailleurs coexister dans la même communauté. Dans le second cas il s'agit d'une infection oculaire à Chlamydia trachomatis sexuellement transmise (serotypes D à K).

2.2.2. Répartition géographique

Bien que le trachome n'existe plus en Europe et aux États-Unis, la maladie touche toujours sévèrement les communautés pauvres et rurales dans le monde entier. La mise en place étendue de la stratégie CHANCE promet d'accélérer l'élimination de la maladie.

En dépit des efforts de l'Alliance et de ses partenaires pour évaluer la prévalence de la maladie, les informations sur la distribution du trachome sont encore incomplètes. La première mesure à prendre pour s'assurer l'appui de la communauté à la lutte contre le trachome, consiste, avec les agents de santé locaux et de la communauté, à réunir les informations sur la maladie.

De plus le trachome est une maladie qui survient par grappes, il peut affecter un village entier et être absent dans le suivant. La distribution géographique du trachome hyperendémique cécitant correspond à la ceinture de pauvreté du globe. Les zones les plus sévèrement touchées par le trachome dans le monde comprennent : les pays de la région sahélienne de l'Ouest et du centre de l'Afrique et les régions sèches et arides de la Tanzanie, du Soudan, de l'Éthiopie et dans la région méditerranéenne : le Sud du Maroc, en Algérie, en Libye, en Égypte et en Djibouti. Les prévalences sont variables selon les régions sans que l'on puisse mettre en évidence le facteur climatique. Le trachome sévit aussi dans le Sud du Mexique, au Guatemala, au Nord-Est du Brésil, en Bolivie et au Pérou. Au moyen orient la province orientale de l'Arabie Saoudite, des foyers dans les états du golf en particulier à Oviyan, au Yémen et en Iran (8).

L'Asie reste touchée malgré certains progrès : des foyers au Pakistan, en Inde, au sud-ouest du Népal, en Chine et au Viêt-Nam.

Dans le pacifique occidental, des foyers en Australie et dans certaines des îles du pacifique, sont également touchées malgré les efforts.

La contamination se fait par contact avec des personnes infectées (excrétion par les larmes et les sécrétions nasales peuvent facilement transmettre la maladie). Les mouches peuvent jouer le rôle de vecteurs passifs.

Les autres facteurs de risque sont : le manque d'hygiène collective, manque d'eau, le surpeuplement, la saleté du visage et la pauvreté.

Les études ont non seulement montré une relation entre le trachome et la disponibilité de l'eau mais également que la maladie et l'utilisation de l'eau étaient liées (9). La configuration et la prise de décision pour l'usage de l'eau pour l'hygiène personnelle sont d'importants facteurs déterminants dans l'épidémiologie du trachome.

Il est difficile de réaliser une éducation et information au sein de la communauté, mais en l'absence de progrès économique significatif dans les pays endémiques pour le trachome, le changement comportemental est un élément crucial dans l'élimination du trachome cécitant.

2.3. Clinique

2.3.1. Physiopathologie

L'infection par *Chlamydia trachomatis* est limitée aux cellules épithéliales. La réponse immunitaire est peu importante et se traduit par l'apparition d'anticorps dans le sérum et dans les larmes. L'immunité cellulaire est marquée par la formation, dans la couche sous-épithéliale de la conjonctive de follicules lymphoïdes et d'infiltrats de plasmocytes, de lymphocytes et de macrophages contenant des corps élémentaires trachomateux.

L'épithélium conjonctival s'amincit et les cellules (où prédominent les lymphocytes T) et la nécrose des centres germinatifs lymphocytaires seraient responsables de la lésion cicatricielle du tissu conjonctif aboutissant au trichiasis. La fibrose évolutive, due à la persistance de la stimulation antigénique est favorisée par les réinfections.

Les expérimentations animales permettent rapidement d'établir l'étiologie infectieuse et certaines modalités de transmission de la maladie. Certaines études confirmèrent par la suite l'importance des réinfections dans la survenue et le maintien du trachome grave chez un individu. D'autres montrèrent que 6 à 8 semaines après son inoculation antigénique dans la conjonctive, *Chlamydia trachomatis* n'est plus décelable et que la stimulation antigénique qui persiste serait due à la principale protéine de la membrane externe du germe *Chlamydia*, libéré par la bactérie vivante lors de réplication guérissant rapidement spontanément et sans séquelles.

2.3.2. Symptomatologie

L'infection provoque une inflammation qui se traduit par une rougeur, des écoulements, picotements, sensation de sable dans les yeux, des follicules et un gonflement de la membrane tapissant la face interne des paupières. A la suite d'infections répétées, cette inflammation peut entraîner la formation de cicatrices sur la face interne de la paupière. Si les cicatrices sont importantes, avec le temps les cils frottent se retournent vers l'intérieur, affection que l'on appelle trichiasis. Les cils sont alors sur l'œil et sur la cornée. Le degré final d'acuité visuelle va par conséquent d'une acuité visuelle normale à la cécité complète selon l'importance de l'atteinte cornéenne.

2.3.2.1. Le trachome inflammatoire

Encore appelé trachome actif ou Floride, est caractérisé par la présence de trois signes très évocateurs : L'hyperplasie papillaire se présente comme un semis de points rouges microscopiques. La conjonctive est œdémateuse et cet épaissement estompe plus ou moins le réseau vasculaire. Les follicules sont des granulations saillantes, translucides, jaunâtres de la taille d'une tête d'épingle environ 0.5 mm de diamètre. Le pannus cornéen est constitué d'un voile opalescent et vasculaire qui descend du limbe supérieur vers le centre de la cornée. Il est généralement difficile à voir à l'œil nu.

2.3.2.2. Le trachome cicatriciel

Il n'y a plus ni follicules ni papilles ; par contre, la conjonctive tarsale est parcourue de cicatrices linéaires plus ou moins ramifiées qui convergent vers le bord libre de la paupière en déterminant un sillon (ligne d'Arlt). Le tarse est déformé, bosselé, parfois recouvert de concrétions jaunâtres. Lorsque la rétraction cicatricielle est intense, il se formera un entropion trichiasis avec déformation de la paupière supérieure et déviation des cils vers le globe oculaire. Au niveau de la cornée, la cicatrisation du pannus laisse une opacité en croissant de lune ou des opacités brunes, rondes en pointillé au niveau du limbe (ocelles limbiques ou fossettes de Herbert) pathognomoniques. Ces manifestations n'ont aucune conséquence fonctionnelle. Par contre lorsqu'il existe un entropion trichiasis l'opacification cornéenne peut être plus étendue et affectée l'axe visuel. Au stade ultime la cornée devient opaque, blanche, irrégulière, sèche réalisant l'aspect classique d'œil de statue.

2.4 . Classification

La dernière en date est celle proposée par le programme de l’OMS pour la prévention de la cécité. Il s’agit d’un système dépouillé et simple, destiné à coder et à enregistrer les différents stades évolutifs du trachome. Ce système vise à faciliter et à standardiser l’enregistrement des cas de trachome, soit dans le cadre d’une notification périodique des cas dépistés par des unités de soins périphériques ou de surveillance de la maladie, soit lors d’enquête épidémiologique dans une population bien définie (9),(1).

Le système OMS de cotation du trachome :

➤ **Trachome inflammatoire Folliculaire: TF**

Présence d’au moins cinq follicules (0.5 mm ou plus de diamètre) sur la conjonctive tarsienne supérieure. Le premier stade de trachome (TF) s’observe principalement chez l’enfant. Les enfants qui ont les yeux rouges et collants, qui se plaignent de démangeaisons ou qui ont des yeux douloureux peuvent être atteints de trachome. En cas de trachome évolutif, la face interne de la paupière présente de petites taches blanches appelées follicules : On parle alors de TF ou trachome inflammatoire folliculaire.

➤ **Trachome inflammatoire Intense : TI**

Épaississement inflammatoire prononcé de la conjonctive tarsienne supérieure qui masque plus de la moitié des vaisseaux profonds du tarse. Le deuxième stade (TI) est une inflammation de la face interne de la paupière telle que les gros vaisseaux ne sont plus visibles : on parle alors de TI ou trachome inflammatoire intense.

➤ **Trachome Cicatriciel : TC**

Présence de cicatrices nettement visibles dans la conjonctive tarsienne. Le troisième stade (TC) s’observe après les infections répétées. Lorsque les cicatrices apparaissent sur la face interne de la paupière, on n’observe pas toujours les yeux rouges et collants, mais, si on regarde la face interne de la paupière, on observe des traces de cicatrisation ressemblant à des bandes blanchâtres : on parle alors de TC ou trachome cicatriciel.

➤ **Trichiasis Trachomateux : TT**

Au moins un cil frotte contre le globe oculaire ou traces d’épilation. Le quatrième stade (TT) intervient lorsque les cicatrices provoquent un épaississement de la face interne de la

paupière qui en modifie la forme ; les cils sont alors tirés vers le globe oculaire et commencent à frotter contre l'œil : on parle alors de trichiasis trachomateux ou TT.

➤ Opacité Cornéenne : CO

Opacité cornéenne nettement visible sur la pupille. Le cinquième stade (CO) est facile à observer. on observe des traces blanchâtres sur l'œil. Si les cils continuent de frotter sur la cornée, les cicatrices peuvent entraîner des pertes de vision : on parle alors de CO ou opacité cornéenne.

2.5. Diagnostic

2.5.1. Diagnostic clinique

La clinique représente un des meilleurs moyens de diagnostic et de dépistage de trachome. dans les cas isolés ou douteux, le diagnostic clinique du trachome sera retenu s'il existe au moins deux des quatre signes suivants :

- ☞ Follicules lymphoïdes sur la conjonctive tarsienne supérieure
- ☞ Cicatrice conjonctivale typique
- ☞ Pannus vasculaire
- ☞ Follicules limbiques ou leurs séquelles (les puits de Herbert)

Ces critères permettent d'éliminer sans difficulté les conjonctivites bactériennes et virales.

2.5.2. Diagnostic biologique et PCR

La biologie n'est utile que dans le diagnostic des cas débutants de trachome. Elle est peu utilisée.

Les examens sérologiques ne sont ni spécifiques ni sensibles. Il en est de même pour la mise en évidence des inclusions intra-cytoplasmiques dans les frottis conjonctivaux colorés au Giemsa ou à l'iode (sensibilité de l'ordre de 30 %). L'isolement de *Chlamydia trachomatis* sur culture cellulaire est un procédé spécifique mais coûteux et délicat. Le cytodagnostic en immunofluorescence par anticorps monoclonal antichlamydien sur prélèvement conjonctival est certainement une méthode de choix. Elle est simple et rapide et ne demande que 5 minutes par lames. Elle est hautement spécifique et sa sensibilité reste insuffisante pour le dépistage des formes cliniques légères ou modérées de la maladie. La recherche des anticorps de *Chlamydia trachomatis* dans le sérum (IgM ET IgM) et dans les larmes (IgA et IgG) par immunofluorescence indirecte néglige les infections récentes. Par ailleurs des réactions croisées avec les autres Chlamydioses

limitent la spécificité de ce test. Les méthodes immuno-enzymatiques permettent d'identifier des antigènes chlamydiennes sur les frottis conjonctivaux. Celles-ci utilisent les anticorps monoclonaux et une amplification de détection enzymatique associent rapidité, sensibilité et spécificité.

La corrélation entre le diagnostic clinique et les résultats immunologiques n'est pas parfaite. La sérologie peut être positive en l'absence de tout signe clinique ou chez les patients dont les techniques de culture ne permettent pas d'isoler *Chlamydia trachomatis*.

2.6. Evolution

L'âge de survenue du trachome chez un individu varie en fonction de la prévalence et de la sévérité dans la communauté. Le trachome commence dans l'enfance. Dans les communautés les plus sévèrement affectées la plupart des enfants sont infectés dès l'âge de 1 ou 2 ans. Il est alors caractérisé par une inflammation chronique de la conjonctive tarsale supérieure avec envahissement de la cornée par un voile vasculaire (pannus). Ce stade inflammatoire représente la phase active et contagieuse de la maladie.

L'inflammation trachomateuse en milieu hyperendémique persiste quelques années avant d'évoluer vers la cicatrisation qui pourra se faire selon deux modalités :

- Soit l'inflammation est restée modérée et l'évolution se fera vers la guérison spontanée au prix de quelques cicatrices conjonctivales minimales, sans conséquences fonctionnelles : c'est le trachome cicatriciel bénin.
- Soit l'inflammation conjonctivale a été intense et prolongée, la cicatrisation pourra alors dépasser son but et entraîner une fibrose rétractile de la paupière supérieure : il s'agit alors d'un trachome cicatriciel grave susceptible d'aboutir à une déformation du tarse avec déviation des cils vers la cornée, réalisant un entropion trichiasis. Le frottement des cils à chaque clignement entretient une érosion cornéenne particulièrement douloureuse, souvent surinfectée qui évoluera vers une cécité complète et irréversible par opacification de la cornée.

C'est la durée et surtout l'intensité de la stimulation antigénique c'est à dire essentiellement le nombre de réinfections, qui déterminent le risque d'évolution vers la cécité.

2.6.1. Les complications

Elles sont surtout caractérisées par :

- Une ulcération
- Kératite parenchymateuse
- cicatrices cornéennes
- Xérosis qui traduit la kératinisation des épithéliums conjonctivaux et cornéens
- Dacryocystites (inflammation du sac lacrymal)
- Dacryoadénites (inflammation de la glande lacrymale)

Les surinfections bactériennes : elles sont responsables des formes cécitantes du trachome. Dans les conditions de terrain « le trachome cécitant » se caractérise en fait par la présence d'une véritable symbiose pathologique où *Chlamydia trachomatis* s'associe avec toutes sortes d'autres germes « coresponsables qui font à la fois le lit et la gravité de la maladie ».

2.7. Traitement

2.7.1. Traitement médical

Il est utilisé soit à titre préventif soit à titre curatif.

Plusieurs antibiotiques sont largement utilisés : les cyclines, les quinolones et sulfamides . Ces antibiotiques n'agissent pas directement sur l'agent pathogène mais réduisent l'inflammation et préviennent les infections. L'utilisation de cycline en particulier la pommade de chlortétracycline a fait preuve d'efficacité depuis les années 50 pour le traitement du trachome avec la recommandation d'appliquer la pommade deux fois par jour pendant six semaines. Ce traitement est difficile à administrer et à observer en zone d'endémie, il se pose alors un problème de réinfestation.

Le traitement local par azithromycine (famille des macrolides de la classe des azalides) possède une plus grande pénétration cellulaire que celle des bétalactamines, des quinolones ou celle des autres antibiotiques de sa famille. L'azithromycine a été testée au cours des dix dernières années pour le traitement du trachome inflammatoire, au cours d'essai thérapeutique randomisé ou d'études pilotes conduites en Gambie, Tanzanie, Arabie Saoudite, Egypte, Australie et au Maroc (2). Tous les essais portant sur l'azithromycine administrée en monodose ont montré une excellente activité en diminuant la pathologie inflammatoire pendant une durée de 6 à 12 mois. Son efficacité globale est comparable à celle de la pommade à la tétracycline à 1% (3).

2.7.1.1. Pharmacologie de la molécule

L'azithromycine est le premier antibiotique de type azalide, sous-groupe des macrolides. Il se distingue avant tout par :

- Un profil pharmacocinétique remarquable
- Un large spectre d'activité qui inclut les agents pathogènes les plus fréquemment responsables d'infections communautaires au niveau des voies respiratoires, oculaires, cutanées et des organes génitaux
- Une posologie simple

2.7.1.2. La structure chimique de l'azithromycine est :

(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-13[(2,6 didésoxy-3-C-méthyl-3-O-méthyl-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-2-éthyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptaméthyl-11-[[3,4,6-tridésoxy-3-(diméthylamino)-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclo-pentadécane-15-one

La formule brute est : C₃₈ H₇₂ N₂ O₁₂, 2H₂O

Son poids moléculaire : 749(déshydratés)

L'azithromycine se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline dont la solubilité est mauvaise dans l'eau et bonne dans l'éthanol. La demi-vie sérique terminale est 68 heures environ après injection IV, la demi-vie tissulaire : 56-76 heures selon les tissus.

La liaison de l'azithromycine aux protéines dépend de la concentration sérique :

elle est de 7% pour une concentration de 2 mg/l

elle est 12% pour une concentration de 0.5 mg/l

elle est de 52% pour une concentration de 0.02 mg/l

2.7.1.3. Pharmacocinétique

Après la prise d'azithromycine par voie orale et le passage de la substance active à travers l'estomac, celle-ci parvient dans l'intestin et est rapidement distribuée dans tous les tissus de l'organisme par voie sanguine. Cette distribution rapide et importante aux tissus entraîne la persistance de concentrations tissulaires élevées ce qui confère à l'azithromycine un profil pharmacologique nettement différent de celui des autres substances antibiotiques prises oralement dont les concentrations tissulaires sont généralement inférieures ou similaires aux concentrations plasmatiques.

Le model à trois compartiments (Ballow C.H. ; 1991) décrit le mieux le profil pharmacocinétique de l'azithromycine puisque les processus d'absorption, de distribution et d'élimination se déroulent en trois phases on distingue en effet :

- Une phase qui comprend la résorption de la substance et sa distribution rapide aux tissus par voie sanguine
- Une phase d'une durée de 14 heures environ, au cours de la quelle la substance continue d'être distribuée et éliminée principalement en vertu du métabolisme hépatique
- Une phase qui correspond à l'élimination terminale. La demi vie sérique ($t_{1/2}$) de la substance est de 68 heures environ.

La dernière étape reflète probablement la redistribution de la substance dans le sérum à partir des stocks intracellulaires.

2.7.1.4. Métabolisme

La fraction métabolisée est faible et les métabolites n'ont pas d'activités antimicrobiennes significatives. Dans les études d'élimination, 75% environ de la quantité d'azithromycine absorbée ont été retrouvées sous forme active dans les fécès ou dans les urines.

L'azithromycine est métabolisée de diverses manières comme par exemple par la N-demethylation de la désosamine ou de déméthylation en position 9a du noyau lactone, la O-demethylation du cladinose, la conjugaison du cladinose, l'hydroxylation en des sites inconnus de la désosamine et du noyau lactone ou la combinaison de ses modes de dégradation (Shepard, R.M. et al. ; 1990)

2.7.1.5. L'excrétion

L'azithromycine et ses métabolites sont principalement éliminés par voie hépatique dans les fécès. L'élimination par voie urinaire d'azithromycine inchangé est inférieure à 6% chez l'homme dans la semaine qui suit la prise de l'azithromycine par voie orale. Ceci correspond à 20% environs de la quantité d'azithromycine qui atteint le courant sanguin. Bien qu'on puisse mettre la substance en évidence dans l'urine pendant une période pouvant allée jusqu'à 14 jours après administration d'une dose unique, les volumes de clearance et de distribution montrent que la longue demi vie de l'azithromycine n'est pas due à une élimination insuffisante. Après administration intraveineuse 12% environ de la dose est excrétée par voie rénale et 88% environ par voie hépatique.

2.7.1.6. Absorption

La prise concomitante d'azithromycine par voie orale et de nourriture entraîne une réduction significative de la biodisponibilité de la substance active (réduction de 52% de la Cmax) c'est pourquoi l'azithromycine doit être prise une heure avant ou deux heures après un repas.

2.7.1.7. Distribution

La distribution rapide et la concentration de l'azithromycine dans les cellules et les tissus ont déjà été mentionnées. Les phagocytes jouent un rôle considérable (Gladue, R.P. et al. ; 1989) car ils absorbent comme d'autres cellules (les fibroblastes par exemple), des quantités significatives d'azithromycine. Mais ils sont en outre capables de réagir à des signaux chimiotactiques et de migrer au site de l'inflammation. Les fonctions phagocytaires normales n'en sont pas altérées. Cependant, ce mécanisme induit une augmentation de la concentration de substance active au foyer infectieux.

2.7.1.8. Mécanisme d'action antibactérienne

Comme les autres macrolides l'azithromycine agit sur la liaison aux sous unité 50 S des ribosomes Ce qui entraîne l'inhibition de la synthèse des polypeptides ou des protéines. Le dépôt de substance au niveau des sous unités des ribosomes inhibe l'action des peptidyl-transferases des organismes sensibles. Il est possible aussi que se produise une inhibition des aminoacyl-t-ARN-synthétases qui lient les acides aminés aux t-ARN correspondant.

2.7.1.9. Toxicologie et Tératologie

L'azithromycine est très peu toxique : la dose létale 50 (DL 50) (toxicité aiguë) a été établie chez la souris et le rat, chez les individus mâles et femelles, elle se situait au-dessus de 2000 mg/Kg. Des études de tératogenèse ont été menées sur des souris et des rattes gravides ayant reçu de l'azithromycine. Aucune anomalie significative n'a été observée par rapport aux animaux témoins. Même lors de doses massives (30 mg/Kg/jour), aucune malformation n'a été constatée dans l'un quelconque des groupes d'animaux.

Les études sur six mois n'ont révélé aucun effet carcinogène. Comme la prise réelle d'azithromycine est nettement plus courte, on peut conclure que la substance n'a pas de propriétés carcinogènes.

2.7.1.10. Spectre d'activité :

L'azithromycine est remarquablement efficace contre les germes à Gram positif et à Gram négatif aérobies et anaérobies.

L'azithromycine réunit donc les conditions idéales pour traiter avec succès les infections des voies respiratoires et ORL chez l'enfant comme chez l'adulte, les infections des voies urogénitales dues à des mycoplasmes et d'infections à Chlamydiae.

Son efficacité est deux à quatre fois supérieure à celle de l'érythromycine et nettement supérieure à celle de l'ampicilline en présence des agents infectieux qui ont été étudiés (Retsema, J.A. ; 1990).

L'azithromycine est également actifs sur les souches résistantes à l'ampicilline. Son efficacité contre Haemophilus influenza l'un des agents le plus souvent responsable des infections ORL et des voies respiratoires revêt une importance particulière.

Dans une étude in vitro comparative, l'azithromycine s'est avérée quatre fois plus efficace que l'ofloxacine et huit fois plus efficace que la ciprofloxacine contre Chlamydia trachomatis (Johnson, R. ; 1990). Dans une étude « in vitro », l'azithromycine était aussi efficace que la tétracycline contre douze souches de Chlamydia trachomatis (Bianchi, A. et al. ; 1990).

2.7.1.11. Tolérance

L'azithromycine est bien tolérée

Les effets secondaires observés dans un collectif de plus de 92000 sujets au cours d'essais cliniques de plus de 50 pays, aux adultes et aux enfants :

- Avec une incidence de 1 à 5% : diarrhée, nausées, douleurs abdominales
- Avec une incidence inférieure à 1% : Vomissements, dyspepsie, selles molles, céphalés, vertiges, vaginites, éruptions cutanées.

2.7.1.12. Effets secondaires

Le profil d'innocuité a montré une incidence limitée des effets secondaires, les plus courants étant d'origine :

- Gastro-intestinaux : 5.6%
- Au niveau du SNC : 0.3%
- Cutanés et autres : 1.5%

2.7.1.13. Posologie

Pour adulte et adolescents de plus de 45 Kg et plus dans les infections à Chlamydia.

Une dose unique de 1 g soit 4 gélules en une seule prise.

Pour les enfants : 20 mg/Kg sont administrés aux enfants de moins de 5 ans, les enfants plus âgés sont traités par des comprimés dosés à 250 mg.

2.7.2. Traitement chirurgical

La chirurgie est le traitement du trichiasis/entropion, la phase précédant la cécité. La chirurgie est la première composante de la stratégie CHANCE, parce qu'elle répond aux besoins de ceux à risque immédiat de cécité et parce qu'elle peut fournir une base de crédibilité pour les activités préventives (1).

La stratégie CHANCE est reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et cette organisation a créé une alliance pour l'élimination mondiale du trachome cécitant d'ici l'an 2020 (EMT 2020) qui réunit de nombreuses organisations dédiées à la prévention et la lutte contre le trachome (1).

La stratégie CHANCE utilise une combinaison d'interventions :

- La Chirurgie du trichiasis
- L'Antibiothérapie pour le traitement de la maladie évolutive
- Le Nettoyage du visage pour réduire la transmission
- Le Changement de l'Environnement comme l'approvisionnement en eau et l'amélioration de l'hygiène afin de modifier les facteurs déterminants de la maladie.

La composante chirurgicale de la stratégie CHANCE est nécessaire à l'élimination du trachome cécitant.

2.7.3. Prophylaxie

Bien que la vaccination n'a pas donné de résultats escomptés, le traitement du trachome doit être prophylactique. La lutte contre le trachome doit porter sur les points suivants :

- Diagnostic précoce et traitement du trachome
- Promouvoir une amélioration de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement en procédant au nettoyage du visage des enfants, la construction de latrines, la lutte contre les mouches et aux traitements des conjonctivites suppurées
- L'éducation sanitaire, afin d'avoir un impact durable, doit promouvoir le développement et la diffusion de messages efficaces auprès des sujets afin de modifier les comportements.

3. METHODOLOGIE

3.1. Cadre de l'étude

Notre étude a intéressé le cercle de Bankass (Région de Mopti)

3.1.1. Présentation du cercle

Bankass est l'un des 8 cercles qui composent la région de Mopti. Il couvre une superficie de 9504 Km². Son chef lieu de cercle est Bankass situé à 120 Km de Mopti en passant par Somadougou. Il est limité :

- Au Nord par le cercle de Bandiagara
- Au sud par le Burkina- Faso
- A l'Est par le cercle de Koro
- A l'Ouest par le cercle de Tominian

3.1.2. Population

Sa population est estimée à 219 027 habitants répartie en 12 communes rurales. Le cercle de Bankass compte 282 villages repartis en 16 aires de santé : Bankass, Dimbal, Kani-Bonzon, Segué, Diallassagou, Koulogo, Lessagou, Soubala, Tori, Sokoura, Ouenkoro, Baye, Doundé, Gomossagou, Saalo, Ganidah.

Les principaux groupes ethniques sont : Dogon, Peuhls, Dafing, Samogo, Bobo et Touareg. Il faut signaler la présence d'une population de migrants non recensés.

3.1.3. Relief

Il est constitué de grandes plaines, et des plateaux.

3.1.4. Climat -Végétation

Le climat est de type soudanien au Nord avec une pluviométrie annuelle qui varie entre 500 et 800 mm. En allant du Nord au Sud le cercle comporte trois zones agro-écologiques qui sont :

- La zone du plateau située au flanc de la falaise de Bandiagara et caractérisée par des altitudes variant entre 400 et 500 m et la présence de ravins et des sources. La végétation se compose d'une fine couverture d'herbes et d'arbustes sur les terrains rocaillieux, de fourrés dans les dépressions et le long des ravins et de savanes arborées sur les sols sablonneux aux abords immédiats de la falaise.

- La zone du Seno qui occupe la partie centrale du cercle est caractérisée par une plaine sablonneuse et entre-coupée de quelques dunes. Ici l'intensité des activités agricoles a fait que la savane arborée à été remplacée par des champs où on y trouve des espèces d'agroforestières traditionnelles tels que le Balanza, Karité, Baobab, Dattier sauvage etc.

- La zone du Samori qui occupe le sud est caractérisée par des sols argileux et argilo-sablonneux et par l'existence d'un bras du fleuve Moune : le « Sourou ».

Dans la zone du Samori la végétation est composée de la savane arborée et la foret galerie le long du bras du fleuve.

3.1.5. Les activités socio-économiques

Les principales activités économiques de la population :

Les activités économiques sont essentiellement basées sur le système agro-pastoral à coté duquel prennent place le maraîchage, la cueillette, l'artisanat, le commerce et le tourisme.

- Agriculture : le cercle de Bankass est par excellence une zone appropriée à l'agriculture. la principale culture est le mil, on y trouve également le fonio, l'arachide, le riz dans la plaine de Sourou.
- L'Élevage : les populations du cercle sont très riches en bétails : bovins, ovins et caprins.
- La pêche : elle est presque absente seulement elle se pratique dans les eaux de Sourou (commune de Baye).
- Le commerce n'est pas du tout développé. Il existe seulement quelques commerçants grossistes. En plus du commerce des cotonnades le tourisme a pris une option sérieuse.
- L'Artisanat tend à se développer avec la confection des tissus en cotonnade (Bogolan) et des chaussures en peau.

Les principaux problèmes sociaux et sanitaires

Le cercle de Bankass connaît des progrès satisfaisants durant les deux dernières années en matière d'augmentation des taux de couverture sanitaire, de consultation prénatale, de vaccination et de prévalence contraceptive et d'amélioration de la qualité des soins. La couverture sanitaire est assurée par des CSCOM et des centres de santé d'arrondissement. Cependant certaines contraintes continuent à jouer un rôle néfaste pour l'atteinte des objectifs. Ce sont entre autres :

- Insuffisance de personnels qualifiés et de personnels de soutien

- Mauvais état des locaux, des anciennes structures de santé surtout les maternités. Les maternités sont inutilisables pendant l'hivernage
- Faiblesse de la couverture sanitaire (7aires non opérationnelles)
- Sous fréquentation des structures de santé existantes.
- Le bloc opératoire et le laboratoire ne sont pas équipés conformément aux normes.
- Le taux de consultation curatif, le taux d'accouchement sont presque stationnaires du fait de la lente évolution de la couverture sanitaire.

Les priorités du cercle dans le domaine de la prévention sont :

- L'amélioration des taux de consultation prénatale, d'accouchements assistés par l'extension de la couverture sanitaire, l'amélioration de la qualité des soins et l'appui aux ASACO pour une plus grande participation communautaire dans la prise en charge des problèmes de santé.
- L'augmentation des taux de couverture vaccinale par le renforcement de la vaccination de routine.
- L'amélioration du taux de prévalence contraceptive.

3.1.6. Communication

Le réseau routier est constitué par la route (Mopti Bandiagara Bankass) et les pistes qui relient les arrondissements au chef lieu de cercle.

Le chef lieu de cercle dispose d'un seul véhicule en bon état pour mener les activités, il ne dispose pas d'appareil radio.

3.2. Matériels et méthodes

3.2.1. Population de l'étude

La population de l'étude était de 4685 personnes dont 1968 enfants de 1 à 14 ans réparties sur les dix villages de l'étude. L'échantillon nécessaire à l'étude pour cette population était de 356 personnes avec une précision à 5%, une prévalence de trachome actif attendue égale à 50% et un effet de grappe égal à 1. L'échantillon a été reparti en 10 grappes de 50 personnes par village soit un total de 500 individus. Il comprenait 294 enfants de 1 à 14 ans et 216 hommes et femmes de 15 ans et plus.

3.2.2. Choix des villages

Une enquête de prévalence du trachome avant la distribution avait été menée en février dans 14 villages du cercle de Bankass. Ces villages avaient été choisis en tenant compte des caractéristiques géographiques du cercle, et surtout de l'accessibilité en toute saison. De ces 14 villages 10 avaient été choisis en fonction de l'accessibilité (accès en voiture en toute saison), une prévalence du trachome actif en février supérieure à 25% et une population comprise entre 400 et 700 habitants.

3.2.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

a- Critères d'inclusion individuels

- Consentement éclairé de la personne ou du tuteur
- Né ou vivant dans le village depuis plus d'un an
- Personne ayant été traitée à l'azithromycine
- Personne n'ayant pas l'intention de quitter le village avant six mois.

b- Critères d'exclusion individuels

- Enfants de moins d'un an
- Femme qui se déclare être enceinte (chaque femme a été interrogée sur la date de ses dernières règles)
- Personne non traitée à l'azithromycine
- Personne non résident dans le village
- Personne ayant l'intention de quitter le village avant six mois

3.2.4. Composition de l'équipe et matériel d'enquête

L'équipe chargée de l'enquête était composée d'un médecin, d'une étudiante en année de thèse, d'un technicien de développement communautaire (TDC) et d'un chauffeur.

Le médecin et l'étudiante avaient été formés aux techniques de reversions des paupières et de diagnostic du trachome. Ils étaient chargés de l'examen de la population et de la collecte de données. Un examinateur de référence (Ophtalmologiste) était impliqué au début et à la fin de chaque enquête.

Le technicien de développement quant à lui était chargé de l'information de la population un jour avant de la venue de l'équipe d'enquête dans le village.

Le matériel utilisé était composé :

- Deux casques loupe
- Deux torches
- Deux tabourets
- Du coton
- L'alcool à 90°
- L'eau de javel
- Deux serviettes

3.2.5. Déroulement de l'étude

Le déroulement de l'étude suivait la chronologie suivante :

Une première enquête E1 un jour après la distribution pour évaluer la prévalence du trachome au moment de la distribution. La méthode utilisée avait été le sondage aléatoire en grappe.

J-1 Passage du TDC un jour avant l'équipe dans le village pour l'information

J0 Arrivée de l'équipe dans le village, le recensement et l'examen étaient effectués concession par concession. La première concession à recenser et à examiner était tirée au sort à partir du centre du village. De la première concession, l'équipe tournait toujours sur sa droite de concession à concession jusqu'à atteindre les 50 personnes.

Une deuxième enquête E2 3 mois après la distribution

J-1 Passage du TDC dans le village pour l'information

J0 Examen de toutes les personnes recensées et examinées à E1 à la recherche des signes du trachome actif et/ou cicatriciel.

Une troisième enquête E3 6 mois après la distribution

J-1 Passage du TDC dans le village pour l'information

J0 Examen de toutes les personnes recensées et examinées à E1.

3.2.6. Collecte et gestion des données**a. Informations collectées**

En plus des caractéristiques des villages (taille de la population, l'accès à l'eau) des informations sur la distance de la source d'eau utilisée à la concession étaient notées pour chaque concession recensée. Pour chaque membre de la famille ayant reçu l'azithromycine, le nom, prénom, âge, sexe, propreté du visage et le résultat de l'examen ophtalmologique étaient notés sur une fiche d'enquête (voir annexe).

b. Gestion des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel EPI INFO. Un contrôle de la qualité des saisies a été effectué sur une fiche sur dix.

4. RESULTATS

4.1. Description de l'échantillon

Au total 500 individus ont été inclus dans cette étude repartis entre 10 villages.

L'âge moyen était de 21 ans [1 ; 89]

La répartition de l'échantillon par sexe était presque égale avec un sexe ratio F/H = 1,09

Tableau I : Distribution de l'échantillon par tranche d'âge.

Tranche d'âge (Année)	Echantillon	
	Effectif	%
1-10	242	48,4
11-30	121	24,2
31-60	95	19
61 et plus	42	8,4
Total	500	100

Les enfants de moins de 11 ans représentaient presque la moitié de l'échantillon.

Tableau II : Distribution de l'échantillon par tranche d'âge et par sexe

Tranche d'âge (année)	Masculin		Féminin		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
1-10	116	23,2	126	25,2	242	48,4
11-30	56	11,2	65	13	121	24,2
31-60	44	8,8	51	10,2	95	19
61 et plus	23	4,6	19	3,8	42	8,4
Total	239	47,8	261	52,2	500	100

Tableau III : Distribution des enfants de moins de 11 ans par tranche d'âge

Tranche d'âge (Année)	Echantillon	
	Effectif	%
1-5	144	59,5
6-10	98	40,5
Total	242	100

Les enfants de 1 à 10 ans représentaient 48,4% de l'échantillon .

Tableau IV : Distribution des enfants de mois de 11 ans par sexe et par tranche d'âge

Tranche d'âge (Année)	Masculin		Féminin		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
1-5	66	27,27	78	32,23	144	59,9
6-10	50	20,66	48	19,83	98	40,5
Total	116	47,93	126	52,07	242	100

AVANT DISTRIBUTION DE L'AZITHROMYCINE

4.2. CLINIQUE

Tableau V : Prévalence du trachome actif en fonction de l'âge (enfants de 0 à 10 ans)

Age en année	Trachome actif (TF+TI)		
	(n)	Effectif	%
1	21	11	52,4
2	18	14	77,8
3	36	23	63,9
4	34	18	52,9
5	35	22	62,8
6	30	16	53,3
7	30	11	36,7
8	14	4	28,6
9	10	5	50
10	14	3	21,4
Total	242	127	52,5

Avant distribution la prévalence du trachome actif dans la population de moins de 11 ans était de 52,5% avec un maximum de 77,8% à 2 ans et un minimum de 21,42% à 10 an

Graphique 1 : Prévalence du trachome actif en fonction de l'âge (enfants de 0 à 10 ans) avant distribution de l'azithromycine

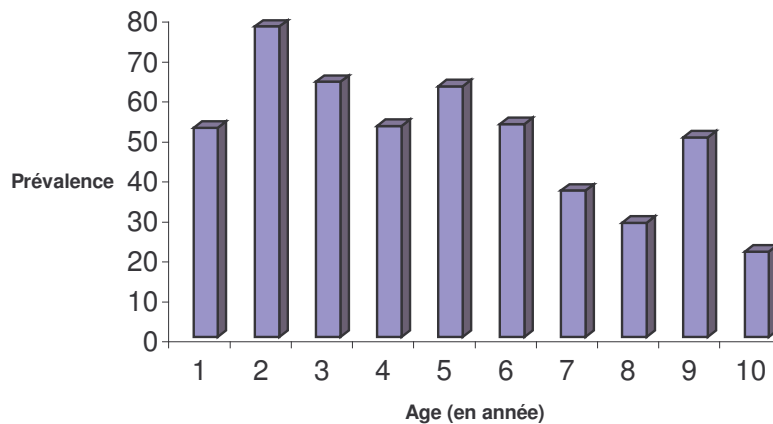


Tableau VI : Prévalence du trachome actif en fonction du sexe (enfants de moins de 11ans)

Sexe	Trachome actif (TA)		
	(n)	Effectif	%
Masculin	116	57	49,1
Féminin	126	70	55,6
Total	242	127	52,5

$$X^2 = 1 \quad p = 0,37 \quad \text{NS}$$

Avant distribution la prévalence du trachome actif chez les enfants de moins de 11 ans était plus élevée chez le sexe féminin avec une prévalence de 55,6%. La différence n'est pas statistiquement significative ($P = 0,37$)

Graphique 2 : Prévalence du trachome actif en fonction du sexe (enfants de moins de 11ans)

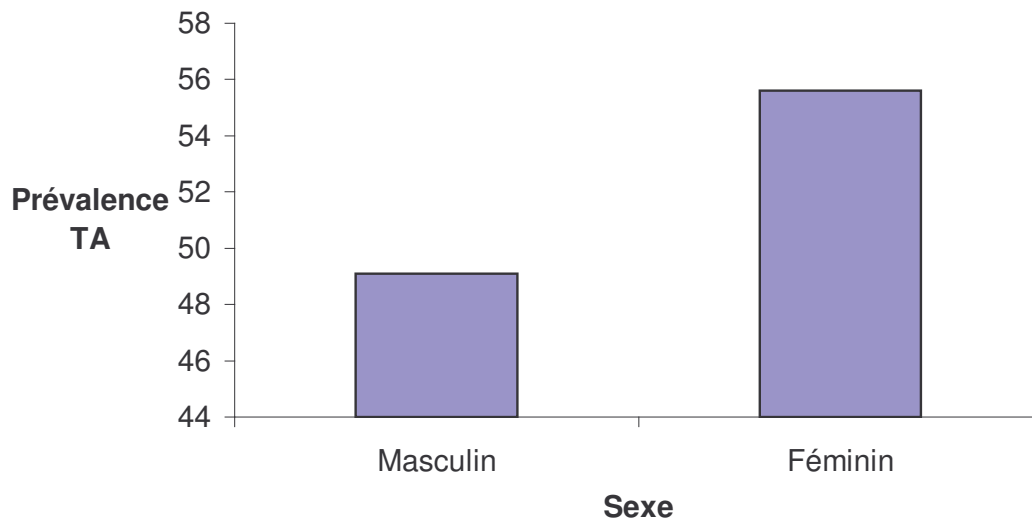


Tableau VII : Prévalence du trachome actif chez les individus plus de 10 ans par tranche d'âge.

Tranche d'âge (en année)	Trachome actif (TF+TI)		
	(n)	Effectif	%
11-30	121	10	8,3
31-60	95	4	4,2
61 et plus	42	0	0
Total	258	14	5,4

Avant distribution du produit la prévalence du TA était de 5,4%. Elle était plus élevée entre 11 et 30 ans (8,3%).

Graphique 3 : Prévalence du trachome actif chez les plus de 10 ans par tranche d'âge.

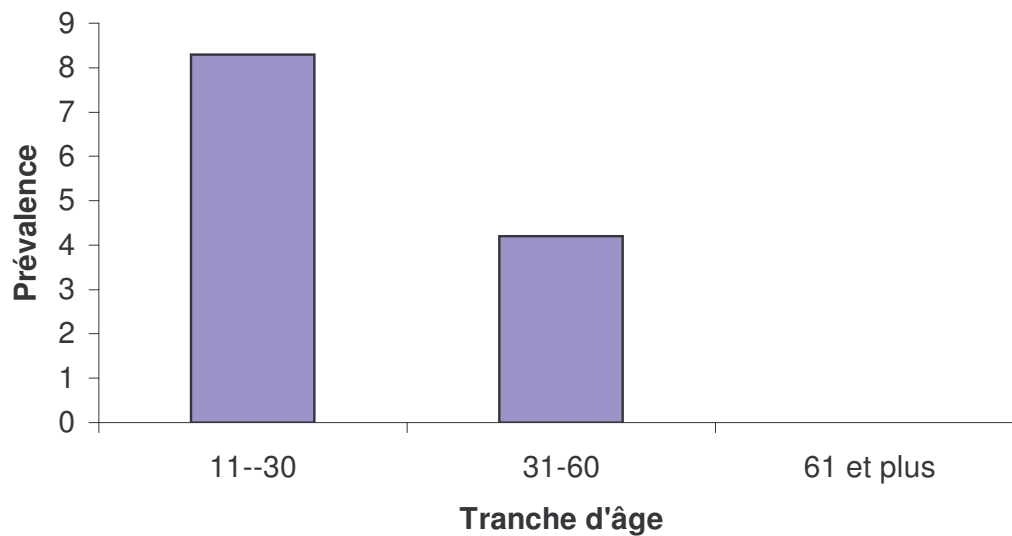


Tableau VIII : Prévalence du trachome actif en fonction du sexe dans la population des plus de 10 ans .

Sexe	Trachome actif (TA)		
	(n)	Effectif	%
Masculin	123	8	6,5
Féminin	135	6	4,4
Total	258	14	5,4

$\chi^2 = 0,53$ $P = 0,4$ NS

Avant distribution la prévalence de TA était plus élevée chez le sexe masculin. La différence n'est pas statistiquement significative .

Graphique 4 : Prévalence du trachome actif en fonction du sexe dans la population des plus de 10 ans .

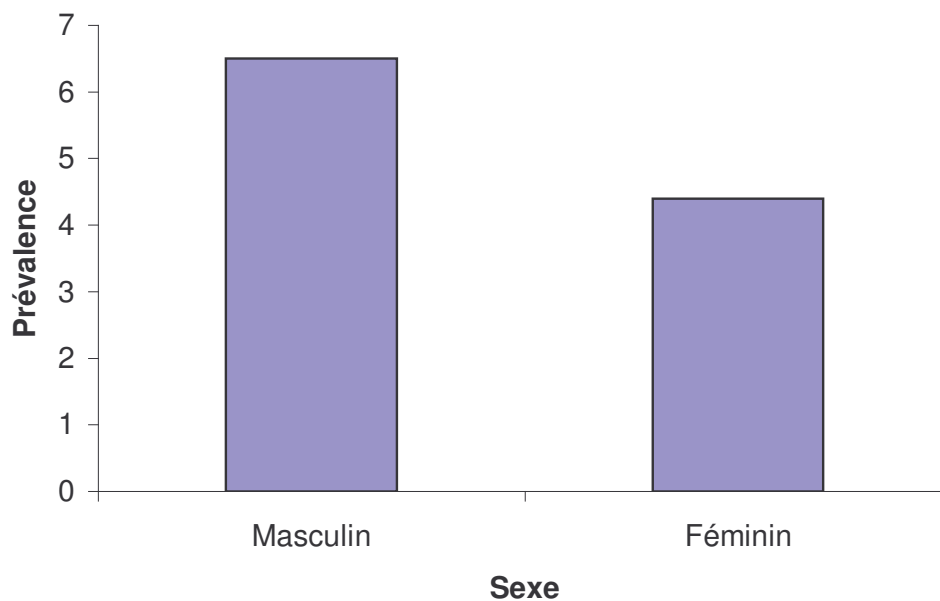


Tableau IX : Prévalence de TC et de TT dans la population des 11ans et plus.

Tranche d'âge (en année)	(n)	TC		TT	
		Effectif	%	Effectif	%
11-30	121	5	4,1	0	0
31-60	95	16	16,8	1	1,1
61 et plus	42	9	21,4	3	7,1
Total	258	30	11,6	4	1,6

La prévalence du TC et du TT augmente avec l'âge.

Tableau X : Prévalence de TC dans la population des 11ans et plus en fonction du sexe

Sexe	TC	
	+	-
Masculin	8	115
Féminin	22	113
Total	30	228

$$X^2 = 6,01$$

$$p = 0,01$$

Les femmes de plus de 11ans présentaient plus de TC que les hommes. La différence est statistiquement significative (P= 0,014)

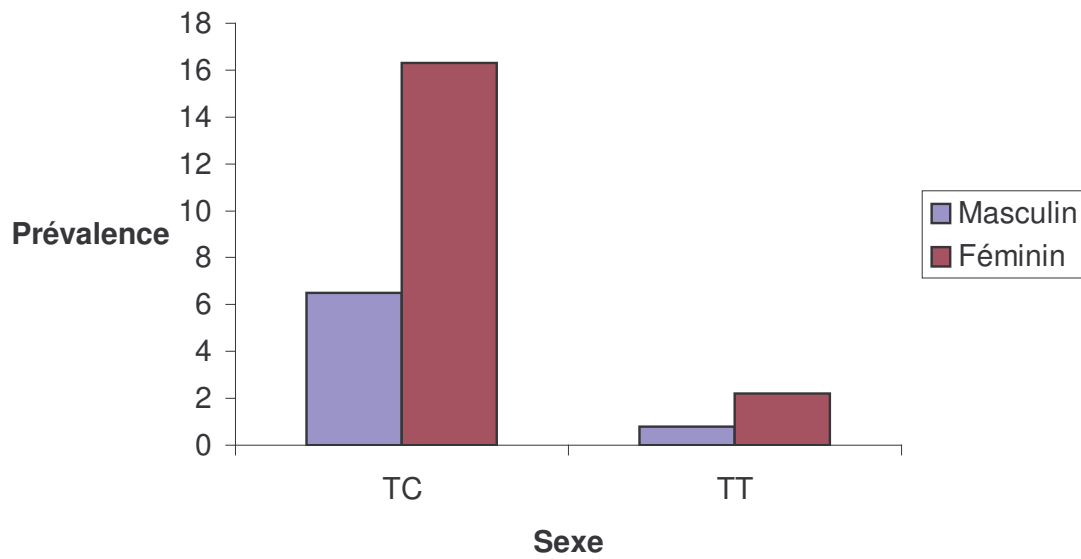
Tableau XI : Prévalence de TT dans la population des 11ans et plus en fonction du sexe

Sexe	TT	
	+	-
Masculin	1	122
Féminin	3	132
Total	4	254

 $\chi^2_y = 0,17$

p= 0,6

NS

Graphique 5 : Prévalence de TC et de TT dans la population des 11ans et plus en fonction du sexe

4.3. Etude des facteurs de risque

Tableau XII :Prévalence du trachome actif chez les moins de 11 ans en fonction de la propreté du visage

Propreté du visage	TA +	TA -
Propre	49	69
Sale	78	46
Total	127	115

$$X^2= 11,08$$

La prévalence du TA était plus élevée chez les enfants ayant le visage sale que ceux ayant le visage propre La différence statistiquement significative ($P < 10^{-3}$)

Tableau XIII : Prévalence du TA chez les moins de 11 ans en fonction de la distance à la source d'eau.

Distance (en mètre)	(n)	TA	
		Effectif	%
0-49	18	4	22,2
50-99	76	44	57,9
100-199	65	39	60
200 et plus	83	40	48,1
Total	242	127	52,3

La prévalence du TA augmente avec la distance pour atteindre 60% entre 100 et 199. A partir de 200 m et plus la prévalence chute paradoxalement à 48,1%.

Tableau XIV : Fréquence de la propreté du visage en fonction du sexe dans la population des moins de 11 ans .

sexe	Sale	Propre
Féminin	57	<u>69</u>
Masculin	67	49
Total	124	118

$$X^2 = 3,79 \quad (p=0,06)$$

Les enfants de sexe masculin présentaient plus de visage sale que les enfants de sexe féminin. La différence est à la limite de la significativité ($p = 0,06$)

Tableau XV : Prévalence du TA chez les plus de 10 ans en fonction de la propreté du visage

Propreté du visage	TA +	TA -
Propre	10	220
Sale	4	24
Total	14	244

$$X^2 = 4,80 \quad (P=0,02)$$

Avant distribution la prévalence du TA était plus élevée chez les individus ayant le visage sale que ceux ayant le visage propre. La différence était statistiquement significative ($P=0,02$)

Tableau XVI: Prévalence du TA chez les plus de 10 ans en fonction de la distance à la source d'eau.

Distance (en mètre)	(n)	TA	
		Effectif	%
0-49	27	2	7,4
50-99	91	2	2,2
100-199	68	4	5,9
200 et plus	72	6	8,3
Total	258	14	5,4

A partir de 50 mètres, la prévalence du TA augmente au fur et à mesure que la distance de la concession à la source d'eau augmente dans la population des plus de 10 ans.

APRES DISTRIBUTION DE L'AZITHROMYCINE

4.4. Clinique

Tableau XVII : Prévalence du trachome actif dans la population des moins de 11 ans après distribution en fonction de l'âge.

Age (Année)	(n)	TA (J90)		TA (180)		
		Effectif	%	(n)	Effectif	%
1	19	6	31,6	19	5	26,3
2	14	8	57,1	15	5	33,3
3	31	12	38,7	32	11	34,4
4	31	13	41,9	29	13	44,8
5	31	13	41,9	29	8	27,6
6	28	6	21,4	25	2	8
7	28	5	17,9	25	3	12
8	14	3	21,4	12	1	8,3
9	9	4	44,4	9	1	11,1
10	9	3	33,3	11	1	9,1
Total	214	73	34,1	205	50	24,4

La prévalence du TA était de 34,1% à 3 mois et de 24,4% à 6 mois soit une réduction de 53,5%.

Tableau XVIII : Evolution de la prévalence du TA en fonction du sexe (enfants de moins de 11 ans) après distribution.

Sexe	TA (J90)			TA (180)		
	(n)	Effectif	%	(n)	Effectif	%
Masculin	103	34	33	99	20	20,2
Féminin	111	39	35,1	106	30	28,3
Total	214	73	34,1	205	50	24,4

La prévalence du TA était plus élevée chez le sexe féminin à 3 mois (35,1% versus 33%)

Graphique 6 : Evolution de la prévalence du TA en fonction du sexe chez les moins de 11 ans après distribution.

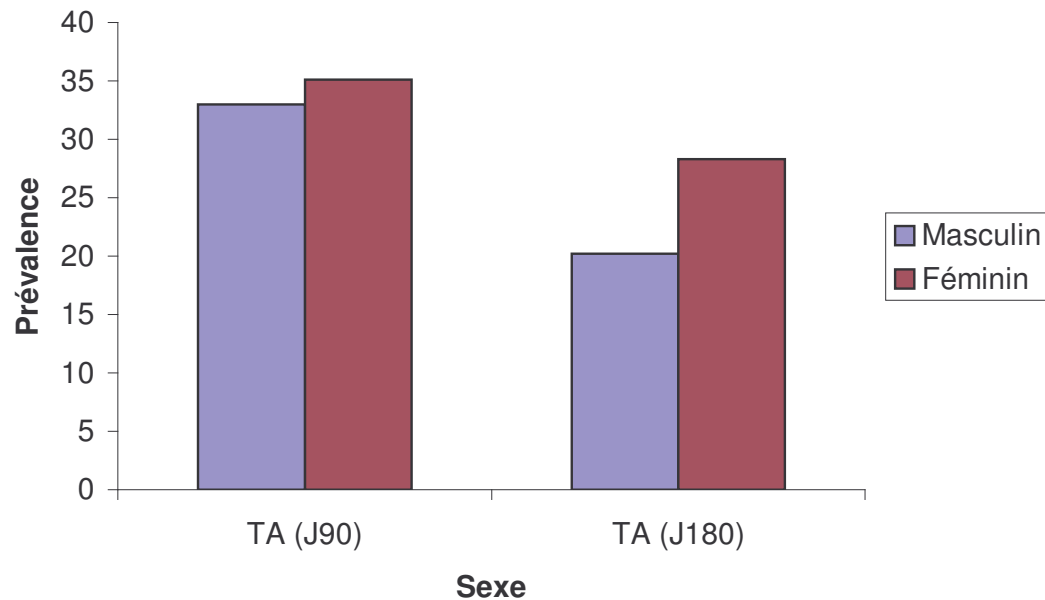


Tableau XIX: Prévalence du trachome actif avant et après distribution chez les moins de 11 ans en fonction de l'âge.

Age (en année)	TA (J90)		TA (J180)	
	Effectif	%	Effectif	%
1	6	31,6	5	27,8
2	8	57,1	5	33,3
3	12	38,7	11	34,4
4	13	42	13	44,8
5	13	42	8	27,6
6	6	21,4	2	8
7	5	17,9	3	12
8	3	21,4	1	8,3
9	4	44,4	1	11,1
10	3	33,3	1	9,1
Total	73	34,1	50	24,4

La prévalence du TA baissait progressivement 3 mois et à 6 mois. Elle est passée de 52,5% avant distribution à 24,4% à 6 mois.

Graphique 7 : Prévalence du trachome actif avant et après distribution (enfants de moins de 11 ans) en fonction de l'âge.

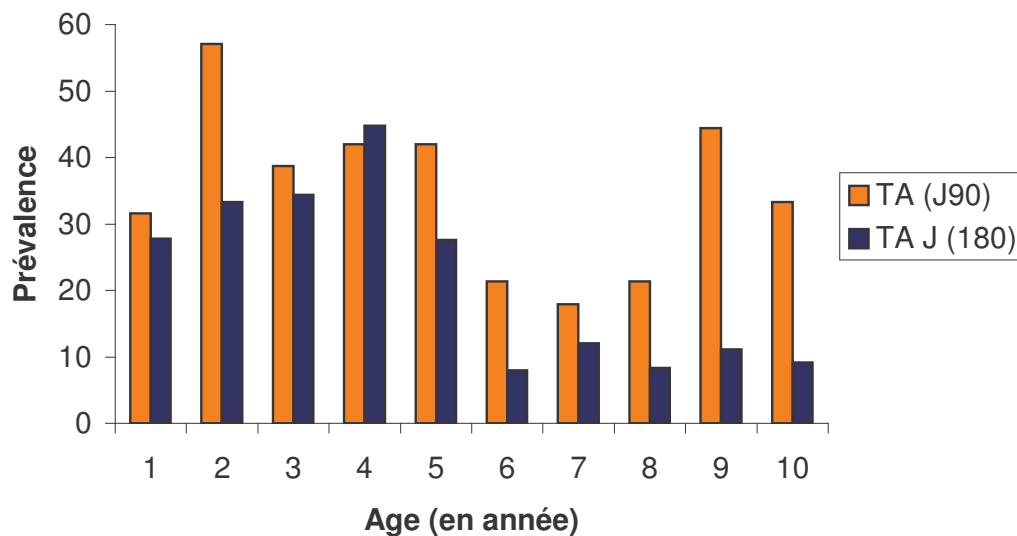


Tableau XX: Evolution de la prévalence du TA chez les plus 10 ans par tranche d'âge après distribution.

Tranche D'âge (en année)	(n)	TA (J90)		TA (180)		
		Effectif	%	(n)	Effectif	%
11-30	89	8	9	67	2	3
31-60	77	3	3,9	64	0	0
61 et plus	35	1	2,9	31	0	0
Total	201	12	6	162	2	1,2

La prévalence du TA est passée de 5,4% avant distribution à 6% à 3 mois après distribution. Elle a chuté à 6 mois à 1,2% soit une réduction de **56%**

Graphique 8 : Evolution de la prévalence du TA chez les plus 10 ans par tranche d'âge après distribution.

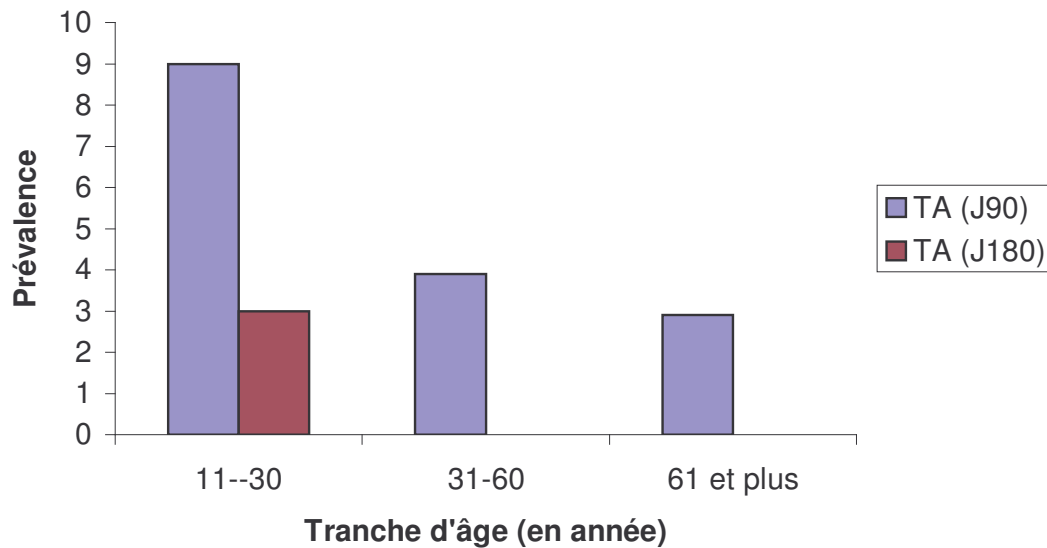


Tableau XXI : Evolution de la prévalence du TA chez les plus de 10 ans en fonction du sexe après distribution.

Sexe	TA (J90)			TA (180)		
	(n)	Effectif	%	(n)	Effectif	%
Masculin	95	7	7,4	73	0	0
Féminin	106	5	4,7	89	2	2,2
Total	201	12	6	162	2	1,2

La prévalence du TA était plus élevée chez les enfants de sexe féminin (2,2%) à 6 mois. Aucun cas n'a été recensé chez le sexe masculin.

Tableau XXII : Taux d'incidence du TA chez les enfants de moins de 11 ans à 3 mois

tranche d'âge (Année)	N examiné J90 (n)	Nouveau cas J90 (n)	Taux d'incidence %
1-5	126	2	1,6
6-10	88	5	5,7
Total	214	7	3,3

L'incidence du trachome actif à J90 chez les enfants de moins de 11 ans était de **3,3**

Tableau XXIII : Taux d'incidence du TA chez les enfants de moins de 11 ans à J180

tranche d'âge (Année)	N examiné J180 (n)	Nouveau cas J180 (n)	Taux d'incidence %
1-5	123	1	0,8
6-10	82	1	1,2
Total	205	2	0,9

A J180 l'incidence du trachome actif était de **0,9** chez les enfants de moins de 11 ans.

Tableau XXIV : Taux de guérison dans la population des moins de 11 ans à J180

tranche d'âge (Année)	N examiné J180 (n)	Prévalence TA J180 %	Taux de guérison %
1-5	123	34,1	65,9
6-10	82	9,7	90
Total	205	24,4	75,6

Six mois après la distribution, le taux de guérison du trachome actif était de **75,6%** chez les enfants de moins de 11 ans.

4.5. Facteurs de risque

Tableau XXV : Evolution de la prévalence du TA chez les moins de 11 ans en fonction de la propreté du visage à J90

Propreté du visage	TA +	TA -
Propre	49	127
Sale	24	14
Total	73	141

$\chi^2 = 17,34$ $p < 10^{-3}$

A 3 mois la prévalence du TA était plus élevée chez les enfants qui avaient le visage sale que ceux qui avaient le visage propre. La différence était statistiquement significative ($p < 10^{-3}$)

Tableau XXVI : Evolution de la prévalence du TA chez les moins de 10 ans en fonction de la propreté du visage à J180

Propreté du visage	TA +	TA -
Propre	42	145
Sale	8	10
Total	50	155

A J180 44,4% des enfants avaient le visage sale et 22,5% avaient le visage propre, $\chi^2 = 4,30$ (P= 0,38 NS)

Tableau XXVII : Fréquence de la propreté du visage en fonction du sexe dans la population des moins de 11 ans à J180.

sexe	Sale	Propre
Féminin	16	95
Masculin	22	81
Total	38	176

$$X^2 = 1,76 ; P=0,18 \quad \text{NS}$$

La fréquence du visage sale était plus élevé chez les fille (54%) que chez les garçons (P=0,18 NS)

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée de Mai 02 à Novembre 02 sur un ensemble de 10 villages repartis sur 7 aires de santé. La première enquête de prévalence réalisée en Mai 2002 a permis d'évaluer la prévalence du trachome actif sur un échantillon de 500 personnes. Au total 242 enfants de moins de 11 ans ont été examinés (126 filles et 116 garçons). Chez les plus de 10 ans la distribution a été étudiée par tranche d'âge (11-30, 31-60, 61 et plus) soit 258 individus examinés (135 femmes et 123 hommes).

Il faut signaler que l'âge exact de la population surtout chez les enfants est toujours difficile à connaître lors de l'enquête du fait de l'absence habituelle de document d'état civil.

Nous avons observé un absentéisme à 3 et 6 mois après distribution. Le nombre de personnes vues après distribution a diminué de manière importante. Cette diminution est liée aux nombreux mouvements de la population essentiellement les travaux champêtres qui ont coïncidé avec l'enquête de 6 mois et également à une certaine lassitude de la population face aux fréquentes enquêtes. Le nombre d'enfants vus par village reste suffisamment importants par contre le nombre d'adultes examinés par village après enquête est devenu relativement faible. Le taux d'absent était respectivement de 11,6% et 15% à 3 et 6 mois après distribution chez les enfants de moins de 11 ans. Il était de 22% et 37% respectivement à 3 et 6 mois dans la population de plus de 10 ans. Les populations vues après distribution ont donc diminué mais un noyau constitué surtout d'enfants et de femmes était constant à chaque passage. Ceci nous permet de faire une interprétation assez juste des résultats. Les baisses d'effectifs affectent surtout les résultats chez les adultes et ces résultats sont variables en fonction des villages.

La distribution de Bankass a eu lieu au mois de Mai, à la fin de la saison sèche au moment où la prévalence du trachome serait la plus élevée à cause des caractéristiques du cercle comme le manque d'eau ou les comportements pourraient en être l'explication.

AVANT DISTRIBUTION DE L'AZITHROMYCINE

La prévalence du trachome actif était de 52,5% pour les enfants de moins de 11 ans. La prévalence maximale se situait à l'âge de 2 ans. Dans la population des moins de 11ans, le sexe féminin était plus atteint (55,5%) que le sexe masculin (49,1%) mais la différence n'était pas significative ($P=0,37$). Chez les plus de 10 ans la prévalence du trachome actif était de

5,43%, cette prévalence diminue avec l'âge : entre 11-30 elle était de 8,3% et chute à 4,2% entre 31-60 ans. Il y a plus d'hommes touchés (6,5%) que de femmes (4,4%) dans cette population.

Seuls les enfants âgés de 8 à 10 ans ont présenté un cicatrice du trachome.

30 cas de trachome cicatriciel ont été retrouvés dans la population de plus de 10 ans soit 11,6%. Les lésions cicatricielles augmentaient progressivement : après 60 ans il y a plus de femmes qui présentaient les cicatrices du trachome (16,3%) que d'hommes (6,5%) et 7,14% de femmes souffraient de TT contre 1,05% d'hommes.

Ces résultats sont un peu au dessus de ceux donnés par l'enquête nationale effectuée dans toutes les régions du Mali. La prévalence du trachome actif était de 44,1% chez les enfants de moins de 10 ans pour la région de Mopti. La prévalence du trachome cicatriciel et du trichiasis étaient respectivement de 23,7% et 1,7% chez les femmes de plus de 15ans.

On peut considérer que les résultats de notre étude sont concordants avec ceux de l'enquête nationale surtout en ce qui concerne les résultats de TA chez les moins de 10 ans qui représentent l'indicateur le plus important pour la prise de décision en ce qui concerne la lutte contre le trachome.

APRES DISTRIBUTION DE L'AZITHROMYCINE

L'objectif de la distribution de masse d'azithromycine est de diminuer la prévalence du trachome dans la population. Elle représente la première étape de la lutte contre le trachome dans les zones les plus touchées. C'est pourquoi MSF intervient dans le cadre du programme de lutte contre le trachome dans le cercle de Bankass par une distribution de masse. Cette distribution de masse a eu un réel impact sur la prévalence du trachome dans les villages enquêtés. Mais une bonne couverture de la distribution n'est pas une garantie de diminution de la prévalence du trachome car un certain nombre de facteurs locaux (comportements, disponibilité en eau, présence de mouches, propreté du visage des enfants) pourraient expliquer une réapparition rapide du trachome.

L'azithromycine n'a que peu d'effets secondaires par conséquent une distribution de masse ne représenterait que très peu de risque pour la population.

Dans notre étude seuls 5 cas d'effets secondaires ont été signalés. Ils se résument essentiellement à des crampes abdominales(3 cas), nausées et vomissement(2cas), sans crainte et qui ont cédé sans traitement.

Notre étude a permis de montrer l'efficacité clinique de l'azithromycine générique par une distribution de masse. Cette efficacité a été prouvée aussi par plusieurs études .

Une étude réalisée en Gambie a permis de montrer l'efficacité clinique de l'azithromycine par une distribution de masse (11).

La distribution a été réalisée chez les enfants de moins de 11 ans. La prévalence avant intervention était de 48,8% dans un village en Gambie. Six mois après distribution cette prévalence a chuté à 21,3% soit une réduction de 56,4%.

Bailey R.L et Arullendran (10) ont démontré que l'administration d'une dose unique d'azithromycine permet de lutter efficacement contre le trachome.

Dawson C.R et Hoshuvara (4) ont montré qu'une dose unique orale d'azithromycine était aussi efficace que la pommade tétracycline appliquée pendant 6 semaines dans le traitement du trachome.

La distribution a été effectuée chez 791 enfants de moins de 15 ans. 412 enfants ont reçu une dose unique orale d'azithromycine et 379 enfants ont reçu une application locale de la pommade de tétracycline pendant 28 jours. Six mois après distribution on a observé dans le groupe de l'azithromycine une réduction de 58% et 51% dans le groupe de tétracycline.

Dans notre étude la distribution de masse d'azithromycine a eu un réel impact sur la prévalence du trachome. La baisse de prévalence du trachome actif chez les enfants de moins de 11ans était respectivement de 34,1% et 24,4% à 3 et 6 mois après distribution soit une réduction de 57% à 6 mois. Mais le sexe féminin reste toujours plus touché que le sexe masculin même après distribution respectivement 35,1% contre 33% à 3 mois et 28% contre 20,2% à 6 mois.

Dans la population de plus de 10 ans, la prévalence du trachome actif est passée de 5,43% à 6% à 3 mois ; on remarque une légère augmentation à 3 mois mais à 6 mois elle a chuté jusqu'à 1,2%. En effet on remarque chez les adultes une diminution beaucoup plus importante à 6 mois de la prévalence du trachome actif. Une fois traité les adultes se réinfectent moins en raison d'une meilleure hygiène que les enfants. Dans la population de plus de 10 ans aucun cas de TA n'a été retrouvé chez le sexe masculin à 6 mois. Le sexe féminin reste légèrement touché, les femmes en contact étroit avec les enfants se réinfecteraient probablement plus vite que les hommes. Ces enquêtes ont été aussi l'occasion d'étudier les facteurs de risque.

5.1. Taux d'incidence du trachome actif

Chez les enfants de moins de 11 ans, l'incidence du trachome était de 3,3% à 3 mois. A 6 mois après distribution l'incidence a chuté pour atteindre son taux le plus bas à 0,9%.

5.2. Taux de guérison du trachome actif après le traitement

Six mois après distribution, le taux de guérison du TA chez les enfants de moins de 11 ans était de 75,6%. La tranche d'âge 6-10 ans avait le taux de guérison le plus élevé (90%).

5.3. Les facteurs de risque

5.3.1. Propreté du visage

Les études ont non seulement confirmé une relation entre le trachome et la propreté du visage mais également que la maladie et l'utilisation de l'eau étaient liées.

Notre étude a montré que la forte prévalence du trachome actif était liée à la toilette de la face et le risque de contracter la maladie apparaît deux fois moins important chez les enfants qui avaient le visage propre. Puisque les enfants qui avaient le visage propre avant traitement, la prévalence du TA était de 41,5% contre ceux qui avaient le visage sale où la prévalence du TA était de 63% ($P=0,00007$) cette différence est statistiquement significative. Et même dans la population de plus de 10 ans la différence est significative ($P=0,0000$) entre ceux qui avaient le visage propre où la prévalence de TA était de 4,35% et ceux qui avaient le visage sale avec une prévalence de TA =14,3%.

Six mois après distribution, la prévalence du TA chez ces mêmes enfants était de 22,5% pour ceux qui avaient le visage propre contre 44,4% pour ceux qui avaient le visage sale ($P=0,21$).

Ces résultats ont permis de montrer que le trachome est significativement moins fréquent chez les enfants se nettoyant 7 fois par semaine ou plus que ceux qui se lavaient moins.

Le nettoyage du visage a un impact sur la prévalence du trachome et permet d'empêcher l'autoréinfection ou l'infection des autres membres de la famille en diminuant les écoulements nasaux. Il constitue une des parties les plus dures de la stratégie CHANCE qui vise à plus long terme à changer le comportement des individus vivant en zone d'endémie.

Il est établi que l'hygiène et l'assainissement jouent un rôle déterminant dans les moyens mis en œuvre pour combattre la propagation du trachome et la pollution des mouches (9).

Plusieurs études ont cherché à vérifier cette hypothèse :

Une étude réalisée par Peyramaure (12) a montré qu'il existe une relation significative entre le nettoyage du visage et l'incidence du trachome évolutif.

La propreté du visage apparaît comme l'une des rares pratiques d'hygiène aisément modifiables sans intervention coûteuse (13).

Victoria Francis et Virginia Turner (9) avaient montré que la propreté du visage attirera moins les mouches et permettra de réduire l'infection.

Il est utile de veiller à ce qu'un enfant se lave le visage le plus souvent.

Une étude Américaine réalisée par Wilson BS dans les Chiapas au Mexique (14), a montré qu'une analyse des facteurs de risque a mis en évidence qu'un aspect particulier de l'hygiène personnelle, la fréquence de toilette de visage, était inversement associé à la fréquence et à la gravité du trachome inflammatoire.

Un approvisionnement minimum en eau pourrait, en théorie permettre d'abaisser significativement la prévalence du trachome actif.

5.3.2. La distance au point d'eau

Le rapport entre la distance au point d'eau et le trachome a été évoqué depuis longtemps. Notre étude a montré que la distance au point d'eau et la prévalence du TA étaient liées. Ainsi chez les enfants de moins de 11 ans cette prévalence était de 22,2% lorsque la distance à la source d'eau aux habitations étaient < 50 m dès que la distance dépassait 100 m la prévalence était comprise entre 48 et 60%, cette différence est significative. Le même cas a été trouvé dans la population de plus de 10 ans, à partir de 50 m la prévalence du TA augmente au fur et à mesure que la distance de la concession à la source d'eau était grande.

Ceux-ci confirment les résultats trouvés dans :

Une étude réalisée par Prost. A et Negrel. A.D (15) a montré qu'il existe une différence significative de la prévalence du TA entre les villages proches de la source d'eau et ceux dont la distance atteignait plus de 500 m.

Une autre étude réalisée par Peyramaure (12) a montré que la fourniture d'eau en quantité suffisante était liée à la distance au point d'eau et permettrait de réduire l'incidence du trachome évolutif. Dans le groupe prospectif où la distance au point d'eau était < 200 mètres, le taux d'incidence annuel du trachome évolutif était de 8% (IC=5,8-10,7) alors que dans le groupe témoin où la distance était > 500 mètres il était de 14% (IC=9,6-18,3%).

En Tanzanie une étude réalisée en 1987, (13) avait montré que la fréquence du TA était plus élevée dans les villages où la distance à la source d'eau était très grande et constituait de sérieux facteurs de risque du TA.

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1. Conclusion

Le trachome demeure la principale cause de cécité dans les zones rurales de nombreux pays en développement dont le Mali où la prévalence nationale est de 34.9% chez les enfants de moins de 11 ans.

Le trachome est une maladie de la mère et de l'enfant. Les femmes ont été reconnues comme étant plus exposées au risque de développer la maladie. Les enfants porteurs du trachome inflammatoire en phase active, ainsi que leurs mères ou les personnes qui s'occupent d'eux, constituent la principale source d'infection chlamydiennne.

Il est devenu de plus en plus évident que l'amélioration des conditions de vie réduit, ou même supprime le risque de contamination trachomateuse.

Cette étude a permis de démontrer et de confirmer l'efficacité clinique de l'azithromycine générique par une stratégie de distribution de masse effectuée dans le cercle de Bankass. Cette stratégie a permis une grande réduction de la prévalence du trachome actif chez la plupart des sujets atteints. Elle représente, sans doute, un réel espoir aux décideurs impliqués dans la lutte contre le trachome. Récemment des essais portant sur l'efficacité de l'azithromycine ont été entrepris dans différents pays. Cet azalide s'est en effet avéré efficace pour le traitement des infections chlamydiennes lorsqu'il est administré per os, en monodose d'un gramme chez l'adulte. C'est par ailleurs un médicament ne présentant que très peu d'effets indésirables graves, qui peut être utilisé chez l'enfant à partir d'un an (âge du début de la maladie inflammatoire en zones hyperendémiques).

En outre la découverte de l'efficacité de l'azithromycine générique et la possibilité de son utilisation en distribution de masse pour prendre en charge de façon simple les symptômes inflammatoires, offre maintenant une opportunité à ne pas manquer pour lutter très efficacement contre le trachome.

6.2. Recommandation

La lutte contre le trachome doit être considérée comme une priorité par toute politique ou plan national ou régional de santé. L'Alliance de l'OMS pour l'élimination mondiale du trachome vise à éliminer la cécité due au trachome dans le monde, d'ici l'an 2020. C'est pourquoi nous recommandons aux autorités de :

- ☞ Poursuivre la distribution de l'azithromycine à toutes la région de Mopti voire à toutes les zones touchées par le trachome
- ☞ Associer à la distribution du médicament en intégrant la stratégie << CHANCE >>
- ☞ Assurer la pérennité de la distribution en permettant un approvisionnement régulier du médicament
- ☞ Impliquer les centres de santé périphériques et les CSCom à la distribution de l'azithromycine
- ☞ Promouvoir l'Information-Education-Communication de la population pour la prise en charge du trachome au niveau communautaire
- ☞ Coordonner toutes les activités de changement de l'environnement avec les autres acteurs impliqués dans la lutte contre le trachome.

7. REFERENCES

1. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

La lutte contre le trachome: Perspectives. WHO document (PBL) 96.56. Genève: OMS, 1996: 1-47

2. SCHEMANN. JF, SACKO. D, BANOU.A, BAMANI. S, BORE. B, COULIBALY. S, ELMOUCHTAHIDE. MA.

Cartographie du trachome au Mali : Résultats d'une enquête Nationale. Bulletin OMS, 70,6 : 599 – 606

3. DAWSON. CR, SCHACTER. J, SALLAM. S, SHETA. A

Comparison of oral azithromycin with topical oxytetracyclin/polymixin for treatment of trachoma in children. Clin. inf. Dis; 1997; 24: 363-8

4. DAWSON. CR, DAGHFOUS. T, HOSHIWARA. A et al

Trachoma therapy with topical tetracyclin and oral erythromycin : a clinical trial. Bull WHO, 60: 347-355, 1980

5. THOMAS. ML ET COLL

Comparison of two azithromycine distribution strategies for controlling trachoma in Népal. Bull of WHO, 2001,79.

6. NEGREL AD

De l'ophtalmologie tropicale à l'ophtalmologie de santé publique. Cahiers de santé, 1995 ;5 : 147 – 8

7. THYLEFORS BI.

Contrôle mondial du trachome : Passé, présent et future. Revue international du trachome et de pathologies oculaires tropicales et subtropicales et de santé publique. 1995 : 18 – 20

8. GENTILLINI. M

Ophtalmologie, Med trop 2eme Edit, Paris, Flammarion. 1995, 603-607

9. FRANCIS. V et TURNER. V

L'appui communautaire en faveur de la lutte contre le trachome. WHO/PBL/ 93.36

10. BAILEY. RL, ARULLENDAN .P, WHITLE..HC, MABEY. DC

Randomized controlled trial of single azithromycin in the treatment of trachoma. Lancet, 1993, 342: 453-456

11. CHRISTOPHER J.M. WHITTY, MRCP, KEVIN W. GLASGOW, FRCPC, S.

TARIA – SADIQ, MRCP, DAVID. C, MABEY, FRCP and ROBIN BAILEY MRCP :

Impact of community – based mass treatment for trachoma with oral azithromycin – on general morbidity in Gambian children. Pediatr infect dis J, 1999; 18 : 95 5 – 8

12. PEYRAMAURE. F, RESNIKOFF. S BAGAYOKO CH, HUGUET. DELINIER

Effet de l'adduction d'eau sur l'incidence du trachome, résultats préliminaires d'une étude prospective au Mali : Institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique / OCCGE BP 248 Bamako Mali.

13. TAYLORS HR, WEST. S , KATALA. S, FOSTER. A

Evolution of a new grading scheme in the united Republic of Tanzania, Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé : 1987, 65 (4) : 485 – 488.

**14. WILSON, B.S. ; KEYVAN-LARIJANI, M. D; MILLAN-VELASCO, M.D
TIELSCH, JAMES; TAYLOR, M. D; HUGH. R.**

L'épidémiologie du trachome dans les Chiapas(Mexique)

Louisville, Baltimore-USA San Cristobal de Lascasas, Chiapas

Programme de prévention de la cécité de l'OMS

116, Wilmer Buildind- Baltimore, MD 21205- (USA)

15. PROST.A, NEGREL AD.

Water, trachoma and conjunctivitis. Bulletin of the world Health Organization, 1989, 67 (1): 9-18

16. DAWSON. CR, JONES. BR, TARIZZO. ML

Guide to trachoma control. World Health Organization, Geneva, 1981

17. HAYES.LJ, BAILEY. R, MABEY.D, CHAKEL, ACKET. M, WATT. P, WARD. M

Génotype du trachome Chlamydia d'un village de trachoma endémique en Gambie par poste de polymérase Chain réaction, l'identification d'effets variables. J r mal infect, 1992, 166 : 1173-7

18. LIETMAN. T, PORCO. T, DAWSON. C, BLOWER. S

Global elimination of trachoma : how frequently should we administer mass therapy ? Nature Med 1999; 572-576

19. MESSADI . M ET AL.

Epidémiologie et histoire naturelle du trachome en Tunisie : Rev, Inter trach, 1974,51,(4),7 – 29

20. REACHER. M, FOSTER. A ET HUBET. J :

Chirurgie du trichiasis trachomateux : Rotation bilamellaire du tarse ; WHO / PBL / 93.29

21. REINHARDS. J

Aspects actuels et problèmes de l'épidémiologie du trachome, rapport annuel. Revue international du trachome : 1969 – 1970 ; 3 :211 – 287

22. TABBARA.KF, EL – ASA – AMA, AL – OMA D, ET AL

Single dose azithromycine in the treatment of trachoma. A randomized control trial. Ophthalmology, 103 : 842 – 846, 1996.

23. THYLEFORS BI ET AL .

A simple system for the assessment of trachoma and its complications. Bulletin of WHO : 1987, 65 : (4) ; 477 – 483

24. TIELSCH. J WEST. SK, KATZ. J, KEYVAN – LARIJANI. E, TIZAZU. T, SCWAB. L, JOHNSON. GJ, CHIRAMBO. M, TAYLORS. HR.

The epidemiology of trachoma : in southern Malawi. Am J Trop. Med Hyg, 1988; (38),393 – 399.

25. WANG. SP, KUO. CC, BARNES. RC, STEPHENS. RS, GRAYSTON. JT

Immunotyping of Chlamydia trachomatis with monoclonal antibodies. Journal of infectious diseases. 1985. 152 : 781 – 800.

26. WERNER. G, SAREEN.D,

Trachoma in Punjab, a study of the prevalence and of mass treatment. Trop Geogr med; 1977, 29, 35.

27. WEST. SK, CONGDON. N, KATALA. S, MALA. L,

Facial cleanliness and risk of trachoma in families. Archives of ophthalmology, 1991, 109 : 855 – 857

28. WEST. SK, LYNCH.M, TURNER. V , MUNOZ. B, RAPOZA. P, BAMBAGA. B B, TAYLORS. HR

Water availability and trachoma. Bull WHO, 1989, 67 (1) P. 71 -

29. BAILEY. RL, HAMPTON. TJ, HAYES et CALL

Polymerase Chain réaction pour la détection de l'infection chlamydiale oculaire dans les communautés de trachome endémique. J infect. Dis, 1994, 170 : 709-12

30. BAILEY. RL, DOWNES. R, MABEY. D

Trachoma and water use; a case control study in a Gambian village. Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene, 1991, (85), 824-828

31. BOBO. L, MUNOZ. B, VISCIDI. R, QUINN. T, M KOCHATT, WEST. S

Diagnostic of Chlamydia Trachomatis eye infection in Tanzania by Polymerase Chain Reaction/ enzyme immuno assay. Lancet 1991, 338: 847-50