

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

=====□=====

REPUBLIQUE DU MALI.

Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie



Année Universitaire 2006-2007

Thèse N° /___/ M

***IMPACT DU TRAITEMENT DE MASSE SUR L'INFECTION
ET LA TRANSMISSION DE LA FILARIOSE LYMPHATIQUE
PAR L'ASSOCIATION ALBENDAZOLE/IVERMECTINE EN
ZONE DE SAVANE SUD SOUDANIENNE, MALI.***

THESE :

**Présentée et soutenue publiquement le _____ 2007
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Par

Mr Saïdou Balam

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

Jury:

Président : *Pr Amagana Dolo*

Membres:

Dr Abdoulaye M Touré

Dr Mamadou B Coulibaly

Co-Directeur : *Dr Benoit Dembélé*

Directeur : *Pr Sékou F Traoré*

DEDICACES

Au nom de Dieu le Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Que votre grâce nous conduise chaque jour dans le droit chemin ; Amen

A toutes les victimes de filarioses lymphatiques.

Ce travail est le témoin de notre soutien sans faille à votre égard. Main dans la main nous devons ensemble bouter cette endémie de notre société !

A mon père : Oumar Balam

Papa ! Toi qui m'as mis au dessus de tout dans ce monde, qui m'as initié au travail bien accompli, à la préservation de l'honneur et de la dignité.

Ce travail est le fruit de ta haute personnalité.

Sincères reconnaissances et très haute considération ; Papa.

A ma très chère mère : Salimata Guindo

Courageuse mère ! Grâce à ta bienveillance ton sens de la responsabilité, tes conseils et ta grande expérience de la vie de tous les jours j'ai pu aisément surmonter les mille et une difficultés qui se sont fièrement dressées sur mon chemin.

Ce travail est juste le fruit de ton assistance soutenue tant sur le plan matériel et moral.

Filiale reconnaissance ; Maman

A mes Tontons et Marâtres :

Guirama Balam, Laya Yanogué, Yamouyon Balam, Fatoumata Guindo, Hawa Balam, Djeneba Guindo. Vos conseils, vos bénédictions ne m'ont guère manquées, donc ce travail est aussi le votre.

A ma grande mère

Douniasso Guindo : Femme noire, femme africaine, quelle chance inestimable d'avoir sa grande mère !. Vous m'avez toujours enseigné le

travail bien fait, de défendre l'honneur et la dignité dans la vie. Que le tout puissant te prête encore la force nécessaire pour pouvoir veiller sur tes petits fils, Mami.

A mon cher Fils Amadou Guirama Balam dit Vieux et à tous les enfants du monde entier:

Pour vous dire que le travail bien fait finit toujours par payer. Retenez une chose dans la vie <<une bonne renommée vaut mieux qu'une ceinture dorée>>. Mes vœux les plus ardents, et toutes mes bénédictions vous accompagnent. Que ce travail vous serve d'exemple.

A mes frères et sœurs:

Amadou, Ibrahim, Amadou Tapily, Soumaila, Hamadoun, Boubacar, Feu Milcaidou, Idrissa, Allaseiny, Mamoudou, Ousmane, Aldiouma, Mamadou, Malick, Abdoulaye, Moctar, Issaka, Yacouba, Regrettée Kadidia, Anta, Mariam, Hawa, Oumou, Aissata, Hamssatou, Dadé, regrettée Dadé, Madina, Djeneba1, Djeneba2, Diourdo, Aissata, Dicko, Loukette, Ada, ce travail est aussi le votre; puisse Dieux nous prêter longue vie et consolider notre fraternité.

Aux Belles sœurs :

Salimata K, Djeneba Guindo, Fatoumata G, Kadidiatou Balam, Hawa Napo, Madina Balam

A ma Fiancée, Sokona Diané :

Chérie, nuit et jour tu n'as cessé de me soutenir. Ton sens d'humour, ton savoir vivre dans la société, ton attention, ta disponibilité, ton courage font de toi une femme respectueuse et respectée. Que Dieu, le tout Puissant puisse exaucer nos vœux les plus ardents.

Amour indéfectible.

Aux Beaux parents:

Vous m'avez toujours considéré comme votre propre fils car vos conseils fidèles et sincères de la vie m'ont permis de réaliser ce travail. Vos bénédictions ne nous seront assez, merci et grandes considérations. Merci encore pour votre attention, et toute la disponibilité que vous m'avez offerte.

Aux Neveux et Nièces : Mon Souhait le plus ardent est que vous atteigniez ou dépassiez mon niveau un jour, mais d'abord sachiez que le seul chemin pour cela est l'étude. Courage et bonne chance.

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je voudrais remercier ceux qui m'ont permis de réaliser ce travail et de le présenter :

Chef de village, le corps sanitaire, le maire de Kolokoba et leur brave population : Malgré leurs multiples occupations n'ont ménagé aucun effort pour la réussite de ce travail, puisse-Dieu consolider nos relations.

Tous mes encadreurs et personnels du DEAP/ MRTC de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie (FMPOS) et du NIH (USA) plus particulièrement à mes maîtres :

-Professeur Yeya Tiémoko Touré :

-Docteur Richard Sakaï

-Professeur Ogobara Doumbo

- Professeur Sékou F Traoré

-Docteur Abdoulaye Touré

- Docteur Guimogo Dolo

-Docteur Seydou Doumbia

-Docteur Yaya I Coulibaly

-Docteur Mamadou B Coulibaly

-Monsieur Nafomon Sogoba

-Mr Ibrahim Baber

-Amy Kyon

-Tom Nutman

-Siddharta Mahanty

-Simon Metenou

Je vous remercie profondément de m'avoir convaincu d'apprendre; de m'en avoir fait sentir la richesse scientifique inépuisable, et de m'en avoir montré l'exemple.

A Monsieur Souleymane Karambé, Docteur Benoit Dembélé Monsieur Abdalah A Diallo Monsieur, Adama Dao, Monsieur Adama Sacko, Monsieur Alpha Seydou Yaro, Monsieur Aboubacar Coulibaly, Monsieur Abdrahamane Fofana, Monsieur Moussa Diallo, Monsieur Ibrahim M

Sissoko, Dr Mahamadou B. Touré, Dr Adamou Alpha, Mme Oumou Niaré, Docteur Boubacar Guindo, Docteur Sibiri Samaké, Docteur Sekou Koumaré, Docteur Danaya Koné,

Trouvez ici mes sincères remerciements pour votre franche collaboration et vos conseils sincères.

Mes camarades et collègues du DEAP/MRTC :

Docteur Ibrahima Diallo, Docteur Mahamoudou Maïga, Monsieur Michel Coulibaly, Monsieur Lamine Soumaoro, Monsieur Chaka Yamoussa Coulibaly, Monsieur Siaka Konaté, Monsieur Salif S Doumbia, Monsieur Housseini Dolo, Monsieur Dramane Daba Sanogo, Mlle Assata Dolo, Monsieur Boubacar Coulibaly, Mme Batenin Sacko, Mr Mandjou Sacko, Monsieur Ibrahima Diakité, Mlle Assata Diallo, Mr Yaya Kassogué, Mr Mohamed Traoré, Mr Amadou Guindo, pour leur soutien incommensurable.

Aux informaticiens du laboratoire

Monsieur Sidy Soumaré, Monsieur Mady Diarra, Monsieur Amadou Diallo et Mme Soumaré Salimata Traoré.

Aux personnels chauffeurs et manœuvres du laboratoire du MRTC/DEAP.

Respects et considérations.

A mes amis (es) collègues et camarades :

Moulaye O Ouologuem, Docteur Etienne Guirou Marc Guindo, Oumar Dolo, Abdias Douyon, Mme Diarra Alimatou Dembélé, Sory Ouologuem, Etienne Togo, Eloi Dara, Sidiki B Guindo, Sidiki A Guindo, Larissa, Gladys, Fanta, Mariam I Diakité, Fatoumata O Maïga, Aminata Maïga, Hadiaratou Maïga, Victor Dara, Seyni Kanta, Kounindiou Dolo, Kadia Dolo, Drissa Dolo, Jacob Guirou, Seydou Sagara, Drissa Sagara, Fatoumata Dao, Korotimi Karabinta, camarades et amis (es) des Etats

majors << Renainssance & Convergence syndicale, les Bâtisseurs>>.

Considérez ce travail comme votre effort personnel car vous étiez là à côté de moi pour toutes les difficultés traversées aussi bien à l'école que dans la vie quotidienne. Dieu et sa Miséricorde Dieu nous servent comme source de lumière.

A mes amis (es) des USA, Suisse, France, Luxembourg :

Pr Pellet, Pr Eric, Pr Corradin, Mme Anne, Pierre, Aimee, Mlle Anne, Patrick, Bruno, Charlotte, Dr Delabays, Dr Christinet, Mme Edith, Mme Suzanne, qui m'ont amicalement aidé, à franchir les premières étapes un peu laborieuses des études, et m'ont constamment rassuré sur mes possibilités.

A tous mes enseignants

Mes différents enseignants du premier cycle jusqu'au supérieur m'ont montré le chemin, de l'empathie et de la réserve, la rigueur, l'esprit critique, l'indépendance, le goût pour la révision des connaissances, le travail d'équipe, le sens de l'efficacité, et par tout cela, le dévouement. Je leur remercie également pour l'ensemble de ce qu'ils m'ont appris dans leurs disciplines propres.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Pr Amagana Dolo

Maître de conférence agrégé en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Chef de l'unité d'immunologie au MRTC.

Nous avons beaucoup admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques. Votre discrétion, votre simplicité et votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire. Vos critiques et suggestions ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail.

A notre maître et juge

Dr Abdoulaye M Touré

Médecin généraliste, PhD

Parasitologie et en Entomologie médicales

Chef de l'unité interactions Vecteur-Parasite du MRTC.

Nous avons été séduits par vos qualités scientifiques et pédagogiques tout au long de ce travail. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien accompli font de vous un maître respecté et admiré de tous.

A notre maître et juge

Dr Mamadou B Coulibaly

PharmD, PhD en biologie moléculaire.

Cher maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, vos qualités pédagogiques et scientifiques, votre esprit d'organisation font de vous un maître respecté et envié de tous.

Veillez croire cher Maître l'expression de notre profonde admiration.

A notre maître et Directeur de Thèse

Professeur Sékou Fantamady Traoré

PhD en entomologie médicale

Co-directeur du département d'entomologie du MRTC/FMPOS

Responsable de cours de biologie cellulaire à la FMPOS

Nous avons admiré votre disponibilité incommensurable, votre rigueur scientifique et vos qualités sociales.

Votre sens du partage, et surtout votre modestie font de vous un maître apprécié de tous.

Soyez assuré de notre estime et de notre profond respect.

A notre maître et Co-Directeur

Dr Benoit Dembélé

Médecin généraliste, coordinateur de l'unité de recherche sur la Filariose Lymphatique DEAP/MRTC.

L'honneur a été pour moi d'être encadré par vous. Vos qualités scientifiques, sociales et votre amour du travail bien fait font de vous un maître admiré de tous. Vous êtes une fierté pour la jeune génération. Nous vous prions de recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABBREVIATIONS

Acm : anticorps monoclonal

Acp : anticorps polyclonal

ADN: acide désoxyribonucléique

ALB : albendazole

An.: *Anopheles*

DEC : diéthylcarbamazine

DNTP: Desoxy Nucléotide Tri Phosphate

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tetracétique

Eleph. : éléphantiasis

F : Femme

FL: filariose lymphatique

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Forme M: forme moléculaire Mopti

Forme S : forme moléculaire *Savana*

GE : goutte épaisse

H : Homme

Hydro. : hydrocèle

ICT: immuno- chromatographic card test

IVR : ivermectine

L1 : larve de stade 1

L2 : larve de stade 2

L3 : larve de stade 3

MHZ : Mega hertz

MRTC: Malaria Research & Training Center (centre de recherche et de formation sur la malaria)

N : nombre total

n: nombre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAT : potentiel annuel de transmission

PCR : polymerase Chain reaction

PNEFL : Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique

s.l. : sensu lato

s.s. : sensu stricto

Taq : *Thermus aquaticus*

TBE : Tris Borate EDTA

TDC: traitement sous directive communautaire

TE : Tris EDTA

TIE : taux d'inoculation entomologique

trs : tours

WSP : *Wolbachia* Surface protein

SOMMAIRE

Rubrique	pages
1. Introduction.....	18
2. Objectifs.....	21
3. Généralités.....	23
4. Matériels et Méthodes.....	44
5. Résultats.....	59
6. Discussion.....	95
7. Conclusion et Recommandations.....	104
8. Références bibliographiques.....	108
Annexe.....	116
Résumé.....	127

INTRODUCTION

1. Introduction

Affection aux conséquences inesthétiques et invalidantes souvent graves, la filariose lymphatique (FL) humaine revêt une grande importance sanitaire et socio-économique dans la plupart des zones tropicales et subtropicales du monde [1]. La FL est principalement due à *Wuchereria bancrofti* (95 % des cas). Le reste des cas est attribué à *Brugia Malayi* et plus rarement *Brugia timori*. *Wuchereria bancrofti* est transmis par les moustiques du genre *Culex* (en Inde), *Anopheles* (en Afrique) ou *Aedes polynesiensis* (Polynésie française). Les deux autres (*Brugia Malayi* et *Brugia timori*) sont transmis par les moustiques du genre *Mansonia* [1, 2]. Elle menace plus d'un milliard d'êtres humains dans 80 pays et a déjà touché plus de 120 millions d'entre eux, dont 43 millions gravement [3]. 49 % des sujets infectés vivent en Asie, 34 % en Afrique et 16% au Pacifique occidental. Dans les zones tropicales et subtropicales où la filariose lymphatique est endémique, la prévalence de l'infestation ne cesse de progresser. L'une des causes principales de cette augmentation est l'urbanisation rapide et anarchique, qui crée de nombreux gîtes larvaires pour les moustiques vecteurs de la maladie [4].

Au Mali, en 2005 selon le Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique (PNEFL), la prévalence de la FL variait de 1% (Tombouctou) à 18,6% (Sikasso). Sa transmission est assurée par les mêmes vecteurs que le paludisme, c'est à dire *Anopheles gambiae s.l* et *Anophèles funestus* [5,6].

Si la filariose lymphatique n'est pas directement cause de mortalité, elle constitue néanmoins un problème majeur de santé publique, au niveau des zones endémiques. Elle a été classée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme la 2ème maladie causant des incapacités permanentes depuis 1998.

La résolution de 1998, "WHA 50-29", envisage éliminer la FL à l'échelle

mondiale d'ici 2020 par l'association diethylcarbamazine/albendazole ou albendazole/ivermectine (7). Ainsi le Programme Mondial d'Élimination de la Filariose Lymphatique (PMEFL) a été mis en place dont le but est de:

- Rompre le cycle de transmission de la FL en 5 ans au plus par un traitement annuel des communautés ;
- Réduire les incapacités et souffrances de ceux déjà touchés.

Ce traitement ramène les microfilaires dans le sang périphérique à un niveau bas pour réduire le risque de transmission par le vecteur moustique. Le seuil de temps, en-dessous duquel la transmission pourrait être interrompue n'est pas parfaitement connu aujourd'hui [8].

L'association albendazole/ivermectine est synergique, l'un est microfilaricide. Le traitement de masse sous directive communautaire des populations à risque est une stratégie prouvée efficace par d'autres études [9]. Le suivi du potentiel annuel de transmission est recommandé par l'OMS comme un bon moyen d'évaluation du traitement [9]. Certaines études déjà réalisées ont montré une réduction significative de l'infection mais la transmission de la maladie persistait après une année de traitement [10, 11, 12, 13].

En 2001, nous avons ainsi lancé une étude (parasito-clinique et entomologique) évaluant l'impact des séances de traitement avec l'association albendazole/ivermectine dans une zone de savane soudanienne au sud du Mali. La proportion de personnes qui étaient positives pour des microfilaires a diminué de 42,5% après les deux premières séances de traitement de masse. Le potentiel annuel de transmission (PAT) était réduit de 91%. Cependant ces taux de réduction n'ont pas atteint le seuil recommandé par l'OMS et que la transmission dynamique de la maladie persistait. Ces médicaments ont aussi comme autre bénéfices, une élimination des vers intestinaux [14]. D'où notre hypothèse « trois séances de traitement de masse aurait un effet additif sur les deux premières séances ».

OBJECTIFS

2. Objectifs

2.1. Objectif général :

Evaluer l'impact de la troisième séance de traitement de masse après les deux premières séances d'une dose unique annuelle de l'association Albendazole/Ivermectine sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique.

2.2. Objectifs spécifiques :

1-Déterminer la prévalence de l'infection à *Wuchereria bancrofti* dans la population et les signes cliniques après deux et trois séances de TDC

2-Déterminer le taux d'agressivités (ma), le taux d'infection, le taux d'infectivité, le potentiel annuel de transmission (PAT) après deux et trois séances de TDC.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1 Définition

La filariose de Bancroft ou Wuchereriose est l'ensemble des manifestations pathologiques déterminées par le parasitisme de l'organisme humain par les filaires appelées *Wuchereria bancrofti* [15].

3.2 Historique :

* Les premières microfilaires de *Wuchereria bancrofti* (= *Filaria sanguinis hominis*, *Filaria bancrofti*, *Filaria nocturna*) furent observées à Paris en 1863 par Demarquay (chirurgien) dans le liquide d'une hydrocèle d'un cubain [16].

*WUCHERER (1866), au Brésil, isole les microfilaires d'une chylurie.

*En 1876-77, en Australie, un Médecin Anglais Bancroft metta en évidence des filaires femelles adultes dans une lésion lymphatique du bras ; ces vers ont été après décrits par COBBOLD sous le nom de *Filaria bancrofti*.

*MANSON (1878) détermina la périodicité nocturne des microfilaires sanguines puis définit le rôle du moustique dans la transmission de la maladie.

*La microfilarie de *Brugia malayi* (= *Wuchereria malayi*), espèce orientale, fut décrite par Brug en 1927 et d'adulte par Rao et Maplestone en 1940.

3.3 Agents pathogènes

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

40 μ sur 25 μ . Les adultes de *Wuchereria bancrofti* et *Brugia malayi* sont morphologiquement très voisins [1].

Les microfilaires sanguicoles présentent des caractères spécifiques faciles à mettre en évidence sur GE colorée au Giemsa (Figure1). Chez les moustiques vecteurs les microfilaires se transforment en formes saucisses (stade1) puis en formes intermédiaires (stade2) avant d'évoluer vers des formes infectantes pour l'homme (stade3). La larve infectante de *Wuchereria bancrofti* mesure 1200-1500 μ de long sur 20-30 μ de large.



Figure1: Photo de microfilaire de *Wuchereria bancrofti* dans le sang:
WHO/TDR/Stamm

3.4 Le vecteur

Les vecteurs de *Wuchereria bancrofti* sont de la famille des *Culicidae* et varient suivant la localisation géographique de la bancroftose.

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

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

**Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, sont les principaux vecteurs de *Wuchereria bancrofti* et du paludisme en Afrique de l'ouest [1].

3.5 La périodicité de *Wuchereria* et sa transmission.

-Le complexe *Wuchereria bancrofti* :

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

-La transmission de la filariose à *Wuchereria bancrofti*

Seule l'intervention d'un vecteur assure sa transmission d'un individu à un autre. Dans nos zones, le principal vecteur est le moustique *Anopheles gambiae s.l* et *Anopheles funestus*. L'homme est contaminé par des piqûres de moustiques femelles abritant les larves infectantes. Il est logique de distinguer les zones rurales et les zones urbaines caractérisées par des peuplements culicidiens forts différents.

3.6 Cycle biologique

Le parasite

Le cycle du parasite se divise en deux grandes phases (Fig.2).

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

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

*chez le moustique

Au cours de son repas de sang, le moustique pique les sujets infectés et ingère les microfilaires (mf) de *Wuchereria bancrofti* entre 22h-02h. Les microfilaires ainsi ingérées perdent leur gaine atteignent l'estomac du moustique, pénètrent la paroi intestinale pour migrer vers les muscles thoraciques où elles vont subir une première mue. Elles évoluent vers le stade L1 en 5 à 6 jours. Du stade L1, elles passent au stade intermédiaire L2«corps de saucisse » [17]. Quelques jours après, une autre mue s'effectue donnant ainsi le stade L3 (infectant). Les larves sont alors très mobiles, longues et fines [AMEFL, 2004]. L'ensemble du cycle dure en moyenne un peu moins de quinze jours à 25°C-30°C. Cette durée est fonction de la température, de l'espèce ou de la souche [15].

*chez l'homme

C'est lors de la piqûre infectante d'un moustique femelle hébergeant des larves infestantes au stade III que l'Homme est contaminé.

« Lorsque le moustique pique, la gaine de la trompe sans pénétrer dans la peau, s'infléchit, sa partie moyenne devient béante et permet l'échappement des larves. Lorsque le moustique prend du jus sucré, les larves peuvent s'échapper et ceci explique que le vecteur se déparasite spontanément. Les larves pénètrent ainsi activement dans la peau, puis gagnent les espaces lymphatiques. Les vers adultes vivent dans les canaux lymphatiques en amont des ganglions et parfois même à l'intérieur de ceux-ci.

Arrivée à la maturité sexuelle, la femelle expulse des embryons vivipares

ou microfilaires. Ces microfilaires sont entraînées par la lymphe et se concentrent dans le sang circulant ou elles peuvent vivre environ 3 mois. Le jour, les microfilaires se cachent dans le système artériel profond, essentiellement au niveau des artérioles pulmonaires, du cœur gauche et de l'aorte [17].

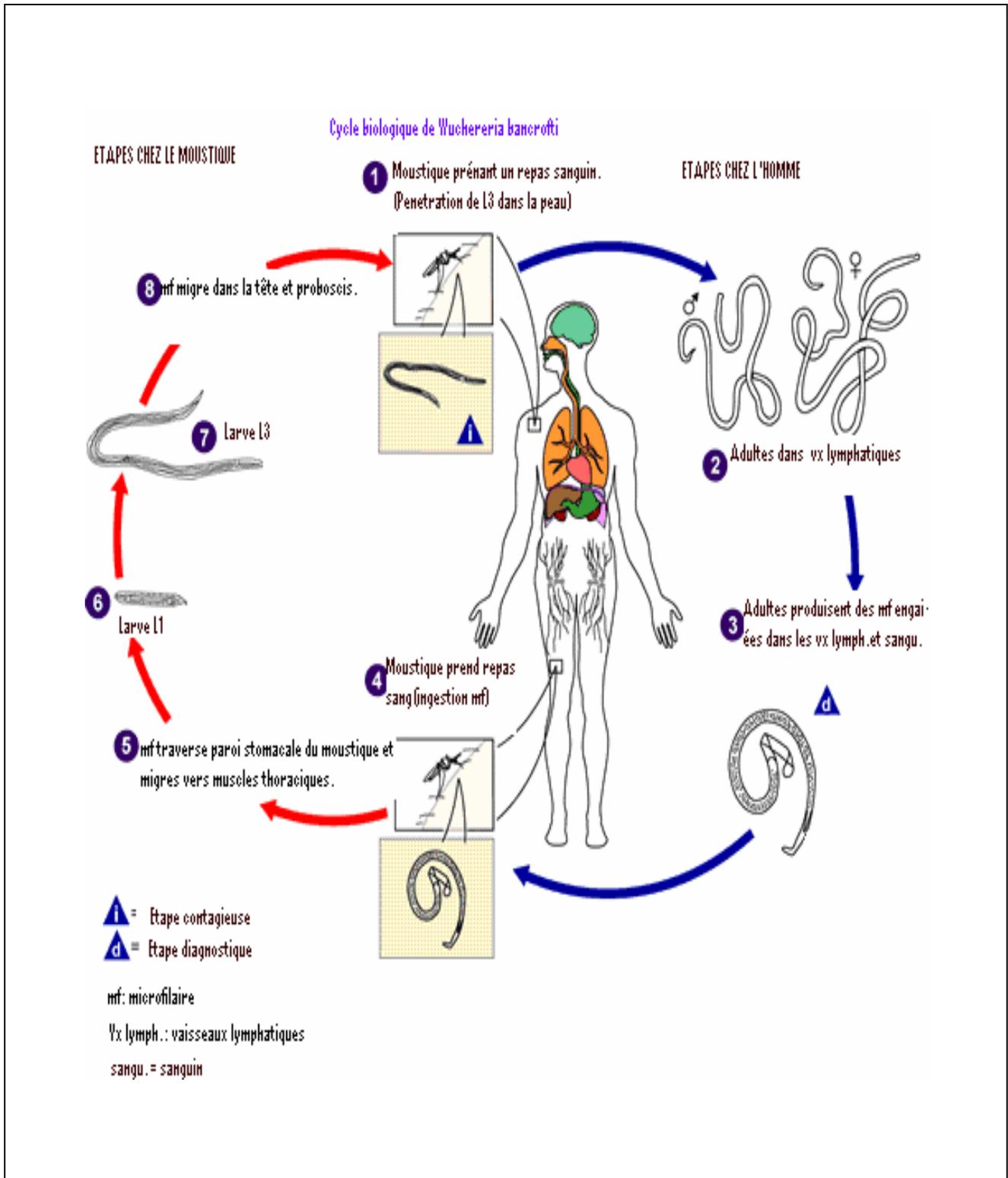


Figure 2: Cycle biologique de *Wuchereria bancrofti*; modifié de Thérèse Duriez, Lucien Dujardin, Daniel Afchain, 2002

3.7 Physiopathologie [18]

Eléphantiasis ou lymphœdème

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

Ce retour veineux peut être perturbé par :

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

Hydrocèles

La physiopathologie de cette affection est l'ensemble de processus inflammatoires précédant l'agression de la membrane du feuillet pariétal. Ces pathologies urogénitales surviennent toujours à la suite d'une agression ou de traumatisme au niveau du feuillet pariétal de la région supérieure de la bourse.

Les agents responsables ou suspects de ces traumatismes sont les infections sexuellement transmissibles, *Wuchereria bancrofti* (Bacroftose).

L'œdème vulvo-vaginal ou de(s) lèvre(s) chez la femme est l'équivalent physiopathologique de l'hydrocèle [18].

3.8 Formes cliniques [19]

Les tableaux cliniques sont dus aux vers adultes, vivants ou morts, aux germes des infections bactériennes secondaires, aux microfilaires.

On distingue les formes asymptomatiques et les formes symptomatiques.

3.8.1 Formes asymptomatiques

Chez de nombreux sujets, l'infestation n'a pas de manifestations cliniques extérieures. Même en l'absence de symptômes cliniques, des études ont maintenant révélé que ces victimes, apparemment saines, présentent en fait une pathologie lymphatique latente et des lésions rénales. La forme asymptomatique de l'infestation est caractérisée le plus souvent par la présence dans le sang de milliers ou de millions de microfilaires et de vers adultes situés dans le système lymphatique [20].

3.8.2 Formes symptomatiques

Dans les communautés où la maladie est endémique, 10-50% des hommes présentent des lésions génitales, notamment l'hydrocèle, l'éléphantiasis du pénis et du scrotum. L'éléphantiasis des membres, de la vulve ou des seins, affecte jusqu'à 10% des femmes et des hommes de ces communautés [20]. Les manifestations chroniques et aiguës de la filariose tendent à se développer plus souvent et plus rapidement chez les réfugiés ou les nouveaux venus que dans la population locale, continuellement exposée à l'infestation] [20].

1) Phase Invasion

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

2) Phase d'état

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

Manifestations aiguës (inflammation)

- **lymphangites aiguës des membres** : Elles déterminent l'apparition d'un oedème inflammatoire, douloureux, au niveau surtout des membres inférieurs ; la peau est chaude et luisante. Ces lymphangites s'individualisent par leur progression centrifuge, de la racine vers l'extrémité des membres, leur caractère fugace, rétrocedant en quelques jours, mais récidivant, est assez particulier. [6];

- **épisodes génitaux aigus** : La lymphangite du scrotum est isolée ou associée à une funiculite ; l'orchite d'installation brutale, laisse souvent après elle une hydrocèle chyleuse. Des signes généraux sévères, fièvre, asthénie, parfois délire accompagnent ces accidents qui disparaissent rapidement mais récidivent fréquemment [17].

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

- **lymphangites aiguës profondes** : Le syndrome fièvre-douleur thoracique ou abdominale chez un faharien traduit souvent une lymphangite aigue profonde.

Ces manifestations aiguës sont d'évolution capricieuse : car la guérison peut être spontanée, mais elles récidivent. En outre, les filaires entraînent dans les reins et le système lymphatique des lésions internes et cachées qui sont encore plus courantes que les anomalies déclarées [3].

Manifestations chroniques ou tardives (blocage)

Dix à quinze ans après la première crise, et d'autant que l'infection filarienne est négligée, nous pouvons ainsi observer plusieurs formes de manifestation chroniques mais nous décrivons les formes les plus fréquentes (hydrocèle, l'éléphantiasis ou le lymphoedème et le poumon éosinophile tropicale (PET) [21, 22].

-une hydrocèle : Après plusieurs mois ou années d'évolution les filaires peuvent causer au niveau génital masculin soit des orchio-épididymites chroniques ou à l'hydrocèle de la vaginale.

L'installation de cette masse scrotale est lente et progressive. Elle est très souvent récidivante chez les porteurs de microfilaires. L'hydrocèle peut évoluer chez les patients en donnant des urines laiteuses appelées la <<chylurie>>. La chylurie est la forme la plus grave des hydrocèles filariennes. Ces pathologies s'associent plus facilement aux mycoses superficielles (intertrigo inguinal).

L'inspection de la bourse, la palpation, le toucher rectal et la translumination permettent de faire un diagnostic de certitude de l'hydrocèle.

Le diagnostic différentiel se pose avec les hernies, les bourgeonnements du testicule, des oedèmes de la bourse acquis ou congénitaux. La translumination, les examens parasitologiques et venerologiques permettent de confirmer ces étiologies [23].

- **une varicocèle lymphatique**, lymphangiome pédiculé

- **une adénolymphocèle** : tumeur ganglionnaire molasse, indolente, non inflammatoire, elle est partiellement réductible derrière une peau normale au niveau des creux inguinaux ou axillaires ;

-**adénopathies** fréquentes et peu spécifiques ;

- **des varices lymphatiques** ou **lymphangectasies** :

Siège électivement à la racine des membres. Leurs ruptures externes entraînent une lymphorragie en cas d'atteinte superficielle, en cas de ruptures internes on observe à ne ascite, un chylothorax, et une chylolymphurie.

-**l'éléphantiasis** : Une lésion dermo-hypodermique avec une peau pachydermique, desséchée, craquelée, constitue la manifestation clinique la plus grave et la plus spectaculaire. Aux membres inférieurs, atteintes plus fréquentes, le début est marqué par la survenue d'un oedème de la jambe permanent augmentant progressivement de volume. Des plis

transversaux se développent sur le membre au fond desquels se forment des ulcérations sous l'effet de la macération des traumatismes. Aux membres supérieurs, l'œdème débute habituellement par l'avant-bras puis gagne le bras.

L'éléphantiasis aboutit au développement d'un membre énorme cylindrique avec une grosse masse correspondant aux ganglions épithrochléens et une main en « gant de boxe » [22].

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

-Les manifestations « induites » par les microfifaires :

*le syndrome d'éosinophilie tropicale d'étiologie filarienne

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

Il est caractérisé par :

- ** dyspnée, toux quinteuse, atteinte marquée de l'E.G (état général)
- ** râles sibilants ou sous crépitants
- ** nodules à la radiographie pulmonaire et/ou au scanner (micro ou macronodules)
- ** hyperéosinophilie sanguine
- ** microfilarémie non décelable
- ** microfilaires dans poumons, foie, rate, ganglions.

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

3.9 Diagnostic

Jusqu'à un passé récent, le diagnostic de la FL posait encore de grandes difficultés. On recherche au microscope les microfilaires dans le sang après une GE effectuée entre (22h-02h), dans la plupart des régions du monde. Actuellement, la recherche dans le domaine de la filariose a permis de développer un simple test diagnostique sanguin, l'ICT, ne nécessitant qu'un prélèvement de sang au bout du doigt. L'ICT est très spécifique à la filariose et est très sensible. Il permet de diagnostiquer l'infection en quelques minutes à tout moment de jour ou de nuit sans nécessiter l'infrastructure d'un laboratoire [24,25, 26].

3.9.1 Diagnostic de présomption

Hyperéosinophilie sanguine

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

Imagerie médicale

- avant : une lymphographie par ponction bipédieuse montrait des blocages lymphatiques étagés, des fistules lymphatico-urinaires, et des hypertrophies ganglionnaires, granuleuses, lacunaires
- actuellement chez l'homme, l'échographie scrotale montre le «dancing worm» (vers adultes en mouvement)

3.9.2 Diagnostic biologique de certitude

Le diagnostic de la filariose de Bancroft porte sur la découverte des macrofilaires, soit des microfilaires.

Mise en évidence des macrofilaires

Les macrofilaires, ne sont trouvées qu'accidentellement lors de l'examen d'une pièce opératoire, soit au cours d'une biopsie ganglionnaire. Sur les

préparations anatomopathologiques, on note des sécrétions de vers entourés d'un tissu réactionnel.

En aucun cas, il ne faut recommander de biopsies ganglionnaires lorsqu'on soupçonne une FL car les risques de lymphangite sont à redouter [27, 28].

Recherche de microfilaires dans le sang

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

- Examen du sang à l'état frais

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

- Examen du sang sur goutte épaisse

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

- Frottis sanguin

La coloration au May-Grundwald Giemsa des microfilaires de Bancroft donne d'excellents résultats lorsqu'on veut mettre en évidence la structure

du parasite. Comme pour la GE, on peut doubler le temps de coloration. Les microfilaires seront rassemblées à l'extrémité de l'étalement. Leur posture est artificielle, souvent elles sont absolument rectilignes.

Enfin la quantité de sang utilisée étant plus faible que celle d'une GE, on peut conclure à des examens faussement négatifs si la parasitémie est peu élevée.

Les méthodes d'enrichissement

- Centrifugation de sang citraté

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

- Méthodes de sang laqué

On mélange 1ml de sang à 10 ml de formol à 2%, le sang est immédiatement laqué. Après centrifugation, on examine le culot, soit à l'état frais, soit coloré.

Dans cette dernière méthode, on peut remplacer la centrifugation par une filtration sur filtre « Millipore » de 5 microns directement adaptable sur seringue « Micro seringue Holder ».

Les filtres de 25 mm de diamètre sont colorés au Giemsa, puis, après séchage, sont imprégnés d'huile à immersion, disposés sur une lame porte-objet et recouverts d'une lamelle. L'huile d'immersion a pour but de rendre translucide le filtre.

La cellule de numération facilite la détermination de la charge parasitaire d'une lame positive, elle est utilisable dans les régions où l'on a déjà identifié le parasite. Il est préférable de ne pas s'en servir dans les régions où il existe des infestations mixtes.

- La technique de concentration de knott

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

- Recherche des microfilaries dans les autres milieux

Les microfilaries sont parfois absentes du sang alors qu'on peut en observer dans le liquide d'hydrocèle ou les urines ou les épanchements chyleux (ascite chyleux, chylurie).

Les échantillons doivent être traités puis examinés par une des techniques de concentration décrites ci-dessus.

- Dans les urines

On peut retrouver les microfilaries de Bancroft dans un culot de centrifugation urinaire, surtout si l'on est en présence d'une chylurie. Cependant, il faut prendre garde de ne pas confondre les microfilaries de Bancroft avec celles d'*Onchocerca volvulus*.

En effet l'élimination des microfilaries d'*Onchocerca volvulus* par les urines est particulièrement fréquente, surtout après une prise de DEC.

- Dans les épanchements chyleux

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

3.9.3 Méthodes immunologiques

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

- anticorps par immunoélectrophorèse, immunofluorescence indirecte, ELISA
- antigènes sériques : l'anticorps monoclonal OG4C3 permet de détecter dans le sérum des filariens un antigène circulant spécifique de *Wuchereria bancrofti* par technique ELISA.
- Test rapide d'immunocapture

Il y a vingt ans, il était extrêmement difficile de déterminer si la filariose était endémique dans une communauté particulière. Le développement de l'ICT a permis de cartographier les communautés de manière plus efficace. Dans les zones où la présence de la filariose est inconnue, un échantillon d'enfants scolarisés est testé en utilisant les cartes ICT et quand le premier cas positif apparaît, la zone est classée endémique. Si 250 enfants scolarisés sont testés et sont tous négatifs, la zone est classée non endémique.

Cette méthode, associée à de nouvelles techniques d'évaluation rapide de la prévalence de la FL et à l'analyse spatiale offre des moyens rentables d'identification de zones où une lutte ciblée est nécessaire [20,24, 26, 29].

3.9.4 Les méthodes de biologie moléculaire (Amplification génomique)

La Polymérase Chain Réaction (PCR) est une technique d'amplification génétique c'est à dire qu'elle permet de récupérer un fragment d'ADN ou de gène précis même présent en quantité infime dans un mélange puis de le multiplier rapidement. Des amorces spécifiques à *W. bancrofti* sont utilisées pour détecter la séquence d'ADN du parasite et de la multiplier dans les substances testées.

L'ADN de *W. bancrofti* a pu être détecté dans le sang, les crachats, le

liquide d'hydrocèle et les urines par PCR [30, 31, 32, 33].

3.9.5 Méthode de l'imagerie médicale

Le développement des techniques d'imagerie a fait progresser la prise en charge de la maladie. L'échographie apporte ainsi sa pierre à l'édifice dans la lutte contre la filariose lymphatique. Elle permet de visualiser les vers adultes et des dilatations lymphatiques anormales même chez des personnes asymptomatiques néanmoins porteuses du parasite [34]. A l'aide de sonde 3,5 ou 5 MHZ sur un appareil d'échographie, cette méthode nous montre la fameuse image de la « danse gracieuse » des microfilaires adultes même chez certains sujets porteurs de signes cliniques chroniques et microfilarémiques [35, 36, 37].

3.9.6 Examen histologique

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

3.10 Traitement

But du traitement

Un des deux buts principaux du Programme d'Élimination de la Filariose Lymphatique est d'interrompre la transmission de l'infection par le traitement massif de la population à risque dans sa globalité à l'aide de programmes de « chimiothérapie de masse ».

L'autre but principal du Programme mondial d'élimination de la filariose lymphatique est d'atténuer le fardeau des personnes handicapées par la filariose [19,25, 26].

3.10.1 Médical

Actuellement trois médicaments filaricides sont utilisés:

Traitement microfilaricide

Les médicaments microfilaricides utilisés:

- diethylcarbamazine (DEC) : NOTEZINE®, microfilaricide : comprimés à 100mg, sa posologie est 6 mg/kg/j en prise unique, avec 4 cures trimestrielles. Les effets secondaires sont le prurit, les manifestations allergiques.

- ivermectine (IVR) : MECTIZAN® ou STROMEKTOL®, microfilaricide, sa posologie est: 200 à 400 µg/kg en 1 prise, tous les 6 mois.

- albendazole : ZENTEL®, microfilaricide, 400 mg x 2 fois par jour pendant 21 jours.

Ces médicaments peuvent être associés pour réduire la microfilarémie : albendazole + ivermectine, albendazole + DEC. Le traitement peut être institué même en absence de microfilaires. Ses effets indésirables les plus fréquents sont la fièvre, céphalée, nausée, vomissement et arthralgie aigue.

NB : Il faut éliminer, suivant la zone géographique une loase ou une onchocercose associée (s) avant tout traitement [19, 38].

Traitement macrofilaricide

La prescription de doxycycline est basée sur l'existence chez *Wuchereria bancrofti* d'une bactérie endosymbiotique, *Wolbachia*. Cette bactérie est utile au développement de *Wuchereria bancrofti*, à sa vitalité, à sa fertilité et à son embryogenèse. La doxycycline est prescrite à la dose de 200 mg/j pendant 8 semaines. Ce traitement entraîne une éradication de la microfilarémie, une division par 2 de l'antigénémie et une disparition des vers adultes à l'échographie [19]. Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes.

Traitement local

Compte-tenu du rôle clé de la surinfection, le traitement local est impératif. Il consiste en la prise en charge du lymphœdème par un lavage quotidien du membre atteint et des exercices simples pour activer la circulation de la lymphe [19].

3.10.2 Chirurgical

Ce traitement est préconisé au stade ultime de la maladie.

- l'hydrocèle, par exérèse du sac pour vider la masse scrotale. Puis l'administration des antibiotiques et les anti-parasitaires (DEC, Ivermectine et Albendazole), et si nécessaire le traitement des dermatoses à partir des antifongiques, anti-eczéma, antiseptiques anti-histaminiques [39].

- traitement de l'éléphantiasis des membres ; des organes génitaux : scrotum, sein;

- traitement des complications urinaires : chylurie

Traitement médicamenteux de masse (TMM) : Communautés où la filariose est endémique.

Le schéma adopté est l'association DEC + albendazole ou l'association ivermectine + albendazole (dans les pays de co-endémie de l'onchocercose et de la filariose lymphatique] ou DEC seule ou sel enrichi en DEC). D'importants succès sont enregistrés dans le TMM. De nombreux pays de la Région du Pacifique occidental sont sur le point d'éliminer la transmission de la filariose lymphatique en utilisant cette méthode. L'administration simultanée de 2 médicaments en dose unique (de préférence albendazole plus DEC ou ivermectine) éliminait considérablement les microfilaires du sang pendant une année complète après le traitement. C'est ce niveau d'efficacité thérapeutique qui a rendu possible l'application des nouvelles mesures destinées à éliminer la filariose lymphatique [40].

Prise en charge des complications

Pour éviter les surinfections cutanées, il est nécessaire d'observer une excellente hygiène. En effet, des mesures d'hygiène régulières et simples peuvent s'avérer particulièrement efficaces. Ces mesures consistent à laver régulièrement au savon et à l'eau les parties malades, pratiquer des exercices simples à la maison, dormir en surélevant les membres atteints, porter des chaussures confortables. Le plus souvent on observe des infections bactériennes secondaires à la stase de la lymphe :

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

3.11 Prévention générale (Traitement prophylactique)

Repose essentiellement sur le traitement communautaire et la lutte anti-vectorielle.

- Grâce aux insecticides qui détruisent les moustiques vecteurs, destruction des gîtes larvaires par usage des larvicides;

Par le dépistage et le traitement des malades, ce qui diminue le réservoir ;

- Se protéger des piqûres de moustiques par usage de moustiquaires imprégnées (même prévention que pour le paludisme).
- Assainissement des milieux de vies.

METHODOLOGIE

4. Matériels et Méthodes

4.1. Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans 6 villages de l'aire de santé de la commune rurale de Kolokoba. La commune rurale de Kolokoba est dans la sous-préfecture de Loubougoula (qui fait partie elle-même du cercle de Sikasso). Les six villages de l'étude sont : Gondaga, Dozanso, Missasso, N'Torla, Niatanso, et Zanadougou. Ces villages, ont des caractéristiques socio-économiques et démographiques similaires.

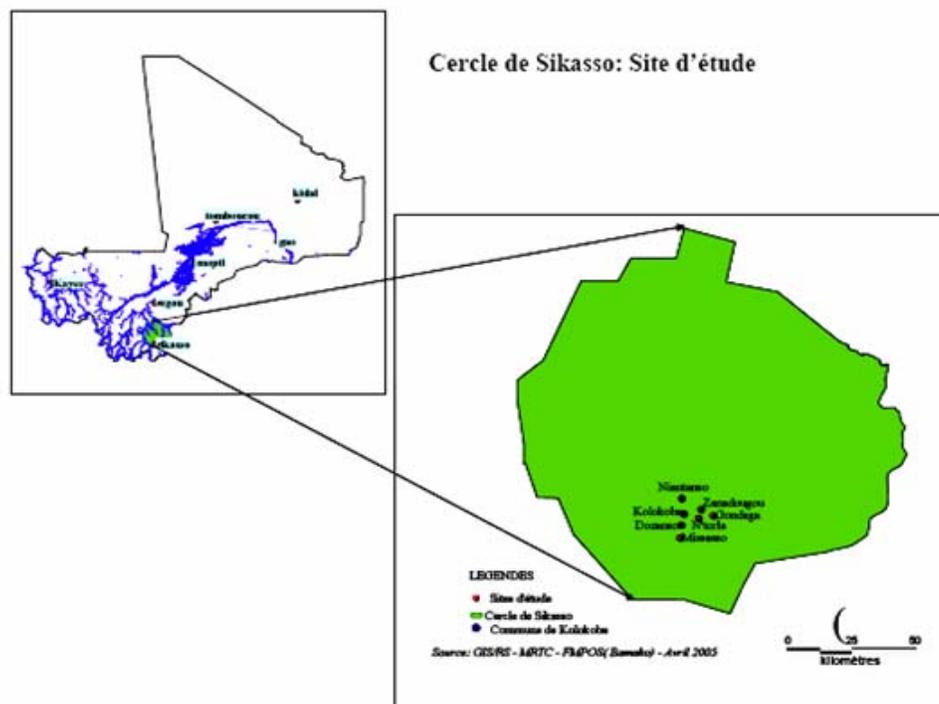


Figure 3: Situation géographique du site d'étude ;

source : GIS/DEAP/MRTC 2005, Bamako-Mali

Cette carte montre que les six villages choisis sont situés dans la partie sud de la région de Sikasso (fig. 3). La distance moyenne séparant les villages de la ville de Sikasso est de 52 kilomètres. La distance moyenne entre les différents villages est de 6,45 kilomètres

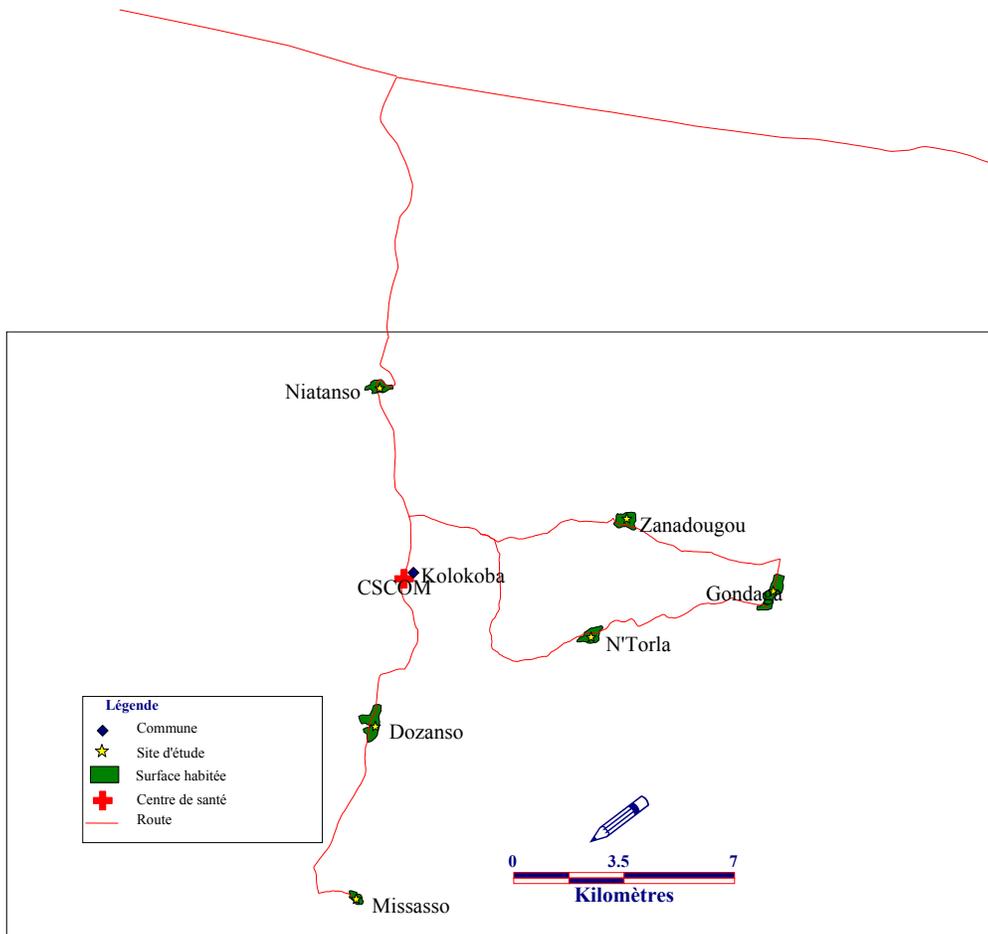


Figure4 : Répartition spatiale des villages du site d'étude.

Source: GIS/DEAP/MRTC, 2002, Bamako-Mali

Cette carte montre ci-dessus (Figure 5) la disposition spatiale des six villages de l'étude dans l'aire de santé de Kolokoba. La distance moyenne entre le centre de santé de Kolokoba et les villages est de 8 km. Les villages couvrent une superficie de 269,6 Km².

4.1.1. Population d'étude

La population de la commune de Kolokoba compte à peu près **4082** habitants. L'ethnie dominante est le Sénoufo, suivie des Bambaras (Diolas), des Samos, des Peuhls nomades et sédentaires.

4.1.2. Relief et hydrographie

Relief

La commune rurale de Kolokoba est située à l'extrémité sud du Mali, dans la sous-préfecture de Lobougoula, (préfecture de Sikasso) entre les 11ème et 12ème degré de latitude Nord. La commune de Kolokoba occupe un vaste plateau à basse altitude oscillant entre 200 et 400 m.

Le relief comporte deux ensembles essentiels :

- Un bas plateau légèrement incliné du nord vers le sud où il aboutit à la plaine du « Kobi » (koungui en sénoufo).
- Une série de colline et de montagne à sommet plat localisée au nord et à l'ouest et qui vient interrompre la monotonie du relief, en l'occurrence: la colline sacrée du « M'poupini » à 700 m de Kolokoba, le « Gnanviri », le « M'poutoufele » qui domine l'ouest du territoire. Ce sont des collines à basse altitude dépassant rarement 500 m [41].

Hydrographie

La commune s'offre un champ libre pour un réseau hydrographique assez important. La pluviométrie est abondante, 1000mm, en moyenne par an. La saison des pluies dure environ 5 mois. Les villages sont séparés, arrosés et traversés par plusieurs marigots, qui sont parfois intarissables. Entre autres: le «Koungui» et ses affluents le «Louwoni» le «Lougnagui», le « finkouni » tous venus des collines de N'torla et Pissasso au sud ouest de la commune. A ces cours d'eau s'ajoutent une série de mares (6 au total) et un lac « Fara » large de 57 m et long de 143 m en période de crue. Il ne dessèche jamais et constitue un lieu de culte. Localisé dans la plaine du

<<Kooji>>, il devient pendant la saison sèche, le lieu de rendez-vous du cheptel de tout le secteur.

4.1.3. Climat et végétation

Le climat et la végétation sont de type soudanien.

Le climat

Entièrement située dans la zone intertropicale, la sous-préfecture de Lobougoula tout comme le sud du pays, est caractérisée par une alternance d'une saison sèche et d'une saison humide. C'est ainsi que la saison des pluies y atteint souvent 5 et même 6 mois avec des pluviométries moyennes oscillant de 1000 à 1500 mm par an. Quant aux températures, elles sont uniformément chaudes (26 à 32°C) et ne s'adoucissent que pendant la saison froide (de décembre à février) avec des moyennes de 20 à 23°C.

La végétation

Faisant partie du petit îlot de climat soudanien humide du sud-est du cercle de Sikasso et bénéficiant d'assez bonnes conditions climatiques et pédologiques, le secteur de Kolokoba a une couverture végétale assez abondante ; c'est le domaine de la savane arborée. Les espèces les plus rencontrées sont : le Karité, Néré, Cailcédrot, « shuo », « lingué », et le «Wolo» [41].

4.1.4. Economie

Ressources naturelles

La commune de Kolokoba est traversée par des petites rivières intarissables qui offrent à la population une opportunité de mener des activités de jardinage pendant la saison sèche. Les sols des plaines et des bas-fonds ; qui

sont des sols limoneux, argilo-sableux de couleur noirâtre, donc très fertiles.

Les produits de cueillette sont : Noix de karité, fruits de néré.

Agriculture

Les cultures vivrières sont : Le petit mil, le sorgho, le riz, le haricot, et surtout le maïs.

Les cultures maraîchères sont : la pastèque, la tomate, le gombo, l'aubergine, l'arachide, le tabac et le coton (constituant presque la seule culture de rente de la commune).

Elevage, la pêche et l'artisanat

L'élevage est dominé par les bovins (vaches), ovins (moutons), caprins (chèvres), et la volaille (poules, pintades). La pêche est pratiquée par quelques jeunes des villages, mais certains marigots sont réservés à la pêche collective annuelle. L'artisanat est dominé par la forge et la poterie. On y trouve aussi des cordonniers, des tisserands et des vanniers.

Voies de communication et échanges commerciaux

La route principale Bamako-Sikasso permet de relier la commune de Kolokoba par une route secondaire. Cette dernière route, distante d'à peu près une vingtaine de kilomètres facilite les échanges commerciaux surtout lors des foires hebdomadaires (Kolokoba et Zanadougou). Des petits tronçons, qui ne sont parfois accessibles que par des cyclistes, relient les différents villages de l'aire de santé.

4.1.5. Organisation administrative et religieuse

Kolokoba est chef lieu de la commune. Il compte 10 villages dont chacun est dirigé par un chef de village et ses conseillers, élus par les habitants du même village. Les religions pratiquées sont l'animisme, l'islam et christianisme.

4.1.6. Les infrastructures socio-sanitaires et scolaires

Tous les villages ont au moins une école de base communautaire. La commune est dotée d'un seul centre de santé situé à Kolokoba.

4.1.7. Justification du choix de Kolokoba

L'aire de santé de Kolokoba, répondait mieux aux critères majeurs ci-dessous:

- ❖ Présence de l'infection dans les différents villages ;
- ❖ Présenter après le test à la carte ICT un taux d'infection relativement élevé et cela sur 50 volontaires dont l'âge était entre 15-65 ans;
- ❖ Populations non soumises à un traitement de masse à l'ivermectine au paravent;
- ❖ Villages appartenant à l'aire de santé et/ou à la commune rurale de Kolokoba ;
- ❖ Accessibilité des différents villages en toute saison;
- ❖ Disponibilité des populations à participer aux activités de l'étude;
- ❖ Consentement collectif des populations.

4.2. Type et période d'étude

L'étude était de type longitudinal avec des passages transversaux par mois pour l'étude entomologique et un passage annuel pour l'étude parasitoclinique.

L'étude s'étendait de juillet 2001 à mai 2005,

4.3. Méthodes de travail

4.3.1. Sensibilisation de la population

Une rencontre a été organisée entre les représentants du laboratoire, le chef du village et ses conseillers pour expliquer les objectifs du travail. Après accord, les conseillers ont informé les chefs de familles. Le travail a été ainsi exécuté après accord et consentement éclairé, écrit et signé par le

chef et les conseillers des différents villages.

4.3.2. Etude parasito-clinique

Les paramètres parasito-clinique ont été mesurés : Taux d'infection, la moyenne géométrique de charges parasitaires, la prévalence des signes cliniques et des effets secondaires.

4.3.2.1 Phase de dépistage avant le traitement

Elle s'est déroulée en 2002 juste avant le traitement.

Méthode de sélection de la population d'étude

Un recensement complet de toute la population a été fait par village. Un numéro d'identification a été attribué à chaque maison et à chaque individu résidant. Les numéros individuels comportaient au moins trois chiffres incluant la maison, la case et l'affiliation. Ces informations ont été enregistrées et mises à jour les années suivantes.

Les 200 premiers volontaires répondant aux critères d'inclusion de l'étude ont été pris dans chacun des 6 villages.

*** Critères d'inclusion**

- Etre Volontaire
- Etre âgé d'au moins 5 ans,
- Etre résidant permanent au moment de l'étude dans le village,
- Etre volontaire et disponible pour les activités de l'étude.

*** Critères de non-inclusion**

- Non volontaires,
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Enfants de moins de 5 ans.

En 2002 la prévalence de l'infection à *W. bancrofti* a été déterminée par la goutte épaisse nocturne et la carte ICT avant l'administration des premières doses de médicaments.

La taille de l'échantillon

La taille de notre échantillon a été fixée à la suite de la standardisation du protocole devant être exécuté dans trois pays simultanément (Mali, Ghana et Kenya). Ceci fixa la taille de notre échantillon à 1200 personnes soit près de 200 volontaires par village.

Test par la carte ICT (Immunochromatographic Card Test) [42]

Elle a été effectuée chez tous les volontaires

- Principe et procédure (voir annexe)

-Résultat positif au test

Le test est positif si deux lignes (T et C) sont visibles dans la fenêtre de contrôle. Toute ligne visible dans la zone de la ligne T indique un résultat positif.

-Résultat négatif au test

Le résultat est négatif si la ligne C seule apparaît dans la fenêtre. Afin de donner aux prélèvements faiblement positifs suffisamment de temps pour se développer, attendre 10 minutes après la fermeture de la carte avant d'enregistrer le résultat comme négatif.

Le résultat est non valable si la ligne C n'apparaît pas. Dans ce cas, faire un autre test est nécessaire si possible.

-Limite de la procédure

Ce test est structuré pour indiquer la présence ou l'absence de l'antigène de *W. bancrofti* dans le prélèvement. L'absence d'antigène n'exclut pas la filariose causée par d'autres espèces de nématodes. Il ne distingue pas une infection actuelle d'une infection ancienne

La goutte épaisse nocturne (voir annexe)

-Matériels et technique

Elle consiste à une piqûre sur le bout du doigt (le majeur en général) après asepsie (avec un tampon d'alcool 70°). La goutte épaisse a été calibrée à l'aide d'une pipette. Trois lames de 20 µl chacune ont été faites par volontaire. La goutte a été défibrinée lentement en prenant soin d'étaler

régulièrement le sang (diamètre de la goutte 2 cm environ). Le numéro d'identification du sujet était inscrit à une extrémité de la lame. Les lames étaient classées horizontalement dans une boîte de rangement après avoir séchées pendant 30mn-1h de temps.

La coloration des lames a été faite au laboratoire (MRTC/FMPOS). Placer les lames dos contre ventre dans le bac de coloration. Ajouter le Giemsa dilué à 5%. Attendre 15 mn à 30 mn, puis rincer avec l'eau distillée deux fois et sécher sur le râtelier. Après le séchage les lames ont été classées dans les boîtes de rangement des lames.

Toutes les lames étaient lues au microscope à l'objectif X10 pour la détection des microfilaires et confirmées par la lecture à l'objectif X100.

4.3.2.2. Phase de Traitement de masse sous Directive communautaire.

Le traitement de masse concernait tous les habitants des villages retenus sauf les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et allaitantes. La première chimiothérapie de masse a été entreprise en 2002. Elle fut refaite en 2003 et en 2004 pour être évaluée en 2005. La surveillance parasito-clinique a été faite pendant une durée de quatre jours par village.

L'équipe parasito-clinique, faisait venir les volontaires à la place publique par les guides. Les volontaires étaient identifiés par famille avec un numéro d'enregistrement, nom, prénom, âge, sexe, nom de chef de famille. Un billet leur était remis comportant : le nom, le prénom, le N° d'identification.

Tous les volontaires étaient examinés par le clinicien : la recherche par interrogation, de la notion d'éléphantiasis et d'hydrocèle, lymphoedème, prurit, adeno-lymphangite, chylurie, prise de température corporelle, poids, pression artérielle, pouls et examen physique complet. Toute autre affection courante était prise en charge selon notre kit de médicament,

dans le cas contraire les volontaires étaient encouragés à aller consulter dans leur centre de santé. Après cet examen complet, étaient envisagés:

-La goutte épaisse qui se faisait entre 22 heures et 02 heures.

-Le traitement de masse sous directive communautaire était effectué par les guides locaux formés sous la supervision d'un médecin.

Les médicaments ont été administrés aux doses suivantes :

Ivermectine :(3mg) était administrée en fonction de la taille des volontaires.

<i>Taille des volontaires (cm)</i>	<i>90-119</i>	<i>120-140</i>	<i>141-158</i>	<i>≥159</i>
<i>Nombre de comprimés (mg)</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

L'albendazole (400mg) : 1 comprimé pour chaque sujet éligible pour le traitement.

Pour la distribution des médicaments, quatre guides locaux ont été recrutés et repartis en deux équipes. La distribution des médicaments a été faite à domicile sous la supervision d'un médecin pour s'assurer que le médicament a été avalé par le sujet d'étude. Elle s'étendait sur 2 semaines pour tous les villages.

Les sujets qui ont reçu le traitement, et ceux n'ayant pas reçu le traitement ont aussi été enregistrés dans le registre aussi bien que les raisons du non traitement. Les sujets, ayant manifesté des réactions secondaires ont été signalés après le traitement, et dirigés par les guides locaux chez le médecin qui restait sur place au moins une semaine après la distribution des médicaments. Un véhicule était mobilisé pour une éventuelle évacuation sur l'hôpital régional de Sikasso après les premiers soins d'urgence en cas de problème. Ceux qui ont reçu le traitement étaient invités à rapporter toutes les sensations anormales après la prise

de la dose de médicament.

4.3.3. Etude entomologique

Les paramètres entomologiques ont été déterminés avant et après les trois séances de TDC.

4.3.3.1. Technique de capture des moustiques

Les moustiques ont été capturés par la technique de capture sur appât humain. Les captures ont été effectuées de 18 heures à 06 heures du matin et à l'intérieur des cases. A cet effet, quatre postes (caisses) étaient installés par village. Les postes étaient choisis de manière à obtenir un échantillon représentatif du village. Le poste était retenu avec le consentement du propriétaire de la case qui devait être célibataire. Deux captureurs pour un poste, étaient munis chacun d'un aspirateur à bouche (type Coluzzi/Petrarca) et d'une torche. Ils étaient assis de chaque côté de la porte à l'intérieur de la chambre. Au bout de 6 heures (18 heures-00 heures), les deux premiers étaient relayés par deux autres et la séance s'achevait à 06 heures 00mn. Chaque pot de capture était utilisé pour deux heures. Ainsi, il y avait 8 captureurs par séance de capture et par village.

4.3.3.2. Technique de dissection des moustiques

Les moustiques capturés ont été identifiés suivant les critères morphologiques. *An. gambiae s.l.* et *An. funestus* étaient les deux espèces retenues pour la dissection. Les moustiques étaient triés en fonction de leur état de réplétion (jeun, gorgé, semi-gravide et gravide).

Matériels et mode opératoire

On agitait le pot contenant les moustiques pour les assommer sans les écraser puis les mettre dans une boîte de Pétri qui contenait du papier absorbant mouillé. Ce qui permettait d'empêcher certains moustiques

ayant la chance de se réveiller et de s'échapper.

Une goutte d'eau physiologique (généralement du sérum salé (0,9%) ou de sérum glucosé (5%) était déposée sur la lame porte-objet. Le moustique était déposé dans la goutte sur le dos. A l'aide de la loupe, on appuyait avec l'aiguille au niveau du segment partant du thorax tout en maintenant la pression. Par la pince on tirait sur les ailes puis sur les pattes et d'un mouvement continu et doux on tirait sur les deux derniers segments de l'abdomen. Ainsi les ovaires et/ou les œufs ont été extraits de l'abdomen. Le thorax était divisé et étalé en trois parties. La tête, le thorax et l'ovaire étaient couverts par lamelle pour la lecture au microscope (objectif 10). Au niveau du thorax étaient recherchées les larves L1 et L2 de *W. bancrofti* ; au niveau de la tête, les larves 3 (très mobile)]. La lecture au niveau des ovaires permettait de déterminer la parité du moustique [43].

L'abdomen a été conservé dans un tube individuel (comportant le même numéro que l'espèce disséquée) pour d'éventuelles séances d'identification moléculaires. Cette identification par la technique de PCR a porté sur les espèces *An. gambiae s.s*, *An arabiensis* et les formes moléculaires M et S) [44, 45].

Sur une fiche on indiquait l'espèce, l'état de réplétion du moustique, la présence ou l'absence de larves.

4.3.3.3. Identification moléculaire des espèces par PCR (voir annexe)

4.3.3.4 Détermination des paramètres entomologiques.

Les paramètres entomologiques évalués durant la période d'études sont :

- La densité des espèces
- L'agressivité : le nombre de piqûres par homme et par nuit (PHN) pour chaque espèce vectrices. Cette expression combine: densité anophélienne (m) sur le nombre de captureurs (dormeurs) quotidiens (a). Cette étude entomologique comportait 4 séances de capture par mois, la capture était effectuée par 8 captureurs. D'où le nombre de dormeurs par nuit et par

village pour une année était de : $8 \times 4 \times 6 = 192$.

- Le taux d'infection des espèces vectrices : qui était égal au nombre de moustiques parasités sur le nombre total de moustiques disséqués multiplié par 100. Il était considéré infecté, tout moustique hébergeant au moins un des stades larvaires (L1, L2, L3) de *Wuchereria bancrofti*.
- Le taux de parité : le nombre de moustiques ayant pondus au moins une fois sur le nombre total de moustiques disséqués multiplié par 100. Tous moustiques ayant des trachéoles ovariennes enroulées étaient considérés comme des moustiques nullipares, et tous ceux dont les trachéoles, déroulées, étaient pares.
- Les taux d'infectivité des espèces vectrices : c'était égal au nombre de moustiques avec au moins une larve L3 sur le nombre total de moustiques disséqués multiplié par 100.
- Le taux d'inoculation entomologique (TIE) : c'était égal au taux d'infectivité multiplié par l'agressivité.
- Le Potentiel annuel de transmission : c'était égal au TIE cumulé de l'année.

4.3.4. Phase d'évaluation de la deuxième séance de TDC

Faite en 2004, cette phase a permis de comparer les différents paramètres parasito-cliniques et entomologiques avant le TDC (2001) et après les deux premières séances de TDC. De ces résultats étaient sortis des taux de réduction des différents paramètres. Lesquels des taux ont été considérés pour évaluer l'effet additif de la troisième séance (objet de la présente étude).

4.4. ANALYSE DES DONNEES

Toutes les données ont été enregistrées sur des fiches de base, pour les études parasitologiques, cliniques et entomologiques. Ces données rassemblées ont été saisies et analysées sur les logiciels SPSS 12.0

Les parasitémies moyennes ont été comparées en utilisant le test U de

Mann Whitney. Les proportions (prévalences) ont été comparées par le test de Chi carré de Pearson avec un seuil de signification $\leq 0,05$.

Les tableaux et représentations graphiques ont été faits sur le logiciel Microsoft Excel.

4.5. CONSIDERATION ETHIQUE.

Les individus qui ont participé à cette étude étaient volontaires et consentants. Le protocole d'étude a d'abord été clairement expliqué aux autorités dirigeantes du village. Il leur a été demandé un accord écrit dans lequel ils acceptaient de participer volontairement aux différentes activités à mener dans le cadre de l'étude. Les sujets devant subir un prélèvement sanguin, après avoir été choisis au hasard dans la population cible de l'étude ont donné leur accord écrit. Il leur avait été expliqué qu'ils pouvaient se retirer de l'étude n'importe quand. L'avantage à en tirer était le traitement de l'infection à *W. bancrofti* et la guérison de bien d'autres helminthiases.

Au cours des passages parasito-cliniques sur terrain les populations ont bénéficié de soins gratuits pour les autres affections diagnostiquées lors de l'examen clinique.

La confiance était et sera faite sur leurs identités et résultats. Leurs données pourront être utilisées par d'autres chercheurs de MRTC. Une compensation était également faite à leur égard pour la perte de temps pour les activités de l'étude. Le personnel médical au cours cette étude était composé de : Biologistes, Médecins, Internes en médecine et en pharmacie.

RESULTATS

5. Résultats

5.1. Caractéristiques socio-démographiques

Table 1: Composition de la population du site d'étude par sexe et par localité en 2002, 2004 et en 2005.

Années	2002				2004				2005				
	Localités	n	F (%)	H (%)	Sex. ratio	n	F (%)	H (%)	Sex. ratio	n	F (%)	H (%)	Sex. ratio
	Dozanso	611	52,5	47,5	1,1	651	52,7	47,3	1,1	676	53,3	46,7	1,1
	Gondaga	489	51,7	48,3	1,1	490	51,8	48,2	1,1	489	51,9	48,1	1,1
	Missasso	627	54,5	45,5	1,2	650	53,4	46,6	1,1	655	53,3	46,7	1,1
	N'Torla	797	50,6	49,4	1,0	812	51,2	48,8	1,1	812	51,2	48,8	1,1
	Niatanso	599	53,8	46,2	1,2	621	54,4	45,6	1,2	620	54,5	45,5	1,2
	Zanadougou	853	55,1	44,9	1,2	865	55,4	44,6	1,2	881	54,9	45,1	1,2
	Total	3976	53,1	46,9	1,1	4089	53,2	46,8	1,1	4133	53,3	46,7	1,1

F= femme, **H**= homme

n= nombre de population

Le sexe ratio était en faveur des femmes (1,1) pendant la période d'étude dans notre site.

Table 2: Composition de la population du site d'étude par localités et par tranche d'âge en 2002, 2004 et en 2005

Localités	2002				2004				2005			
	Tranche d'âge en année				Tranche d'âge en année				Tranche d'âge en année			
	<i>n</i>	0-1	2-4	≥5	<i>n</i>	0-1	2-4	≥5	<i>n</i>	0-1	2-4	≥5
Dozanso	611	4.9	16.9	78.2	651	4,8	15,8	79,4	676	4,4	57,5	38
Gondaga	627	5.9	13.4	80.7	490	7,8	15,7	76,5	489	7,8	54,6	37,6
Missasso	489	7.8	15.7	76.5	650	5,7	12,9	81,4	655	6	64,3	29,8
N'Torla	797	4.3	10.9	84.8	812	4,2	10,7	85,1	812	4,2	54,9	40,9
Niatanso	599	3.5	14.5	82	621	3,4	14,0	82,6	620	3,4	57,7	38,9
Zanadougou	853	8.1	14.5	77.4	865	8,1	14,4	77,5	881	8,2	54,8	37
Total/ moyenne	3976	5.8	14.1	80.1	4089	5,6	13,7	80,6	4133	5,7	57,2	37,1

La tranche d'âge des sujets de plus de 5 ans constituait plus de 60% de la population du site d'étude. Tandis que celle de 0 à 1 ans était la plus faible composante avec 5%. La population du site d'étude a légèrement augmenté de 3,9% entre 2002 (N=3976) à 2005 (N=4133).

Table 3: Composition de la population d'étude par sexe et par localité en 2002, 2004 et en 2005.

Années	2002			2004			2005		
Localités	<i>n</i>	<i>F (%)</i>	<i>H (%)</i>	<i>n</i>	<i>F (%)</i>	<i>H (%)</i>	<i>n</i>	<i>F (%)</i>	<i>H (%)</i>
Dozanso	120	45,8	54,2	89	51,7	48,3	89	50,6	49,4
Gondaga	212	54,2	45,8	181	54,1	45,9	181	54,1	45,9
Missasso	208	64,9	35,1	138	58,7	41,3	138	58,7	41,3
N'Torla	197	49,2	50,8	124	47,6	52,4	123	45,5	54,5
Niatanso	202	57,9	42,1	163	54,6	45,4	163	54	46
Zanadougou	202	69,3	30,7	116	59,5	40,5	112	60,7	39,3
Total/Moyenne	1141	57,76	42,24	811	54,43	45,44	806	54,1	45,9

n=nombre de volontaire

Il y avait plus de femmes que d'hommes dans notre échantillon avec 57%, 54,4%, 54%, respectivement en 2002, 2004 et 2005. Durant la période d'étude, Gondaga et Dozanso avaient respectivement le plus grand nombre et le plus bas nombre de volontaire.

En 2002 le nombre de volontaires était 1141 tandis que ce nombre était de 811 et 806 respectivement en 2004 et en 2005. Il n'y avait pas une grande différence du nombre de volontaire entre 2004 et 2005 soit une perte de 0,6% des volontaires.

Table 4 : Composition de la population d'étude par tranche d'âge en 2002, 2004 et en 2005

Années	Tranche d'âge en années (%)				
	5 à 24	25-44	45-54	55-64	≥65
2002 (N=1141)	52,6	33,7	7,4	4,4	1,8
2004 (N=811)	49,9	35,8	7,4	5,3	1,4
2005 (N=806)	44,9	36,2	9,8	5,5	3,6

N= nombre total des volontaires

Durant la période d'étude, la tranche d'âge 5 à 24 ans était plus représentée avec respectivement 52,6% en 2002, 49,9% en 2004 et 44,9% en 2005. La tranche d'âge des sujets de 65 ans et plus était moins représentée avec respectivement 1,8% en 2002, 1,4% en 2004 et 3,6% en 2005.

5.2. Résultats parasito-cliniques

Table 5: Prévalence du portage de l'antigène filarien circulant par localités, en 2002, 2004 et en 2005.

Localités	2002		2004		2005	
	Sujets Testés	Positifs (%)	Sujets Testés	Positifs (%)	Sujets Testés	Positifs (%)
	<i>n</i>		<i>n</i>		<i>n</i>	
Dozanso	120	61,7	89	67,4	88	68,2
Missasso	208	36,5	181	33,7	181	33,7
Gondaga	212	43,4	138	52,2	137	53,3
N'Torla	197	40,1	124	26,6	120	28,3
Niatanso	202	80,2	163	81	163	80,4
Zanadougou	202	23,8	116	42,2	116	41,4
Total/Moyenne	1141	46,5	811	50,2	805	50,6

L'étude parasitologique pour la détection de l'antigénémie à *Wuchereria bancrofti* a révélé un taux d'infection statistiquement différent ($P < 10^{-6}$) entre les localités pendant les différents passages.

Le taux d'infection le plus élevé à l'antigène filarien circulant a été observé à Niatanso aussi bien en 2002 que lors des séances de TDC avec respectivement 80,2% (N= 202) et 80,4% (N= 163) en 2004 et 2005.

A N'torla ($\text{Chi}^2 = 4,50$, $P = 0,05$), la prévalence à l'antigène filarien circulant a diminué significativement après les trois séances de TDC. Mais à Missasso la diminution était comparable ($\text{Chi}^2 = 0,30$, $P = 0,55$).

Le taux de portage global de l'antigène filarien circulant n'a pas augmenté significativement dans la population d'étude ($P > 0,05$) après deux et trois séances de TDC. Cette augmentation n'était pas aussi significative dans la population d'étude entre 2004 et 2005 ($\text{Chi}^2 = 0,02$, $P = 0,88$).

Table 6 : Prévalence de l'antigène filarien circulant par tranche d'âge avant après deux et trois séances de TDC.

Période	avant TDC		Après 2 TDC		Après 3 TDC	
	<i>sujets testés</i>	<i>positifs %</i>	<i>sujets testés</i>	<i>positifs %</i>	<i>sujets testés</i>	<i>positifs %</i>
Tranches âge en année	<i>n</i>		<i>n</i>		<i>n</i>	
05 à 24	600	42,5	405	45,4	381	46,5
25 à 44	385	47,3	290	54,8	287	53,7
45 à 54	85	58,8	62	53,2	72	56,9
55 à 64	50	62,0	43	53,5	43	51,2
65 & +	21	61,9	11	72,7	22	59,1
Total/Moyenne	1141	46,5	811	50,2	805	50,6

Le taux d'infection avec la carte ICT a varié significativement d'une tranche d'âge à une autre en 2002 ($P=0,003$, $\text{Chi}^2= 15,97$). Mais, le taux d'infection était comparable entre les différentes tranches d'âge aussi bien en 2004 ($\text{Chi}^2= 8,81$, $P=0,06$) qu'en 2005 ($\text{Chi}^2= 5,49$, $P= 0,24$). Le taux de portage de l'antigène filarien avait tendance à augmenter à la troisième séance de TDC chez les sujets de 5 à 24 ans et 45-54ans. L'augmentation n'était significative ni dans la tranche d'âge des 5 à 24 ans ($\text{Chi}^2=0,08$, $P=0,77$) ni dans celle des 45-54ans ans ($\text{Chi}^2= 0,19$, $P= 0,66$). Dans les autres tranches d'âge, la prévalence de l'antigène filarien circulant a légèrement diminué de façon comparable ($P> 0,05$).

Table 7: Prévalence de la microfilarémie par localités et par sexe, avant (2002), après deux et trois séances de TDC.

Période	avant			Après			Après		
	TDC (2002)			2 TDC (2004)			3 TDC (2005)		
Localités	Taux Infection			Taux Infection			Taux Infection		
	n	F	H	n	F	H	n	F	H
Dozanso	120	45,5	35,4	89	36,9	20,9	89	22,2	9,1
Gondaga	212	15,7	14,4	181	15,3	6,0	181	4,1	0
Missasso	208	19,3	21,9	138	4,9	8,7	138	3,7	7
N'Torla	197	12,4	15	124	1,7	4,6	123	3,6	4,5
Niatanso	202	35	22,4	163	19,1	13,5	163	8	4
Zanadougou	202	17,9	16,1	116	10,1	14,89	112	10,3	4,5
Total/Moyenne	1141	22,3	20,1	811	13,8	10,6	806	7,6	4,3

La prévalence de l'infection à *W. bancrofti* était non comparable ($\text{Chi}^2= 3,89$, $P= 0,04$) entre les hommes et les femmes d'un même village en 2004. Tandis qu'en 2005 cette prévalence était statistiquement comparable ($\text{Chi}^2= 7,49$, $P=0,06$).

Une variation statistiquement significative du taux d'infection de femmes et d'hommes microfilarémiques a été observée par localité avant TDC, après deuxième et troisième séances de TDC ($P<0,05$).

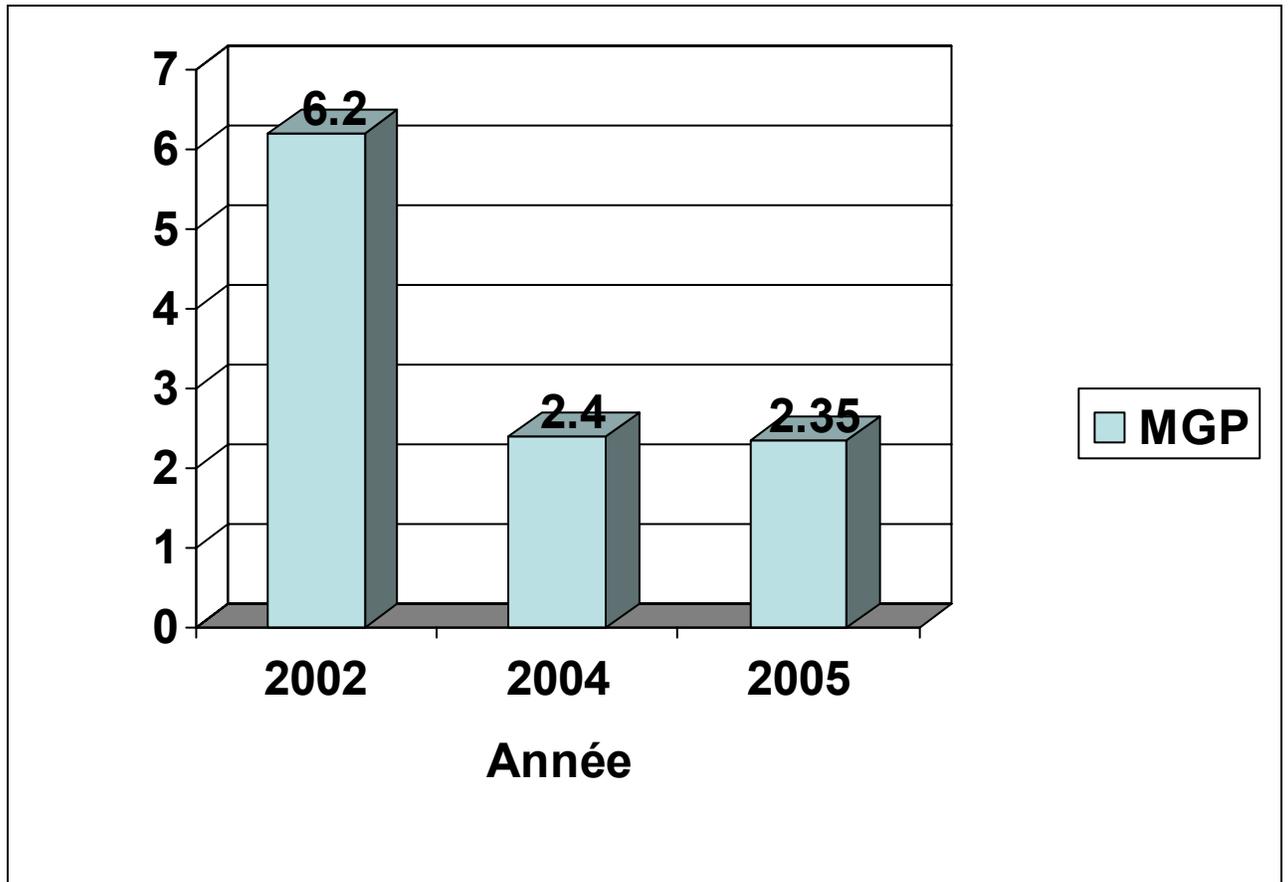
Le taux le plus élevé a été observé à Dozanso (15,7%, $n= 89$) et le taux le plus bas à Gondaga (2,0%, $n=181$) en 2005. Tandis qu'en 2004 ces taux étaient respectivement de (>28%, $n=89$) à Dozanso et de (3%, $n=124$) à N'Torla. Et en 2002 ces taux étaient respectivement de (40,4%, $n=120$) à Dozanso, et de (13,4%, $n=197$) à N'Torla.

Table 8: Prévalence de la microfilarémie par tranche d'âge avant, après deux et trois séances de TDC.

Période	avant		Après		Après	
	TDC (2002)		2 TDC (2004)		3 TDC (2005)	
Tranches d'âge en année	Sujets testés	Positifs %	Sujets testés	positifs %	sujets testés	positifs %
	<i>n</i>		<i>n</i>		<i>n</i>	
05 à 24	600	12,2	405	8,1	362	5
25 à 44	385	27,8	290	14,1	292	7,2
45 à 54	85	35,3	62	17,7	79	7,6
55 à 64	50	50	43	27,9	44	9,1
65 &+	21	42,9	11	27,3	29	0
Total/Moyenne	1141	21,4	811	12,3	806	6,1

Une différence statistiquement significative a été notée entre les différentes tranches d'âge en 2002 ($P < 10^{-6}$, $\text{Chi}^2 = 79,62$) et en 2004 ($\text{Chi}^2 = 21,03$, $P < 10^{-3}$). Mais, en 2005 les taux d'infection étaient comparables entre ces mêmes tranches d'âge ($P = 0,36$, $\text{Chi}^2 = 4,30$). La prévalence de la microfilarémie augmentait avec les tranches d'âge pour atteindre son pic dans la tranche d'âge des sujets de 55 à 64 ans avant de décroître.

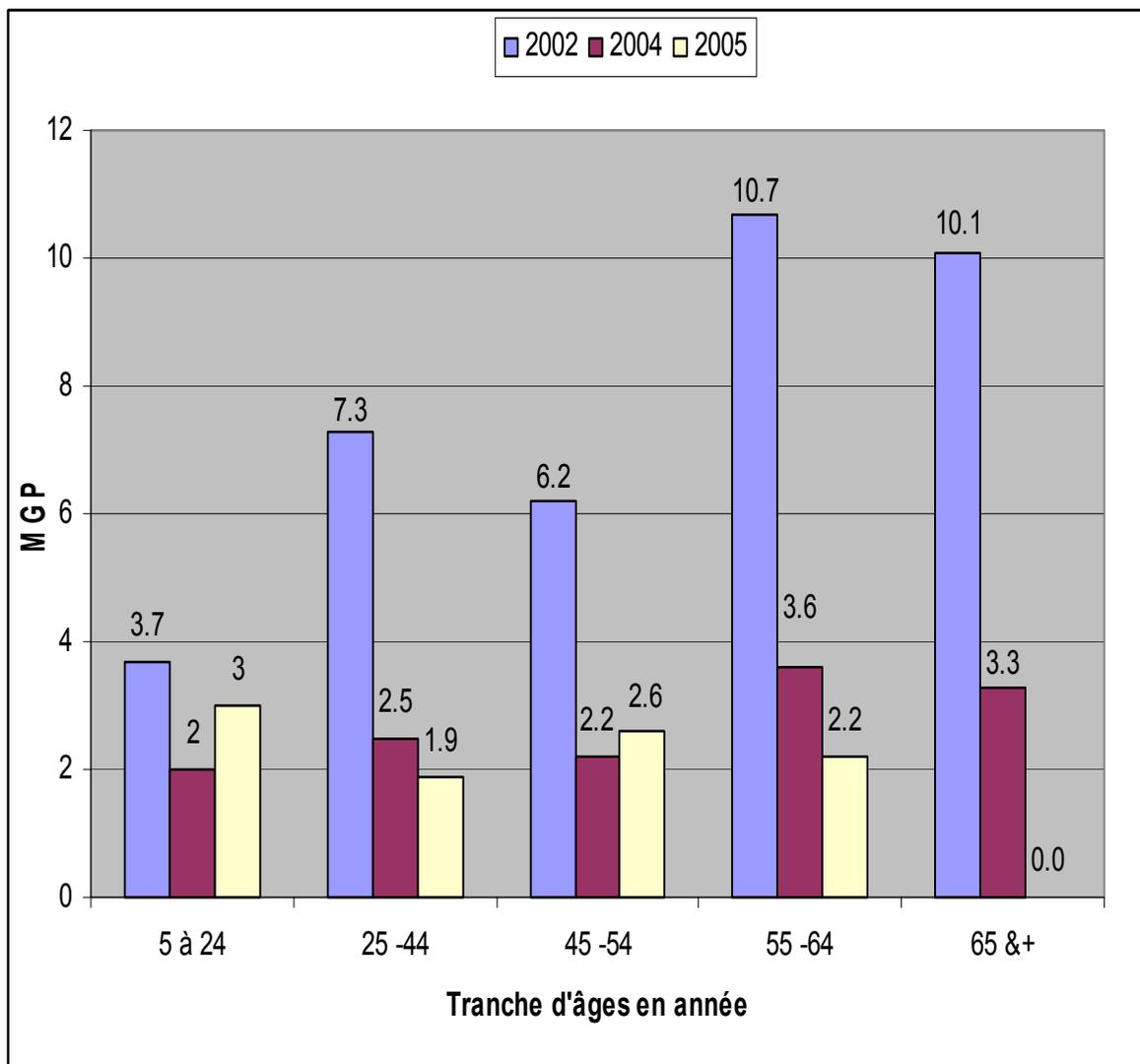
Figure 5 : Variation de la moyenne géométrique de la charge parasitaire chez les sujets microfilarémiques avant, après deux et trois séances de TDC (2005).



MGP= moyenne géométrique de parasitémie.

Après les deux premières séances la moyenne géométrique de charges parasitaire a baissé de 61,2% (soit 2,3 mf par ml de sang). Cette réduction après la troisième séance était presque similaire des deux premières (62,1% avec 2,35 mf par ml de sang).

Figure 6 : Variation de la moyenne géométrique de la charge parasitaire chez les sujets microfilarémiques par tranche d'âge avant 2002, après deux et trois séances de TDC (2005).



MGP= moyenne géométrique de parasitémie

Avant le traitement, la tranche des 55 à 64 ans avait la moyenne géométrique la plus élevée (10,7 microfilaries par ml de sang) et celle des 5 à 25 ans avait la moyenne la plus faible (3,7 microfilaries par ml de sang). A deux séances aussi, la tranche des 55 à 64 ans avait la moyenne géométrique la plus élevée (3,6 microfilaries par ml de sang) et celle des 5 à 25 ans avait la

moyenne la plus faible (2,0 microfilaries par ml de sang). Tandis qu'après les trois séances de TDC, cette moyenne était plus élevée chez les 5-24 ans (3 microfilaries par ml de sang) et nul dans la tranche 65 ans et plus qui avait 10,1 microfilaries par litre de sang avant les 3 séances.

Table 10: Variation de la prévalence des manifestations cliniques chroniques de la maladie par sexe avant après deux et trois séances de TDC

Période	avant TDC (2002)			Après 2 TDC (2004)			Après 3 TDC (2005)		
	Sujets examinés	Hydro.	Eleph.	Sujets examinés	Hydro.	Eleph.	Sujets examinés	Hydro.	Eleph.
Sexe	n			n			n		
Homme	482	6,6	0,2	442	0	0,2	370	1,1	0,3
Femme	659	0	0,3	369	2	0	436	0	0
Total/Moyenne	1141	2,8	0,3	811	0,9	0,1	806	0,5	0,1

Hydro.= hydrocèle

Eleph.= éléphantiasis

La prévalence d'hydrocèle et l'éléphantiasis étaient de 3,1% (35/1141) avant le TDC, 0,9 % (8/811) après les deux séances de TDC et de 0,6% (5/806) après les trois séances de TDC.

L'hydrocèle représentait 91% (32/35) des cas de manifestations cliniques chroniques en 2002, 88%(7/8) et 80% (4/5) respectivement en 2004 et 2005. Soit une réduction statistiquement significative de la prévalence de l'hydrocèle ($\chi^2=20,02$, $P<10^{-3}$). Pendant que la prévalence de l'éléphantiasis n'a pas significativement varié pendant toute la période d'étude.

On n'a pas enregistré de nouveaux cas d'hydrocèle ou d'éléphantiasis au cours de notre intervention. En 2004 et 2005, seuls les hommes ont présenté les cas d'éléphantiasis (0,3%, N=1), tandis qu'en 2002 les deux sexes en ont manifestés.

Table 11: Taux de couverture du traitement en 2002 en 2003 et en 2004

Periode	1 TDC		2 TDC		3 TDC	
	<i>Population âge > 5 ans</i>	<i>Population traitée (%)</i>	<i>Population âge > 5 ans</i>	<i>Population traitée (%)</i>	<i>Population âge > 5 ans</i>	<i>Population traitée (%)</i>
Localités						
Dozanso	478	65,7	564	67,5	565	65,0
Missasso	506	72,5	416	54,6	570	68,1
N'Gondaga	374	57,7	553	73,4	429	88,1
N'Torla	676	67,5	742	70,1	636	73,4
Niatasso	491	73,1	554	50	546	66,3
Zanadougou	660	67,1	764	66,1	805	77,6
Total	3185	67	3593	69,4	3551	72,9

En moyenne 70% de la population du site d'étude ayant plus de 5 ans ont reçu les deux médicaments au cours de la période d'étude. Le taux de couverture du traitement a augmenté significativement à la deuxième séance et à la troisième séance de TDC. Le taux de couverture entre les deux premières séances et trois séances a augmenté significativement ($\chi^2= 7,57$, $P=0,005$).

Table 12 : Prévalence des effets secondaires après deux et trois séances de TDC

Effets secondaires	2 TDC		3 TDC	
	n	%	n	%
Douleurs abdominales	5	18,5	0	0,0
Diarrhée	9	33,3	0	0,0
Céphalée	6	22,2	5	100
Nausée	4	14,8	0	0,0
Prurit	1	3,7	0	0,0
Vomissement	2	7,4	0	0,0
Total	27	100	5	100

Après les deux premières séances la diarrhée était l'effet secondaire le plus dominant (33,3%) tandis que le prurit était rare (3,7%). Après la troisième séance, seules les céphalées étaient rapportés comme événements indésirables.

5.3. Résultats entomologiques:

Table 13: Distribution de la population vectrice par localités en 2001, 2003 et en 2004.

Années	2001			2003			2004		
	Moustiques capturés	An. <i>gambiae</i> s.l. %	An. <i>funestus</i> %	Moustiques capturés	An. <i>gambiae</i> s.l. %	An. <i>funestus</i> %	Moustiques capturés	An. <i>gambiae</i> s.l. %	An. <i>funestus</i> %
Localités	<i>n</i>			<i>n</i>			<i>n</i>		
Dozanso	6693	77,7	22,3	4538	94,9	5,1	4658	88,0	12,0
Gondaga	1697	98,6	1,4	1906	98,2	1,8	949	94,5	5,5
Missasso	2487	86,5	13,5	1292	94,7	5,3	2210	92,8	7,2
N'Torla	4299	96,1	3,9	2528	98,4	1,6	1251	95,0	5,0
Niatanso	3447	93,6	6,4	2382	95,8	4,2	1442	81,6	18,4
Zanadougou	4642	98,5	1,5	5748	98,3	1,7	2511	95,9	4,1
Total/ moyenne	23265	90,1	9,9	18394	96,9	3,1	13021	90,8	9,2

An = *Anopheles*, *An. gambiae* s.l. = *An. gambiae sensu lato*.

La densité des deux vecteurs a diminué de 21% et de 43,8% d'une localité à une autre respectivement en 2003 et en 2004. La densité des deux vecteurs a diminué considérablement d'une localité à une autre entre 2003 et 2004. La densité d'*An. gambiae* s.l a baissé de manière très significative ($\chi^2=534,43$, $P<10^{-6}$) tandis que celle d'*An. funestus* a augmenté très significativement ($\chi^2=534,43$, $P<10^{-6}$) entre 2003 et 2004.

En 2003, la densité la plus élevée de la population vectrice a été observée à Zanadougou ($n=5748$), la plus faible à Missasso (1292). En 2004, les densités les plus élevées et basses ont été observées respectivement à Dozanso ($n=4658$) et à Gondaga ($n=949$).

An. gambiae s.l. (>90%) a été prédominant que l'*An. funestus* dans toutes les localités durant la période d'étude.

Table 14: Distribution mensuelle de la population vectrice en 2001, 2003 et en 2004.

Années	2001			2003			2004		
	M. capturés	An. <i>Gambiae</i> s.l.	An. <i>funestus</i> %	M. capturés	An. <i>gambiae</i> s.l.	An. <i>funestus</i> %	M. capturés	An <i>.gambiae</i> s.l.	An. <i>funestus</i> %
Mois	n	%	%	n	%	%	n	%	%
Juillet	3985	99.4	0.6	3754	97,3	2,7	1857	88.9	11.1
Août	5004	99.3	0.7	5016	98,6	1,4	3714	91.7	8.3
Septembre	9374	97	3	5828	98,4	1,6	2310	94.2	5.8
Octobre	3722	62.3	37.7	3090	97,7	2,3	4144	92.9	7.1
Novembre	1058	51.4	48.6	498	66,7	33,3	822	74.9	25.1
Décembre	122	54.1	45.9	208	70,2	29,8	174	70.1	29.9
Total/Mo- yenne	23265	90.1	9.9	18394	96,9	3,1	13021	90.8	9.2

M. capturés= moustiques capturés

La variation mensuelle de la densité de la population vectrice était significative aussi bien pour *An. gambiae* s.l et *An. funestus* (P10⁻⁵) en 2001, en 2003 et en 2004.

La densité d'*An.gambiae* s.l., pendant les trois période, croit de juillet à septembre avant de décroître chaque mois jusqu'en décembre (fin de la saison pluvieuse). Quant à *An. funestus*, en 2001, sa fréquence augmentait du début de la saison pluvieuse jusqu'au mois de novembre avant de décroître. En 2003, cette même tendance a été observée mais avec une fréquence élevée au mois de juillet (taux). En 2004, sa fréquence augmentait aussi du début de la saison pluvieuse jusqu'au mois de décembre (pic) avec une fréquence élevée d'*An. funestus* au mois de juillet (taux).

Table 15: Distribution des espèces spécifiques d'*An. gambiae s.l* par localités en 2001, en 2003 et en 2004.

Années	2001			2003			2004		
	<i>M. capturés</i>	<i>An. gambiae s.s.</i>	<i>An. arabiensis</i>	<i>M. capturés</i>	<i>An. gambiae s.s.</i>	<i>An. arabiensis</i>	<i>M. capturés</i>	<i>An. gambiae s.s.</i>	<i>An. arabiensis</i>
Localités	<i>n</i>	%	%		%	%	<i>n</i>	%	%
Dozanso	3897	99,2	0,8	3651	99,2	0,8	4098	98,1	1,8
Gondaga	1553	99,2	0,8	4946	99,1	0,9	897	96,7	3,2
Missasso	2013	98,4	1,6	5732	99,1	0,9	2051	99	1
N'Torla	2917	98,7	1,3	3018	99,1	0,9	1189	97,2	2,8
Niatanso	2794	99,2	0,8	332	98,8	1,2	1176	98,1	1,9
Zanadougou	2695	99,3	0,7	146	97,9	2,1	2407	97,2	2,7
Total/ Moyenne	15869	99	1,0	17825	99,1	0,9	11818	97,9	2,1

An. gambiae s.s = *An. gambiae sensu stricto*.

An. gambiae s.s a été l'espèce dominante du complexe *An. gambiae* pendant notre étude dans toutes les localités de 2001 à 2004 avec au moins 98% par localité.

Table 16: Distribution des formes moléculaires d'*An. gambiae* s.s par localités en 2001, en 2003 et en 2004

Années	2001			2003			2004		
	<i>n</i>	Forme M %	Forme S %	<i>n</i>	Forme M %	Forme S %	<i>n</i>	Forme M %	Forme S %
Localités									
Dozanso	3866	6,8	93,2	4269	11	89	2517	27,73	72,3
Gondaga	1540	5,3	94,7	1860	32,5	67,5	662	19,34	80,7
Missasso	1980	6,9	93,1	1215	0,9	99,1	1236	27,59	72,4
N'Torla	2880	1,7	98,3	2268	11,6	88,4	948	15,82	84,2
Niatanso	2771	4,8	95,2	2475	10,3	89,7	663	8,75	91,3
Zanadougou	2676	4	96	5575	16,6	83,4	781	31,5	68,5
Total/Moyenne	15713	4,9	95,1	17662	14,3	85,7	6807	23,81	76,2

Forme M = forme Mopti, Forme S = Savana

La forme moléculaire S a été prédominante dans toutes les localités pendant la période d'étude avec au moins 70% d'*An. gambiae* s.s. La fréquence de la forme M était plus élevée dans chaque localité aussi bien en 2003 et 2004 qu'en 2001.

La fréquence de la forme M a augmenté significative par localité aussi bien entre 2001 et 2004 qu'entre 2003 et 2004 ($p < 10^{-6}$). Pendant que la forme Savane a diminué significativement pendant les mêmes périodes ($p < 10^{-6}$).

Table 17: Taux de parité d'*An. gambiae s.l* par localités en 2001, en 2003 et en 2004.

Années	2001		2003		2004	
	Nombre moustiques disséqués	Taux parité	Nombre moustiques disséqués	Taux parité	Nombre moustiques disséqués	Taux parité
Localités						
Dozanso	3897	86,7	4306	81,4	4098	62,7
Gondaga	1553	88,7	1872	76,6	897	65,9
Missasso	2013	88,7	1224	77,8	2051	32,5
N'Torla	2917	85,6	2488	83,1	1189	89,3
Niatanso	2794	87,6	2283	84,3	1176	81,6
Zanadougou	2695	88,3	5652	86,5	2407	72,5
Total/ Moyenne	15869	87,4	17825	82,9	11818	64,3

Le taux de parité d'*An. gambiae s.l* a significativement varié d'une localité à une autre aussi bien en 2001, 2003 qu'en 2004 ($P < 0,05$). Le taux de parité annuel a baissé de manière considérable entre 2003 et 2004 ($\text{Chi}^2 = 1328,6$, $P < 10^{-6}$).

Table 18: Taux de parité d'*An. funestus* par localités en 2001, 2003 et en 2004.

Années	2001		2003		2004	
	Nombre moustiques disséqués	taux parité	Nombre moustiques disséqués	taux parité	Nombre moustiques disséqués	taux parité
Localités						
Dozanso	877	91,2	232	88,8	560	70.2
Gondaga	20	95	34	88,2	52	78.8
Missasso	278	88,1	68	82,4	159	25.8
N'Torla	42	81	40	87,5	62	100
Niatanso	131	89,3	99	83,8	266	81.6
Zanadougou	68	98,5	96	74	104	76
Total/Moyenne	1416	90,5	569	84,5	1203	69.2

Le taux de parité d'*An. funestus* n'a pas été comparable d'une localité à une autre, pendant les trois périodes ($P < 0,05$).

Le taux de parité le plus élevé a été observé à Zanadougou et le plus faible à N'Torla en 2001. En 2003, le taux de parité le plus élevé a été observé à Dozanso (88,8%) et le plus faible à Zanadougou (74%). En 2004, le taux bas a été observé à Missasso et le plus élevé à Niatanso. Le taux de parité annuel a diminué significativement aussi en 2003 qu'en 2004 ($P < 10^{-6}$).

Ce taux a aussi baissé significativement entre 2003 et 2004 ($\text{Chi}^2 = 47,547$, $P < 10^{-6}$).

Table 19: Taux de parité d'*An. gambiae s.l.* par mois en 2001, 2003 et en 2004.

Années	2001		2003		2004	
	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>Taux parité</i>	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>Taux parité</i>	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>Taux parité</i>
Mois						
Juillet	3907	91,1	3651	68,7	1651	72,1
Août	4883	83,3	4946	89,5	3404	72,4
Septembre	4543	87,7	5732	82,2	2175	92,1
Octobre	1926	88,7	3018	90,3	3850	33,4
Novembre	544	89,7	332	78,9	616	88,3
Décembre	66	90,9	146	93,2	122	87,7
Total/Moyenne	15869	87,4	17825	82,9	11818	64,3

La variation du taux de parité a été significative entre les mois pour *An. gambiae s.l.* pendant les trois périodes ($P < 0,05$). En 2001 les taux de parité les plus élevés et les plus bas ont été enregistrés respectivement au mois de juillet (91,1%), et au mois d'août (83,3%). En 2003 ces taux étaient respectivement plus élevés et bas au mois de décembre (93,2%) et juillet (68,7%). Tandis qu'en 2004 ils étaient respectivement plus élevés et plus bas au mois de septembre (92,1%) et d'octobre (33,4%).

Table 20: Taux de parités annuels d'*An. funestus* par mois en 2001, 2003 et en 2004

Années	2001		2003		2004	
	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>taux parité</i>	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>taux parité</i>	<i>Nombre moustiques disséqués</i>	<i>Taux parité</i>
Mois						
Juillet	25	76	103	74,8	206	74,3
Août	33	81,8	70	74,3	310	72,3
Septembre	189	93,1	96	81,3	135	86,7
Octobre	715	90,6	72	94,4	294	36,1
Novembre	410	90,5	166	88,0	206	89,3
Décembre	44	93,2	62	96,8	52	94,2
Total/Moyenne	1416	90,5	569	84,5	1203	69,2

La variation mensuelle du taux de parité pour *An. funestus* n'a pas été significative en 2001 ($P > 0.05$) Mais cette variation mensuelle a été significative en 2003 ($P < 10^{-3}$) et en 2004 ($P = 10^{-6}$).

En 2001 les taux de parité les plus élevés et les plus bas ont été enregistrés respectivement au mois de décembre (93,2%), et au mois de juillet (76,0%).

En 2003 ces taux étaient respectivement plus élevés et plus bas au mois de décembre (96,8%) et au mois d'août (74,3%). Tandis qu'en 2004 ils étaient respectivement au mois de décembre (94,2%) et d'octobre (36,1%).

Table 21: Taux d'infection et taux d'infectivité pour *An. gambiae s.l* par localités avant (2001) après deux et trois séances de TDC (2003 et 2004).

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité
Localités									
Dozanso	3957	3,3	2,1	4306	1,7	0,3	4098	1,0	0,1
Gondaga	1579	4,1	3,5	1872	1,6	0,5	897	1,1	0,2
Missasso	2042	6,1	2,7	1224	1,3	0,5	2051	0,4	0,1
N'Torla	3019	4,4	2,3	2488	0,7	0,1	1189	2,5	0,3
Niatanso	2879	2,7	1,6	2283	1,6	0,2	1176	2,1	0,1
Zanadougou	2754	4,1	2,3	5652	0,7	0,1	2407	0,5	0,1
Total/ Moyenne	16230	4	2,3	17825	1,2	0,2	11818	1,1	0,1

La variation du taux d'infection par localités a été statistiquement significative ($P < 10^{-6}$) aussi bien avant qu'après les séances de TDC. En 2001 nous observons le taux plus élevé à Missasso 6,1%, ($n=124$) et plus bas à Niatanso 2,1%, ($n=78$). En 2004, le taux était plus bas à Missasso (0,4%), il était plus élevé à N'Torla (2,5%). Pendant qu'en 2003 nous observons le taux plus élevé à Dozanso (1,7%), et plus bas à N'Torla et à Zanadougou (0,7%)

Des baisses considérables de 70% et 72,5% du taux d'infection annuel ont été observées respectivement après les deux et trois séances de TDC ($P < 10^{-6}$). Il n'y avait pas de diminution statistiquement significative entre deux séances et trois ($\chi^2=0,63$, $P=0,43$).

La variation du taux d'infectivité pour *An. gambiae s.l* a été significative entre les localités en 2001 et 2003

($P < 0,05$) tandis que ce taux était comparable en 2004 ($P = 0,33$). Le taux le plus élevé était à Gondaga et à Missasso (0,5%), le plus bas à N'Torla et à Zanadougou (0,1%) à les deux premières séances pendant que ces taux étaient respectivement plus élevés et bas à N'Torla (0,3%) et dans les villages de Zanadougou, Niatanso, Missasso, Dozanso (0,1%) après la troisième séances.

Le taux d'infectivité annuel pour *An. gambiae s.l* après deux et trois séances de TDC a baissé respectivement de façon significative de 91,3% de 94,3% dans la zone d'étude ($P < 10^{-6}$). Le taux d'infectivité était réduit de manière statistiquement significative ($\chi^2 = 4,43$, $P = 0,03$) entre 2 TDC et 3 TDC.

Table 22: Taux annuels d'infection et d'infectivité de l'*An. funestus* par localités avant et après deux et trois séances de TDC

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité
Localités									
Dozanso	906	3,9	2	232	2,6	0,9	560	0,7	0,0
Gondaga	20	10	10	34	5,9	0	52	0,0	0,0
Missasso	295	6,4	2	68	0,0	0	159	0,0	0,0
N'Torla	42	0	0	40	0,0	0	62	3,2	0,0
Niatanso	140	4,3	2,9	99	0,0	0,0	266	3,0	0,0
Zanadougou	68	14,7	0	96	1,0	0	104	1,0	1
Total/ Moyenne	1471	4,9	2	569	1,6	0,4	1203	1,2	0,08

Le taux d'infection le plus élevé après la deuxième séance TDC a été observé à Gondaga (5,9%) et nul dans les villages de Missasso, N'Torla et Niatanso. Par contre en 2004 le taux d'infection était plus élevé à N'Torla (3,2 %) et nul à Gondaga et à Dozanso. Le taux d'infection annuel pour *An. funestus* avait considérablement baissé de 75,5% après les trois séances de TDC ($P < 10^{-6}$) et de 67,3% après deux séances ($P < 10^{-3}$). Soit une réduction non significative du taux d'infection ($\text{Chi}^2=0,5$, $P=0,46$) entre 2 TDC et 3 TDC.

Après les deux séances de TDC on a observé un taux d'infectivité de 0,9% à Dozanso et nul dans les autres Villages. Mais, après les trois séances de TDC à l'exception de Zanadougou (1%) toutes les autres localités avaient un taux d'infection nul pour *An. funestus*. Le taux d'infectivité annuel a significativement baissé de 96% après les trois séances de TDC ($P < 10^{-5}$) et de 80% après les deux séances de TDC ($P < 0,001$). La réduction du taux d'infectivité était significative entre 2TDC et 3TDC.

Table 23: Taux annuels d'infection et d'infectivité des deux vecteurs par localités avant, après deux et trois séances de TDC

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité
Localités									
Dozanso	4863	3,5	2,1	4538	1,7	0,3	4658	1,1	0,1
Gondaga	1599	4,3	3,7	1906	1,7	0,5	949	1,1	0,2
Missasso	2337	6,2	2,7	1292	1,2	0,5	2210	0,4	0,1
N'Torla	3061	4,5	2,3	2528	0,7	0,1	1251	2,5	0,3
Niatanso	3019	2,9	1,7	2382	1,5	0,2	1442	2,3	0,1
Zanadougou	2822	4,5	2,3	5748	0,7	0,1	2511	0,5	0,2
Total/ Moyenne	17701	4,2	2,3	18394	1,2	0,2	13021	1,1	0,1

Le taux d'infection de la population vectrice a significativement varié d'une localité à une autre aussi bien avant après les deux séances ($P < 10^{-3}$) qu'après les trois séances de TDC ($P < 10^{-6}$). En 2001, le taux d'infection le plus élevé a été observé à Missasso (6,2%, $N = 2337$) et le plus faible à Niatanso (2,9%, $N=3019$).

En 2003, les taux d'infection les plus élevés ont été observés à Dozanso et Gondaga (1,7%) tandis que les plus bas étaient à N'Torla et Zanadougou (0,7%). En 2004 les taux les plus élevés et bas ont été respectivement observés à N'Torla (2,5%) et à Missasso (0,4%). Après les trois séances de TDC, le taux d'infection annuel a significativement baissé de 73,8% ($P < 10^{-6}$) pour les deux vecteurs réunis pendant qu'il était de 71,4 après les 2TDC ($P < 10^{-6}$). Il n'y avait pas donc de diminution statistiquement significative entre deux séances et trois ($\chi^2=0,63$, $P=0,43$) les deux vecteurs réunis.

Les taux d'infection entre les deux espèces étaient comparables aussi en 2004 ($P=0,42$) qu'en 2003 ($P=0,41$).

Le taux d'infectivité de la population vectrice a varié significativement par localités en 2001 et après les deux séances en 2003 ($P<0,05$) mais après les trois séances de TDC ce taux était comparable ($P=0,40$). Avant TDC, le taux d'infectivité le plus élevé a été observé à Gondaga (3,7%, $N = 1599$) et le plus faible à Niatanso (1,7%, $N = 3019$). Après deux séances en 2003, le taux d'infectivité le plus élevé a été observé à Gondaga et à Missasso (0,5%). Après trois séances de TDC en 2004, ce taux était plus élevé à N'Torla (0,3%).

Le taux d'infectivité annuel a significativement baissé respectivement de 91,3% et de 94,7% après deux et trois séances de TDC ($P=10^{-6}$). Soit une réduction statistiquement significative après 3 TDC par rapport au 2 TDC ($\text{Chi}^2=4,92$, $P=0,03$).

Les taux d'infectivité entre les deux espèces étaient aussi comparables en 2001 ($P=0,84$), 2003 ($P=0,76$) et en 2004 ($P=0,77$).

Table 24: Taux d'infection et d'infectivité pour les deux vecteurs par mois avant (2001), après deux et trois séances de TDC (2004).

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité	Nombre moustiques disséqués	Taux Infection	Taux Infectivité
Mois									
Juillet	3984	3,1	2,2	3754	1,5	0,2	1857	1.6	0.1
Août	4981	2,8	1,8	5016	0,9	0,2	3714	1.6	0.1
Septembre	4856	4,4	2,5	5828	1,1	0,2	2310	1	0.2
Octobre	2794	6,7	2,7	3090	1,5	0,5	4144	0.5	0.1
Novembre	976	5,4	2,6	498	1,2	0,4	822	0.6	0.1
Décembre	110	1,8	0	208	1,9	0,2	174	2.3	0.6
Total/ Moyenne	17701	4,2	2,3	18394	1,2	0,2	13021	1.1	0.1

En 2001 la moyenne du taux d'infection des deux vecteurs était plus élevé au mois d'octobre (6,7%), le plus bas au mois de décembre (1,8%). En 2003 ces taux d'infection étaient respectivement plus élevé et bas au mois de décembre (1,9%) et au mois de d'août (0,9%). Pendant qu'en 2004 ces taux étaient respectivement plus élevés et plus bas au mois de décembre (2,3%) et au mois d'octobre (0,5). La variation du taux était statistiquement significative entre les mois aussi bien en 2001 ($P < 10^{-6}$) qu'en 2003 ($P < 10^{-6}$) et 2004 ($P < 10^{-3}$). Le taux d'infectivité en 2001 était plus élevé au mois d'octobre (2,7%) et nul au mois de décembre. En 2003, ce taux était plus élevé au mois d'octobre (0,5%) et plus bas au mois de décembre, juillet, août, septembre. Pendant qu'en 2004, ces taux étaient respectivement plus élevé et plus bas au mois de décembre (0,6%) et aux mois de juillet, août, octobre et novembre (0,1%).

Table25: Distribution spécifique du taux d'agressivités (ma), d'inoculation entomologique (TIE) et moyenne de larves au stade 3 par localités d'*An.gambiae* s.l. avant, après deux et trois séances de TDC.

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	<i>ma</i>	<i>L3 positive (%)</i>	<i>TIE</i>	<i>ma</i>	<i>L3 positive (%)</i>	<i>TIE</i>	<i>ma</i>	<i>L3 positive (%)</i>	<i>TIE</i>
Localités									
Dozanso	813	2,1	17,1	672,8	0,3	1,87	640,3	0,10	0,62
Gondaga	261,4	3,5	9,1	292,5	0,5	1,56	140,2	0,22	0,31
Missasso	336,1	2,7	9,1	191,3	0,5	0,94	320,5	0,10	0,31
N'Torla	645,8	2,3	14,9	356,7	0,1	0,31	185,8	0,25	0,47
Niatanso	503,9	1,6	8,1	388,8	0,2	0,7	183,8	0,09	0,16
Zanadougou	714,4	2,3	16,4	883,1	0,1	1,25	376,1	0,12	0,47
Moyenne	545,8	2,3	12,6	464,2	0,2	1,1	307,8	0,13	0,39

Le taux d'agressivité (ma) était de 545,8 en 2001, de 464,2 en 2003 et 307,8 en 2004. Le taux d'inoculation entomologique (TIE) était réduit de 96,9% après les 3TDC et 91,3 % après les deux premières séances de TDC. Ces réductions étaient fonction de la baisse de l'infectivité de la population vectorielle.

Table 26: Distribution spécifique du taux d'agressivité, d'inoculation entomologique et moyenne de larves au stade 3 par localités d'*An. funestus* avant et après deux et trois séances de TDC.

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	<i>ma</i>	L3 positive (%)	TIE	<i>ma</i>	L3 positive (%)	TIE	<i>ma</i>	L3 positive (%)	TIE
Localités									
Dozanso	232,8	2	4,7	36,3	0,9	0,3	87,5	0,00	0,00
Gondaga	3,8	10	0,4	5,3	0	0,0	8,1	0,00	0,00
Missasso	52,5	2	1,1	10,6	0	0,0	24,8	0,00	0,00
N'Torla	25,9	0	0	15,5	0	0,0	9,7	0,00	0,00
Niatanso	34,7	2,9	0,8	6,3	0	0,0	41,6	0,00	0,00
Zanadougou	10,9	0	0	15	0	0,0	16,3	0,96	0,16
Moyenne	60,1	2	1,2	14,8	0,4	0,1	31,3	0,08	0,03

Pour l'*An. funestus*, le taux d'agressivité moyen était de 60,1 en 2001, de 14,8 en 2003 et de 31,3 en 2004. Le taux d'agressivité moyen augmenté considérablement entre 2003 et 2004.

Le nombre annuel moyen de piqûres infectantes par homme et par an pour *An. funestus* a été réduit de 95% après les deux séances de TDC et de 97,5% après les trois séances de TDC. La réduction du TIE entre deux séances et trois séances de TDC était non comparable.

Ces réductions du taux étaient aussi fonction de la baisse de l'infectivité de la population vectorielle

Table 27: Distribution du taux d'agressivité, d'inoculation entomologique et prévalence de larves au stade 3 par localités des deux vecteurs avant et après deux et trois séances de TDC.

Période Localités	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
	<i>ma</i>	L3 positive %	TIE	<i>ma</i>	L3 positive %	TIE	<i>ma</i>	L3 positive %	TIE
Dozanso	1045,8	2,1	21,8	709,1	0,3	2,2	727,8	0,09	0,6
Gondaga	265,2	3,7	9,5	297,8	0,5	1,6	148,3	0,21	0,3
Missasso	388,6	2,7	10,2	201,9	0,5	0,9	345,3	0,09	0,3
N'Torla	671,7	2,3	14,9	372,2	0,1	0,3	225,4	0,25	0,5
Niatanso	538,6	1,7	8,9	395,1	0,2	0,7	282,8	0,06	0,2
Zanadougou	725,3	2,3	16,4	898,1	0,1	1,3	392,4	0,15	0,6
Moyenne	605,9	2,3	13,9	479	0,2	1,1	339,1	0,12	0,4

Ma : taux d'agressivité, *TIE* : taux d'inoculation entomologique, *L3 positive* : nombre de L3

En 2001, et 2004 les villages de Dozanso, et Gondada avaient respectivement les taux d'agressivité les plus et plus bas. Pendant q'en 2004, ces taux étaient respectivement plus élevés et plus bas à Zanadougou (898,1) et à Gondaga (148,3) aussi.

Le taux d'inoculation entomologique (TIE) pendant la période d'étude était de 1,1 et 0,4 piqûre infectante respectivement en 2003 et 2004 contre 13,9 piqûres infectantes en 2001, soit une réduction de 92% et de 97,12% respectivement après deux et trois TDC. Le taux d'inoculation entomologique (TIE) entre deux séances et trois séances de TDC était réduit de 64%. En 2004 le TIE le plus élevé était observé à Zanadougou (0.63 piqûres infectantes), mais en 2003 et 2001 nous avons observé ce taux à Dozanso (respectivement 2,2 et 21,8). Pendant que nous avons relevé les taux les plus bas à Niatanso (0,16) en 2004 et (8,9) en 2001 et à N'Torla (0,3) en 2003.

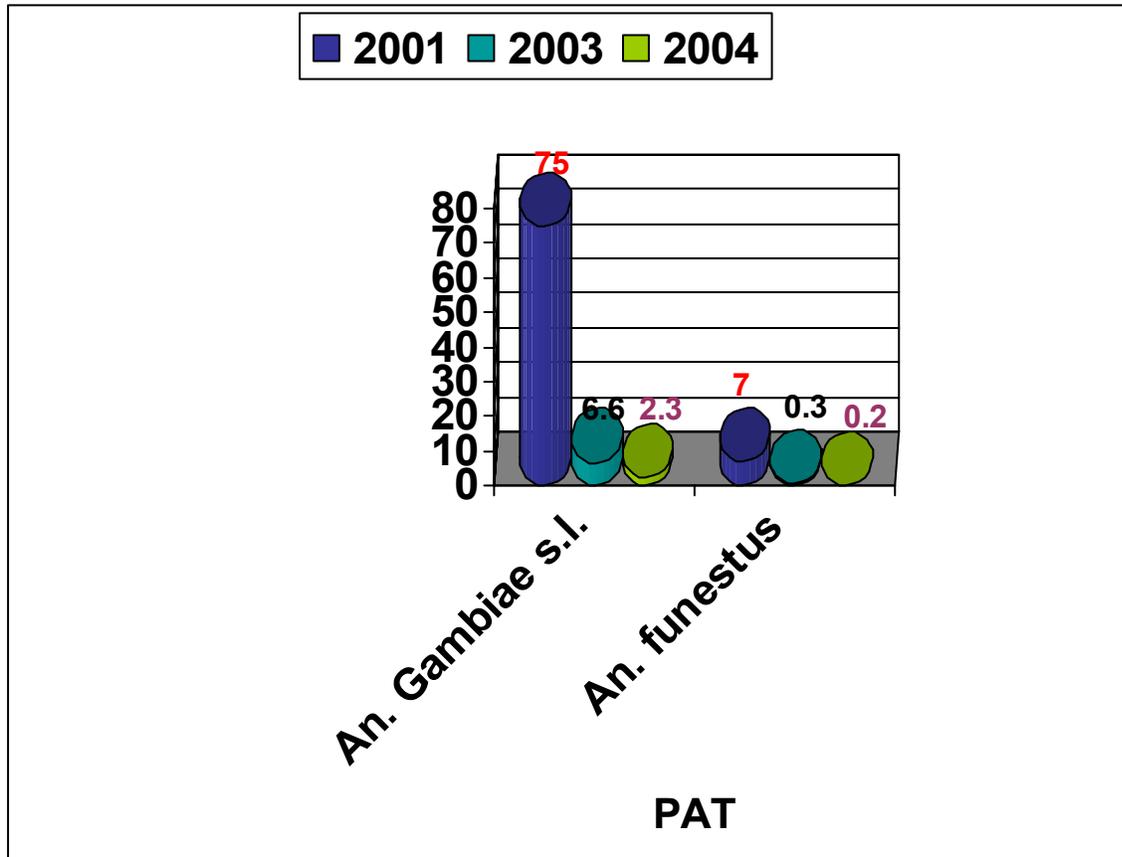
Table 28: Distribution du taux d'agressivité, d'inoculation entomologique et prévalence de larves au stade 3 par mois des deux vecteurs avant et après deux et trois séances de TDC.

Période	avant TDC (2001)			après 2 TDC (2003)			après 3 TDC (2004)		
		L3 positive			L3 positive			L3 positive	
Mois	ma	%	TIE	ma	%	TIE	ma	%	TIE
Juillet	622,7	2,2	13,7	586,6	0,2	0,9	290,2	0,1	0,3
Août	781,9	1,8	14	783,8	0,2	1,6	580,3	0,1	0,5
Septembre	1464,7	2,5	36,6	910,6	0,2	1,6	360,9	0,2	0,5
Octobre	581,6	2,7	15,7	482,8	0,5	2,2	647,5	0,1	0,6
Novembre	165,3	2,6	4	77,8	0,4	0,3	128,4	0,1	0,2
Décembre	19,1	0	0	32,5	0,2	0,3	27,2	0,6	0,2
Moyenne	605,9	2,3	13,9	479	0,2	1,1	339,1	0,1	0,4

Avant TDC le pic du nombre de piqûres infectantes, a été observé au mois de septembre (36,6), après deux et trois séances de TDC ce pic était au mois d'octobre (respectivement 2,2 et 0,6). En 2001, le TIE a été nul au mois de décembre, et le taux le plus bas a été observé au mois de décembre en 2003 (0,3 piqûres par homme et par mois) et mois de novembre en 2004 (0,3 piqûres par homme et par mois).

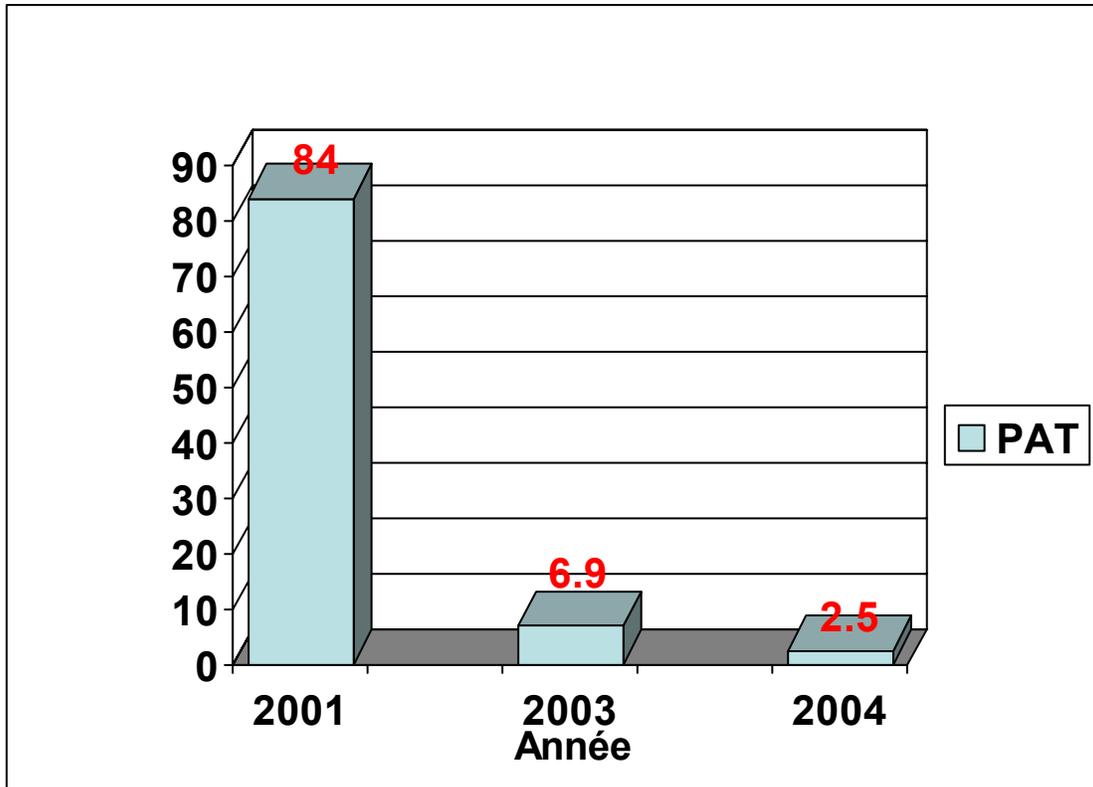
Après les deux séances de TDC, le nombre moyen de piqûres infectantes a diminué de 93,4% au mois juillet ; 88,5% au mois d'août ; 95,6% au mois d'octobre ; 85,9% au mois de septembre et 92,5% au mois de novembre. Après les trois séances de TDC, ce nombre moyen de piqûres infectantes a baissé de 97,7% au mois juillet ; 96,5% au mois d'août ; 97,8% au mois de septembre ; 96,1% au mois d'octobre et 96,3% au mois de novembre.

Figure 7 : Variation spécifique du potentiel annuel de transmission (PAT) par espèce avant et après deux et trois séances de TDC.



Le PAT pour *Anopheles gambiae s.l.* a été réduit de 91,1% et de 96,9% respectivement après deux et trois séances de TDC. Pendant que celui d'*Anopheles funestus* était respectivement de 95,7% et de 97,1% pour après deux et trois séances de TDC.

Figure 8 : Variation du potentiel annuel de transmission (PAT) pour les deux vecteurs avant et après deux et trois séances de TDC



Le potentiel annuel de transmission (PAT) a baissé de 84 piqûres infectantes à 6,9 piqûres infectantes par homme et par an après deux séances, soit une réduction de 91,5%. Pendant que, après trois séances de TDC, le potentiel annuel de transmission (PAT) a baissé de 84 piqûres infectantes à 2,5 piqûres infectantes par homme et par an, soit une réduction de 97,02%. Le PAT n'était pas comparable entre deux séances et trois séances de TDC.

DISCUSSION

6. DISCUSSION

Le but de l'étude était de déterminer l'évolution l'infection à *W. bancrofti* dans la population humaine et vectorielle entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC. La prévalence élevée des cas d'éléphantiasis à Dozanso a motivé surtout le choix de ce village. Les critères de choix des autres villages étaient leur proximité à Dozanso et l'existence des sujets infectés après un test effectué à la carte ICT.

La taille de notre échantillon était de 1141 sujets au début de l'étude (2002) de 811 en 2004 (deuxième TDC) et de 806 sujets à la période de la troisième séance de TDC, en 2005. Tous ceux qui n'ont pas été prélevés et traités lors des séance de TDC ont été considérés comme perdus de vue. Près de 70% des perdus de vue étaient dans la tranche d'âge de 5 à 24 ans. La raison majeure de ces pertes s'expliquait par le voyage et/ou le mariage en dehors du village ou des cas de refus.

Les prélèvements pour la goutte épaisse se déroulaient de 22h à 02h du matin. Cet examen nous renseignait sur le statut infectieux et la charge parasitaire de chaque sujet d'étude. Son avantage par rapport à la carte ICT est qu'il nous permettait d'évaluer les variations de la parasitémie. La carte ICT pouvait se faire de jour comme de nuit. Sa positivité témoigne de l'existence de vers adultes et non pas de façon certaine de l'existence des microfilaires. Elle peut se révéler positive quelques années après la mort des vers adultes ; par conséquent elle ne permet pas de distinguer une infection récente d'une infection ancienne.

L'examen clinique se déroulait dans une chambre aménagée offerte par les habitants des villages. Cet examen nous permettait de diagnostiquer certains signes cliniques chroniques de la maladie tels que l'hydrocèle et l'éléphantiasis.

L'étude entomologique s'est étalée sur six mois par an en 2001, en 2003 et en 2004. Les captures s'effectuaient dans quatre cases en même temps avec une périodicité de quatre séances de capture par mois dans tous les villages.

Les différents stades larvaires du parasite ont été recherchés chez les moustiques disséqués à l'état frais au microscope. Cette recherche de stade larvaire a permis de déterminer le taux d'infection, le taux d'infectivité et le potentiel annuel de transmission qui est un cumul du taux d'inoculation entomologique cumulé.

Résultats parasito-cliniques

Le taux d'infection pour la carte ICT a varié de manière significative entre les villages et les différentes tranches d'âge ($P < 0,05$) après la troisième séance, mais après les deux premières séances, cette variation était comparable entre les tranches d'âge ($P > 0,05$). Après les trois séances de TDC le taux de portage global de l'antigène filarien circulant a augmenté, mais la différence n'était pas statistiquement significative ($P > 0,05$) dans notre site d'étude. Cette augmentation permet de dire que trois années de traitement n'ont pas influencé sûrement pas sur le statut infectieux à l'antigène filarien circulant. Ces résultats sont aussi comparables à ceux obtenus après les deux premières séances de TDC. Mais ces résultats sont différents de ceux de Rajendra et al. en 2004 qui rapportaient une baisse de la prévalence de l'antigène filarien circulant après seulement deux années de traitement.

La prévalence de l'infection à *W. bancrofti* était non comparable ($P = 0,04$) entre les hommes et les femmes d'un même village après les deux premières séances. Tandis qu'après la troisième séance en 2005, la prévalence était comparable ($P = 0,06$).

Dans notre population d'étude, le taux d'infection augmentait avec l'âge pour atteindre son pic dans la tranche d'âge de 55ans à 64 ans et diminuait à partir de 65 ans. Touré en 1979 et Coulibaly. Y en 2002 ont fait le même constat à Banambani.

Le taux de microfilarémie était réduit de 42,5% ($P < 10^{-6}$) après les deux premières séances pendant que ce taux était réduit de 72,03% ($P < 10^{-5}$) après la troisième séance de TDC. La prévalence globale de l'infection (microfilarémie) a diminué de façon significative dans la population d'étude

entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC ($\text{Chi}^2 = 18,88, P < 10^{-4}$). Samuel K. Dunyo et al. en 2002 au Ghana ont montré que la réduction du taux n'était pas statistiquement significative entre une séance et deux séances de TDC ($P > 0,05$).

La prévalence globale de l'infection à *W. bancrofti* a considérablement diminué aussi bien chez les femmes que chez les hommes avec respectivement ($p < 10^{-4}$) après les deux premières séances et la troisième séance de TDC.

Ces résultats étaient comparables à ceux de Shenoy et al (2000) qui ont observé en Inde, que la prévalence de microfilaries, était réduite après l'administration de DEC/Albendazole ($P < 0,03$). Ces réductions s'expliquent par le fait que les molécules associées sont l'une ou l'autre active sur les macrofilaries ou microfilaries.

La moyenne géométrique de la parasitémie était réduite de 62,1% dans la population microfilarémique après les trois années de traitement et était de 61,2% après deux séances. Au total la moyenne géométrique de la charge parasitaire chez les sujets microfilarémiques était presque similaire entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC. Elle était de 2,4 en 2004 et de 2,35 en 2005. Bockarie et al. en 2002 en N Guinée, ont montré, après un traitement avec DEC/IVR, un taux de réduction de la moyenne de charge parasitaire de 97% (avec 0,3 comme MGP après deux et trois séances de TDC). Dunyo et al, au Ghana en 2002 ont rapporté une décroissance non significative de la microfilarémie dans la population après une année de traitement. D'autres auteurs rapportent aussi la baisse significative de la moyenne géométrique de la charge parasitaire [46].

L'hydrocèle et éléphantiasis étaient les deux signes chroniques de la maladie dans notre site d'étude. L'hydrocèle représentait 91% des cas de manifestations cliniques chroniques en 2002, 88% et 80% (4/5) respectivement en 2004 et 2005. Soit une réduction statistiquement significative de la prévalence de l'hydrocèle ($P < 10^{-3}$) entre 2002 et 2005. Pendant que la prévalence de l'éléphantiasis n'a pas significativement varié

pendant toute la période d'étude, elle était de 0,3% en 2002 et de 0,1% en 2004 et 2005 ($P > 0,05$). Des études similaires menées en Nouvelle Guinée par Bockarie et al en 1998 notait un taux de réduction de 69% de cas d'éléphantiasis et de 87% de cas d'hydrocèle après trois séances de TDC avec DEC/IVR [56]. En 2004 et 2005, seuls les hommes ont présenté les cas d'éléphantiasis, tandis qu'en 2002 les deux sexes en ont manifestés.

Durant l'étude il n'a pas été observé d'effets indésirables sévères liés aux médicaments. Après la deuxième séance la diarrhée était l'effet secondaire le plus dominant (33,3%) tandis que le prurit était rare (3,7%). A la troisième séance, seules les céphalées étaient rapportées comme événements indésirables. Les effets secondaires étaient significativement réduits de 91% entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC ($P < 10^{-5}$).

Babu BV et al (2006) ont évoqué en Inde qu'il n'y avait pas d'effets secondaires graves pendant deux séances de TDC avec DEC/ALB [57]. BY R K. SHENOY et al. en Inde en 2000 ont évoqué qu'il y a plus d'effets secondaires après une séance qu'après deux années de traitement avec ALB/IVR [66]. Ces effets secondaires pourraient être fonction du taux de microfilarémie dans la population humaine. Horton J, et al. en 2000 ont évoqué aussi, que l'intensité et la fréquence des effets secondaires étaient fonction du niveau de microfilarémie circulant chez les volontaires au cours du traitement de masse.

Le taux de couverture thérapeutique était de 67% en 2002, de 69,4 en 2004 et de 72,9% en 2005. Ce taux a augmenté de manière significative à la troisième par rapport aux deux premières séances.

Résultats entomologiques

Dans la zone d'étude les deux vecteurs susceptibles de transmettre la maladie au Mali ont été *An. gambiae s.l.* et *An. funestus*. La densité de la population vectrice a varié de manière statistiquement significative entre les localités et les mois ($P < 0,05$) aussi bien en 2003 qu'en 2004. *An. gambiae s.l.*

a été le vecteur majeur (>90%) dans toutes les localités et durant tous les mois. La densité d'*An. gambiae s.l.* croit de juillet à septembre avant de décroître chaque mois jusqu'en décembre (fin de la saison pluvieuse) en 2003 et 2004. Quant à *An. funestus*, en 2003 sa fréquence augmentait du début de la saison pluvieuse jusqu'au mois de novembre avant de décroître avec une fréquence élevée d'*An. funestus* au mois de juillet (taux). En 2004, sa fréquence augmentait du début de la saison pluvieuse jusqu'au mois de décembre (pic) avec aussi une fréquence élevée d'*An. funestus* au mois de juillet (taux). La variation de fréquence d'*An. funestus* s'expliquerait par sa biologie différente de celle d'*An. gambiae s.l.* [9,18]. La densité de la population vectrice était plus importante en 2003, (N =18394) qu'en 2004 (N = 13021). Cette diminution serait liée à la baisse de la pluviométrie en 2004 par rapport à 2003.

An. gambiae s.s. (98%) était l'espèce prédominante du complexe *An. gambiae* par localité et par mois en 2003 et en 2004. Ces résultats sont comparables à ceux observés à Sikasso dans une zone voisine de nos sites (Primperena) par Traoré Siona, 1993.

La forme moléculaire S (>70%) était plus fréquente que la forme moléculaire M dans toutes les localités en 2003 et en 2004. La fréquence de la forme M a augmenté significative par localité entre 2003 et 2004 ($p < 10^{-6}$). Pendant que la forme S a diminué significativement entre 2003 et 2004 ($p < 10^{-6}$).

Le taux d'agressivité (ma) montrait des importantes variations annuelles et mensuelles et décroît chaque année entre 2001, 2003 et 2004. Ces variations du taux d'agressivité ne sont pas inhabituelles au Mali car plusieurs auteurs les ont rapportées dans d'autres sites d'étude (Touré Y. T., 1979; Coulibaly Yaya I., 2002). Ces variations étaient en relation avec des fluctuations annuelles observées pendant la saison pluvieuse.

Le taux de parité d'*An. gambiae s.l.* et d'*An. funestus* a varié de manière significative entre les villages et les mois ($P < 0,05$) en 2003 comme en 2004. Durant la période d'étude le mois de décembre a enregistré le taux de parité

le plus élevé pour *An. funestus* (95%) et pour *An. gambiae* s.l. (90%).

Une variation statistiquement significative du taux d'infection d'*An. gambiae* s.l. à *W. bancrofti* a été observée entre les localités aussi bien après la deuxième séance de TDC ($P < 10^{-3}$) qu'après la troisième séances ($P < 10^{-6}$). Des baisses considérables de 70% et 72.5% du taux d'infection annuel ont été observées respectivement après les deux et trois séances de TDC ($P < 10^{-6}$). Il n'y avait donc pas de diminution statistiquement significative entre deux et trois séances ($P = 0.43$).

Le taux d'infection annuel pour *An. funestus* avait considérablement baissé de 75.5% après trois séances de TDC ($P < 10^{-6}$) et de 67.3% après deux séances ($P < 10^{-3}$). Une réduction non significative du taux d'infection ($P = 0.46$) entre 2 TDC et 3 TDC.

Le taux d'infection à *Wuchereria bancrofti* pour les deux vecteurs réunis variait de façon statistiquement significative aussi bien entre les villages et les mois ($P < 0,05$) après deux et trois séances de TDC. Après les trois séances de TDC, le taux d'infection annuel a significativement baissé de 73.8% ($P < 10^{-6}$) pour les deux vecteurs réunis pendant qu'il était de 71.4 après les 2TDC ($P < 10^{-6}$). Il n'y avait donc pas de diminution statistiquement significative entre deux séances et trois ($P = 0.43$) pour les deux vecteurs réunis. Le taux d'infection entre les deux espèces étaient comparables aussi bien en 2003 ($P = 0.41$) qu'en 2004 ($P = 0.42$).

Le taux d'infectivité annuel pour *An. gambiae* s.l après deux et trois séances de TDC a baissé respectivement de façon significative de 91.3% de 94.3% dans la zone d'étude ($P < 10^{-6}$). Une réduction statistiquement significative a été enregistré ($P = 0.03$) après 3 TDC par rapport au 2 TDC.

La variation du taux d'infectivité pour *An. gambiae* s.l. a été significative entre les localités après deux séances, en 2003 ($P < 0,05$) tandis que ce taux était comparable en 2004 ($P = 0,33$) après les trois séances.

Pour *An. funestus*, le taux d'infectivité annuel a significativement baissé de 96% après les trois séances de TDC ($P < 10^{-5}$) et de 80% après les deux

séances de TDC ($P < 0.001$). Ainsi nous avons observé une réduction considérable du taux d'infectivité entre 2 TDC et 3 TDC.

Richard FO Jr et al. en 2005 au Nigeria ont rapportés après trois séances de TDC (ALB/IVR) des résultats semblables. Ils ont enregistré une réduction de 93,25% du taux d'infection et une réduction de 86,2% du taux d'infectivité [47].

Cette réduction des taux d'infection et d'infectivité dans la population des vecteurs était due à la réduction de la prévalence du taux et du niveau de microfilaries chez l'être humain, qui était une conséquence directe de la chimiothérapie. Farid et al (2003 en Egypte) ont montré des résultats similaires, car après deux années de traitement la transmission était presque interrompue due à la rareté des microfilaries dans le sang périphérique.

Pour les deux vecteurs réunis, le nombre moyen annuel de piqûres infectantes a baissé de 92% après les deux séances de TDC. Tandis que, après trois séances le taux d'inoculation entomologique (TIE) a baissé de 97,1%. Donc le taux d'inoculation entomologique (TIE) était de 0,4 piqûre infectante en 2004 contre 1,1 piqûres infectantes en 2003.

Après les trois séances de TDC, le taux d'inoculation entomologique (TIE) a considérablement baissé pour *An. gambiae s.l.* et *funestus*, avec respectivement 96,9% et 97,5%. Après les deux séances ce taux était respectivement de 95% et de 91,2% pour *An. gambiae s.l.* et *funestus*. Ces résultats nous montrent que le TIE a baissé entre 2 TDC et 3 TDC pour *An. gambiae s.l.* et *funestus*.

Après deux séances le potentiel annuel de transmission (PAT) était réduit de 91,5% pour les deux espèces réunies, tandis que ce PAT était réduit de 97,02% après trois séances. Donc le PAT a baissé de 6,9 piqûres infectantes à 2,5 piqûres infectantes par homme et par an entre 2003 et 2004. En Nouvelle Guinée Bockarie et al en 1998 notait que la réduction du PAT variait entre 75,6% et 98,8% après trois séances de TDC avec DEC/IVR. Ces résultats montrent que la troisième séance réduit considérablement le risque de piqûres infectantes, sans qu'il ne soit interrompu. Par ailleurs,

Bockarie, en Papua Nouvelle Guinée et Melrose (2003) en Australie, trouvait que seule la chimiothérapie de masse était insuffisante pour interrompre la transmission de la filariose lymphatique, donc l'utilisation des moustiquaires imprégnées doit être encouragée davantage.

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

Les présents résultats permettent de conclure aisément que trois séances de TDC est plus efficace que deux séances. La chimiothérapie de masse réduit considérablement le risque d'infection à *Wuchereria bancrofti* dans la population des vecteurs. Mais, la transmission dynamique de la maladie n'a complètement été interrompue.

- Le taux de portage de l'antigène filarien circulant n'a pas varié significativement entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC.
- Une réduction significative du taux de microfilarémie après la troisième séances TDC ($P < 10^{-4}$) par rapport aux deux premières séances.
- La moyenne géométrique de parasitémie pour les sujets positifs a été comparable entre les deux premières séances et la troisième séance de TDC.
- L'hydrocèle a été le signe clinique chronique prédominant avec 80% des cas dans notre population d'étude. Il était réduit de façon significative après les trois séances.
- L'association ivermectine/albendazole a donc peu d'effet secondaire.
- *An. gambiae s.l.* et *An. funestus* sont les deux vecteurs qui assurent la transmission de la filariose lymphatique dans le site d'étude.
- *An. gambiae s.l.* a été le vecteur prédominant dans le site d'étude ($> 90\%$).
- La réduction du taux d'infection était non significative ($p=0,43$) mais celle du taux d'infectivité était significative ($P=0,03$) pour les deux vecteurs entre les deux premiers séances et la troisième seance de TDC.

Séances de TDC.

- Le potentiel annuel de transmission a été réduit de manière considérable entre deux et trois TDC.

Dans les années futures le défi à relever sera de voir si les variations des principaux paramètres entomologiques et parasitologiques continueront à décroître significativement. Une partie importante des sujets infectés était

des femmes inéligibles pour le traitement et cela durant plusieurs années consécutives s'expliquant par le fait qu'elles sont soit enceintes ou soit allaitantes. Les enfants de moins de 5 ans, bien que les infections soient rares dans ce groupe, représentaient aussi une partie dans la population non traitée. Ces groupes pourront donc jouer un important rôle dans la transmission et le cycle biologique de la FL dans les zones endémiques comme réservoir de parasite.

7.2. Recommandations

Aux autorités politiques :

-Encourager en mettant plus de moyen à la disposition du PNLFL dans ces actions de TDC.

Au Programme National de Lutte contre la Filariose Lymphatique:

- D'intensifier les activités d'IEC dans les zones endémiques, tout en assurant une prise en charge médico-psycho-sociale des sujets porteurs des signes cliniques chroniques (lymphoedèmes, éléphantiasis, d'éléphantiasis).
- De promouvoir davantage et associer l'utilisation des Supports imprégnés d'insecticide à la chimiothérapie;
- Continuer le TDC pendant au moins 3 ans dans les zones où la première séance a été administrée et prévoir d'autres zones.

Aux chercheurs :

- D'analyser la pertinence et l'innocuité d'un traitement chez les femmes enceintes qui ne sont pas épargnées de la maladie au Mali mais exclus du traitement actuel de masse;
- De continuer d'expérimenter ce schéma à quatre séances;
- Mais la nécessité d'un schéma plus court et plus efficace s'impose surtout pour nos pays pauvres.

Aux populations

-D'assainir leur milieu de vie pour réduire les gîtes larvaires pour les vecteurs.

- De stopper la stigmatisation des malades

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. Références Bibliographiques

1. Carme B., Brengues J., Gentilini M.

Filarioses lymphatiques. Encycl. Med. Chir. Paris. Maladies infectieuses.8112A10, 3-1980.

2. TDR 2005 | Dix-septième Rapport du Programme

www.taskforce.org/LFSC/toolkit/overview/weeklyepirecord.pdf -

3. OMS- Aide-mémoire N° 190 Janvier 1998

Fiche d'information pratique sur la filariose lymphatique.

4. Site web: WWW.sante.gov.pf/1385

Qu'est-ce-que la filariose lymphatique? html - 77k - 15 déc. 2006.

5. Touré Y.

Bio-écologie des anophèles (Diptera, culcidea) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani). Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de bancroft. Thèse de 3ème cycle, Centre Pédagogique Supérieur, 1979, Bamako, Mali

6. Coulibaly M.

Thèse de pharmacie : Comparaison de deux Méthodes d'infection expérimentales des moustiques comme moyens d'évaluation des vaccins de blocage de la transmission du Paludisme A Bancoumana-Mali, 2002.

7. L'Alliance Mondiale pour l'Élimination de la Filariose Lymphatique

Un futur sans filariose lymphatique Présentation de l'argumentation, 14-Juin-05

8. Bockarie, MJ, Tisch, DJ, Kastens, W, et al.

Mass treatment to eliminate filariasis in Papua New Guinea. N Engl J Med

2002; 347:1841.

9. Dembélé B.

Impact du traitement par l'association ivermectine albendazole sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane sud soudanienne, commune rurale de Kolokoba, Sikasso-Mali, 2005. Thèse de Médecine.

10. Nicolas, L, Plichart, C, Nguyen, LN, Moulia-Pelat, JP.

Reduction of *Wuchereria bancrofti* adult worm circulating antigen after annual treatments of diethylcarbamazine combined with ivermectin in French Polynesia. *J Infect Dis* 1997; 175:489.

11. Weil, GJ, Lammie, PJ, Richards, FO Jr, Eberhard, ML.

Changes in circulating parasite antigen levels after treatment of bancroftian filariasis with diethylcarbamazine and ivermectin. *J Infect Dis* 1991; 164:814.

12. Dreyer, G, Noroes, J, Amaral, F, et al.

Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in bancroftian filariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:441.

13. Kazura, JW.

Ivermectin and human lymphatic filariasis. *Microb Pathog* 1993; 14:337.

14. L'Alliance mondiale pour l'élimination de la filariose lymphatique

Les enfants, la filariose lymphatique et les infections parasitaires, 24-Feb-04

15. WWW.caducee.net : Elizabeth Faure Mai 2000.

16. Langy S.

Analyse moléculaire d'antigène de la filaire *Wuchereria bancrofti*, agent de la

filariose lymphatique, et évaluation de leur rôle dans la réponse immunitaire chez l'Homme. Thèse de Doctorat de l'Université de Paris VII, spécialité Microbiologie. 7 Juin 1998. (Encadrement : L.Nicolas, Institut Pasteur)

17. Traoré M.

Etude d'un foyer de filariose en zone de savane soudanienne au Mali, 1978
Thèse de médecine.

18. Keita F.

Etude de la prise en charge de l'étiologie filarienne des grosses jambes non traumatiques et des hydrocèles infectieuses au Mali, FMPOS, 2002 Thèse de Pharmacie.

19. AUBRY P.

Filarioses lymphatiques Actualités 2004, Mise à jour le 18/12/2005,
Médecine tropicale.

20. Organisation mondiale de la santé

Aide-mémoire N°102, Révisé septembre 2000

21. Gentilini M, DuffloB, Medecine Tropicale

Les maladies parasitaires. Flammarion, 2emeé, Paris, 1977.

22. Site web : www.who.int. Site internet de l'OMS.

23. Venbreuse G.

Mycologie

Van-Guide pratique de mycologie medicale et veterinaire/R VenbreuseGheru,
CH Viroy et M. Takaskio. Paris Masson 1978 : N° 2229 ; 616-992.

24. L'Alliance mondiale pour l'élimination de la filariose lymphatique,

24-Fevrier 2004,

Site web : <http://www.taskforce.org/LFSC/french/overview/Diagnosis-French.pdf>.

25. Anonyme

Lymphatic filariasis: Ready for global elimination”, Health and Development International booklet.

26. WHO LF Fact Sheet, <http://www.who.int/health-topics/lymphfil.htm>.

27. B-Carme, J-Brengues, M-Gentilini

Filarioses lymphatiques. Encycl. Med. Chir. Paris. Maladies infectieuses.8112A10, 3-1980.

28. Anonyme

Aide-mémoire N°102 OMS. Révisé septembre 2000

29. The Global Burden of Disease

Site web: <http://devdata.worldbank.org/hnpstats/DALselection.asp>

30. Wamae CN, Gatika SM, Roberts JM, Lamine PJ.

Wuchereria bancrofti in Kwale district, coastal Kenya: patterns of focal distribution of infection, clinical manifestations and anti-filarial IgG responsiveness.

Parasitology 1998 Feb; 116(2): 173-82

31. Williams SA, Nicolas L, Lizotte-Waniewski M, Plichart C, Luquiaud P, Nguyen LN, Moulia-Pelat JP.

A Polymerase Chain Reaction assay for the detection of *Wuchereria bancrofti* in blood samples from French Polynesia.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1996 Jul-Aug; 90(4): 335-47

32. Simonsen PE, Niemann L, Meryrowitsch DW.

Wuchereria bancrofti in Tanzania: microfilarial intensities.

Trop Med Int Health 1997 Feb; 2(2): 153-8

33. Mc Carthy JS, Zhong M, Gopinath R, Ottessen EA, Williams SA, Nutman TB.

Evaluation of a polymerase chain reaction-based assay for diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection.

J Infect Dis 1996 Jun; 173(6): 1510-4

34. Institut Louis Malardé

Site web :<http://www.ilm.pf>.

35. Dreyer G, Santos A, Noroes J, Amaral F, Addiss D.

Ultrasonographic detection of living adult *Wuchereria bancrofti* using a 3.5-MHz transducer. Am J Trop Med Hyg 1998 Sep; 59(3): 399-403 .

36. Fifky Faris, Omar Hussain, Maged El Setouhy, Reda M. Ramzy, Gary J. Weil.

Bancrofti filariasis in Egypt: visualization of adult worms and sub-clinical lymphatic pathology by scrotal ultrasound.

Am J Trop Med Hyg 1998; 59(6): 864-867.

37. AUBRY P.

Filariose lymphatique, actualités 2002 (mises à jour juillet 2003). Médecine Tropicale

38. Edward Mitre, Thomas B. Nutman

Lymphatic Filariasis Current Treatment Options in infectious Diseases 2001, 3:337-344

39. Myung K, Massougbodji A, Ekoue S Atchade P, Kiki-Fagla V, Klion AD

Lymphatic filariasis and hyperendemic region: a ten year follow-up parasitological survey Am J Trop Med Hyg 1996 Mar Apr.

40. Organisation mondiale de la santé

Aide-mémoire N°102, Révisé septembre 2000)

41. KONATE F. T.

Etude socio-économique d'un village cotonnier du Mali Méridional : Kolokoba. Mémoire de fin d'études ENSUP Bamako 1984-1985.

42. G.j. Weil, P.J. Lammie and N. Weiss

The ICT Filariasis Test: A Rapid-format Antigen Test for Diagnosis of bancroftian filariasis.

43. Detinova, (1963)

Determination of the physiological female *Anopheles* from the changes of the tracheal system of the ovaries.

Med. Parazit (most) 14-45.

44. G. Favia, A. Lanfrancotti, L. Spanos, I. Sidèn-Kiamos and C. Louis

Molecular characterization of ribosomal DNA polymorphisms discriminating among chromosomal forms of *Anopheles gambiae* s.s.

Insect Molecular Biology (2001) 10(1),19-23

45. Favia G., Della Tore A., Bagayoko M., Lanfrancotti A., Sagnon N., Toure Y.T. and M. Coluzzi (1997)

Molecular identification of sympatric chromosomal forms of *Anopheles gambiae* and further evidence of their reproductive isolation.

Insect Biology 6 (4) 377-383.

46. Ramaiah KD, Vanamail P, Pani SP, Yuvaraj J, Das PK

The effect of six round of single dose mass treatment with diethylcarbamazine or ivermectin on Wuchereria infection and implications for lymphatic filariasis elimination. 131 Trop Med in health. 2002 Sep; 7(9):767-74

47. Richards FO Jr et al.

Significant decrease in the prevalence of Wuchereria bancrofti infection in anopheline mosquitoes following the addition of albendazole to annual, ivermectin-based, mass treatments in Nigeria.

Ann Trop Med Parasitol. 2005 Mar; 99 (2):155-64.

PMID: 15814034 [PubMed - indexed for MEDLINE]

48. Scott JA, Brogdon WG, Collins FH

Identification of single specimens of *Anopheles gambiae* complex by the polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg. 1993 Oct;49(4):520-9.

49. Site Web de l'université de Lyon. <http://www.ens-lyon.fr>.

Principe de la PCR.

50. Coulibaly Y I.

Etude des aspects parasitologiques, cliniques, entomologiques de la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane soudanienne au Mali (Village de Banambani et de Sirakoro Niaré) en 2002, Thèse de médecine.

ANNEXES

Caractères différentiels des microfilaires du sang de l'homme dans les gouttes épaisses colorées au Giemsa (GOLVAN. 1957).

	<i>Dipetalonema perstans</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Loa loa</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>
Longueur (μ)	90 — 200	150 — 200	250 — 300	300 — 330	250
Largeur (μ)	4 — 6	5	6 — 8	6 — 8	5
Gaine	sans	sans	courte	longue	longue
Coloration gaine	—	—	peu colorée	peu colorée	bien colorée en rose pourpre
Attitude	courbures régulières	courbures régulières	tortillée	courbures régulières	tortillée
Noyaux somatiques	petits, serrés	petits, serrés	gros, serrés	petits, séparés arrondis	petits, serrés
Espace céphalique	très court	très court	long	court	long
Queue	arrondie	effilée	effilée	effilée	2 renflements
Noyau de la queue	terminaux	terminaux	terminaux	subterminaux	terminaux
Corps interne	non coloré	ébauche	invisible	visible, unique	visible, 3 masses
Pore excréteur	grand	grand	grand	petit	grand
Pore anal	assez grand	grand	grand	petit	grand

Principaux caractères des larves infectantes connues rencontrées chez les moustiques (NELSON, 1959, 1962)

Espèces de filaires	Longueur	Largeur	Distance anus-extrémité caudale	Aspect de l'extrémité caudale
<i>Wuchereria bancrofti</i>	1 170 — 1 575	18 - 32	56 - 72	— arrondie — 1-3 protubérances arrondies, distinctes
<i>Brugia malayi</i>	1 280 - 1 720	22 - 28	42 - 64	— + ou — tronquée — 3 protubérances peu différenciées
<i>Brugia pahangi</i>	1 280 - 1 720	17 - 24	42 - 63	<i>idem</i>
<i>Brugia patei</i>	1 200 - 1 800	20 - 28	44 - 68	— comme <i>B. malayi</i> mais protubérance dorsale + marquée
<i>Dirofilaria corynodes</i>	680 - 1 000	20 - 28	28 - 40	— forme de cigare avec 3 petites papilles
<i>Dirofilaria repens</i>	640 - 1 080	16 - 25	34 - 44	— forme de cigare avec 1 seule petite papille
<i>Dirofilaria immitis</i>	800 - 1 040	18 - 26	26 - 40	<i>idem</i>
<i>Setaria equina</i>	1 280 - 1 720	21 - 28	40 - 52	— effilée — 1 protubérance terminale + 2 papilles latérales
<i>Setaria Labiatopapillosa</i>	2 065 - 2 466	32 - 40	48 - 56	— effilée — 1 seule protubérance terminale

Test par la carte ICT

-Principe du test :

Le test de dépistage (ICT) NOW de la filariose est un test immunodiagnostique destiné à la détection de l'antigène de *Wuchereria bancrofti* dans le sang complet, le sérum ou le plasma. Le test utilise un anticorps polyclonal (Acp) et un anticorps monoclonal (Acm) spécifiques de *W. bancrofti*. On fixe l'Acp à l'or colloïdal et on imprègne le tampon rose et blanc de sang. Pour commencer, le prélèvement est versé sur la partie supérieure du tampon rose blanc. En utilisant du sang total, la plupart des globules rouges sont retenus dans la partie blanche du tampon, et le sérum se répand dans la partie rose, permettant à tout antigène de *W. bancrofti* présent de se lier à l'Acp marqué à l'or colloïdal. L'Acm est immobilisé sur une ligne qui barre la membrane. Lorsque la carte est refermée, le prélèvement et les anticorps polyclonaux sur la partie rose du tampon entrent en contact avec l'extrémité de la membrane. Le prélèvement et les anticorps polyclonaux marqués migrent alors le long de la membrane et franchissent les lignes d'anticorps monoclonaux immobilisés. Dans un prélèvement positif, tout antigène *W. bancrofti* combiné aux anticorps polyclonaux marqués à l'or, est capturé par ces anticorps monoclonaux sur la membrane et il se forme une ligne rose. Dans un prélèvement négatif, aucun anticorps polyclonal marqué à l'or n'est capturé par les anticorps monoclonaux et il ne se forme pas de ligne rose. Une ligne de contrôle procédurale apparaît toujours dans la zone C de la fenêtre du test si le test a été effectué correctement.

-Procédure du test

*Sortir la carte test de sa pochette juste avant l'utilisation. Ouvrir la carte et la poser à plat sur le plan de travail.

*Remplir le tube capillaire par action capillaire jusqu'à la marque des 100µl de sang obtenu par ponction d'un doigt ou d'un talon. Remarque : le sang veineux, du sérum ou du plasma peuvent être utilisés en se servant ou d'un capillaire gradué ou d'une pipette graduée.

*Déposer lentement les 100µl de sang complet du prélèvement du capillaire ou

de la pipette sur la partie supérieure du tampon rose et blanc, comme illustré sur la notice fournie par le fabricant. Une flèche sur la carte-test indique le placement correct du prélèvement sur la partie supérieure du tampon. S'il reste du sang dans le tube capillaire qui ne s'écoule pas librement, presser doucement l'extrémité du tube contre le tampon. Attendre que la goutte précédente soit absorbée avant d'en déposer une nouvelle. L'ajout intempestif du prélèvement peut entraîner l'échec de l'analyse.

*Attendre que le prélèvement se soit répandu sur la partie rose et celle-ci soit complètement humectée (ceci prend entre 30 secondes et 1 minute).

*Enlever et jeter la protection adhésive. S'assurer que la bande adhésive située sur la droite de la carte soit exposée

*Refermer la carte, pour assurer une bonne répartition, presser très fermement sur toute la surface située à droite de la fenêtre et commencer le décompte.

*Lire le résultat dans la fenêtre de contrôle après dix minutes.

Il est possible que les résultats fortement positifs soient visibles plutôt.

Identification moléculaire des espèces

La PCR est une technique de réplification ciblée in vitro. Elle permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique et de longueur définie. L'ordre de grandeur est, pour n copie = 2^n (48).

- Principe, conditions expérimentales de PCR

Il s'agit de réaliser une succession de réactions de réplification d'une matrice double brin d'ADN. Chaque réaction met en œuvre deux amorces oligonucléotidiques dont les extrémités 3 prime pointent l'une vers l'autre. Les amorces ou «primers» en anglais définissent alors, en la bornant, la séquence à amplifier.

L'astuce consiste à utiliser les produits de chaque étape de synthèse comme matrices pour les étapes suivantes, au lieu de les séparer afin de ne réutiliser que la matrice originale. Au lieu d'être linéaire, l'amplification obtenue est

exponentielle.

Imaginée par K. Mullis en 1985 (prix Nobel, 1993), la technique connaît un essor considérable à partir de la commercialisation (vers 1988), d'une ADN polymérase résistante aux températures élevées (la Taq polymérase), qui permet une automatisation de la technique [49].

Les étapes de la PCR

Extraction de l'ADN : Méthode "Salt Extraction"

➤ **Protocole d'extraction**

-Les moustiques sont individuellement placés dans des tubes eppendorf de 1,5 ml avec 25 µl de grinding buffer, broyés au moins avec 10 tours d'un pilon (nous utilisons le pilon « Kontes » en plastique de couleur bleu) ; de préférence ne cesser que lorsque vous voyez plus aucune partie du moustique (mélange homogène) ; laver les pilons avec 25 µl de grinding buffer. Placer les pilons contaminés dans 1M HCL ; ils seront ensuite rincés dans de l'eau savonneuse, puis de l'eau distillée avant d'être auto clavés.

- Centrifuger brièvement pour faire descendre toute la solution au fond du tube.

- Incuber la solution au bain-marie à 65°C pour 30 min ;

- Pendant que les tubes sont encore chauds, ajouter 7 µl 8 MKAc, mixer.

- Incuber sur la glace ou dans un réfrigérateur à 4°C pour 30 min;

- Centrifuger à 14.000 tours / min pour 15 min dans une centrifugeuse et transférer le surnageant dans de nouveaux tubes frais et stériles de façon à ne pas toucher le culot au fond du tube.

- Ajouter 100 µl d'éthanol à 100% et incuber à la température ambiante pour 5 min (vous pouvez aussi arrêter à ce niveau en mettant les tubes à -20°C pour la nuit) et centrifuger à 14.000trs / min pour 15min.

- Enlever avec soin l'éthanol 100% et ajouter 100 µl d'éthanol à -70%, centrifuger à 14.000trs/min pendant au moins 5 min ; enlever avec précaution l'éthanol 70% ; l'ADN paraîtra comme une tache mais si vous ne voyez rien ne soyez pas découragés, ajouter 100ul d'éthanol 100% et centrifuger, enlever l'éthanol.

9- Faire sécher les tubes dans un Speed-Vac. ou à l'air libre

- Résuspendre l'ADN ainsi obtenu dans 25-50-100 ou 150 µl de TE (0.05 M Tris-HCl, EDTA pH 8.0) ou de l'eau stérile

NB : 25 µl s'il n'y a pas de pellet visible; 50 µl si la culot est à peine visible, 100 µl s'il y a un culot et 150 µl s'il y a un gros culot.

Cet ADN sera stable dans le (congélateur à -70°C) pour une durée de 6 mois ou plus ; -20°C pour quelques semaines et 4°C pour une utilisation à court terme.

➤ **Amplification**

L'amplification nécessite la préparation d'une mixture pour PCR qui comprend les éléments suivants :

- 10 x PCR buffer (tris-Hcl ; kcl ; Mgcl2 ; gélatine) ;
- dATP, dGTP, dCTP, dTTP (désoxynucleosides triphosphates);
- Amorces spécifiques pour *An. gambiae* s.s ;
- Amorces spécifiques pour *An. arabiensis* ;
- Amorces universelles (commun à *gambiae* et à *arabiensis*) ;
- Eau déionisée ;
- Amplitaq ADN polymérase.

A la mixture de PCR effectuée dans un tube eppendorf de 500 µl, ajouter une portion de l'ADN extrait du moustique. Cet ADN servira comme modèle ou matrice pour les futurs ADN qui résulteront de l'amplification. Les volumes des différents réactifs à mélanger sont déterminés selon le volume envisagé pour la réaction globale.

La mixture pour PCR enrichie de l'ADN est placée dans un amplificateur de gène. L'amplificateur est pré-réglé pour effectuer une variation de température de manière cyclique (avec une limite supérieure, une limite inférieure et température intermédiaire).

La température reste constante à chaque limite pendant une certaine durée. Le cycle est repris un certain nombre de fois. A la limite supérieure de température l'ADN mère qui vient du moustique se clive sous l'action de la chaleur (dénaturation).

A la limite inférieure de température les amorces se positionnent en face des chaînes monocaténaire qui leur sont complémentaires (mariage ou renaturation).

A la limite intermédiaire de température, la Taq polymérase se joint aux amorces et ramasse les nucléotides de la mixture pour compléter la doubleur amorcée par les amorces au niveau de la chaîne monocaténaire (la transformation en chaîne bicaténaire extension).

Au départ s'il n'y avait que N molécules d'ADN, au bout de 30 cycles il y aura N à la puissance 30 molécules. L'ADN mère a donc été amplifié. L'ADN amplifié est retiré de la machine pour être soumis à l'électrophorèse.

➤ **Electrophorèse**

Pour ce faire, on prépare un gel d'agarose dans un bac du TBE (Tris-Borate-EDTA). A ce gel, on ajoute du bromure d'éthidium. Le gel est muni de puits dans lesquels sont logés des ADN préalablement colorés au bleu de bromothymol.

Le gel et son contenu sont ensuite placés dans un bac à électrophorèse contenant du TBE comme électrolyte. Après la migration des ADN, le gel est transporté sur un générateur à UV. La position des ADN est ainsi visualisée grâce à la brillance qu'offre l'UV en présence du bromure d'éthidium qui s'est inséré entre les chaînes d'ADN.

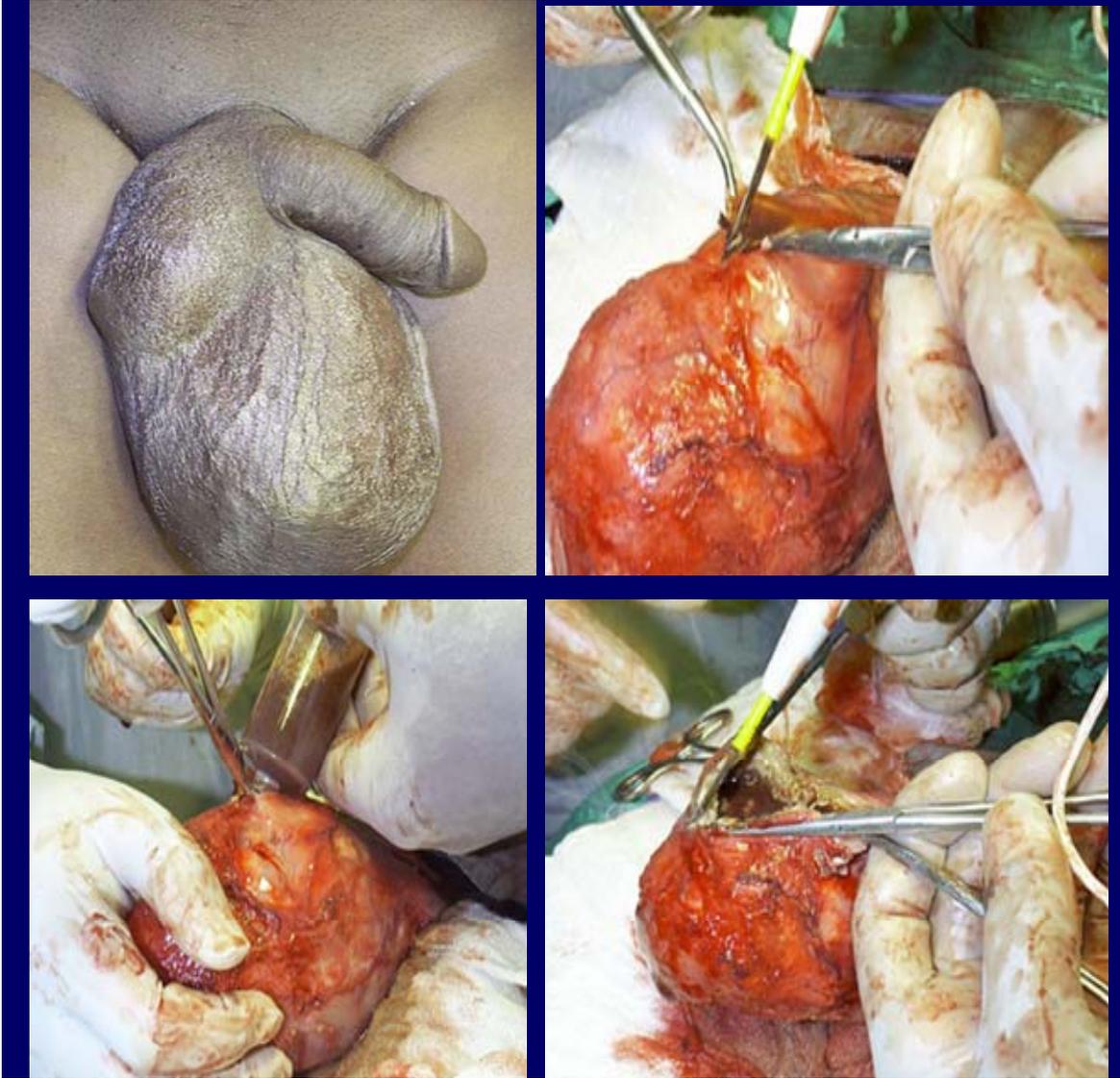
La portion d'ADN, typique à *An. gambiae* s.s. et qui a été amplifiée (390 bases paires) est plus longue que celle d'*An. arabiensis* (315 bases paires). Dans la migration, les ADN d'*arabiensis* prennent donc le devant sur ceux d'*An. gambiae* s.s et la lecture est facilement effectuée.



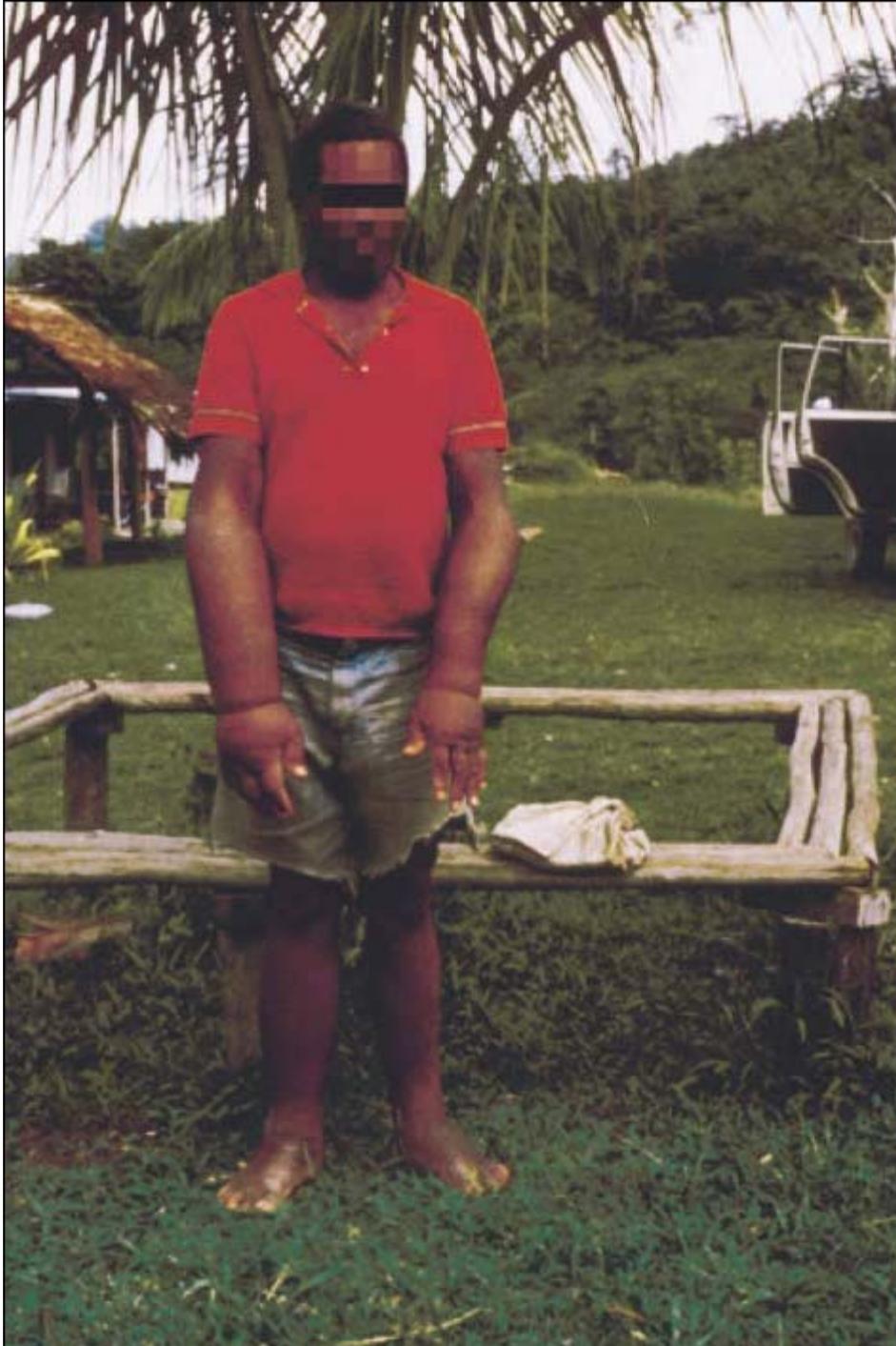
Eléphantiasis de la jambe droite chez un sujet du village de Tiénékébougou, Cercle de Kolokani/Mali ; Source : MRTC/DEAP, 2006



Prise en charge des cas d'éléphantiasis ; source : Dr Dominique Kyelem, MD, MSc PNEFL Burkina Faso, 2006.



Prise en charge des cas d'hydrocèle ; source : Dr Massitan Dembélé Coordinatrice PNEFL, Mali, 2006.



*J. BOCKARIE 2002, Papua New Guinea: un home avec éléphantiasis
Des jambes et lymphœdème des bras : www.nejm.org.*

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : BALAM

Prénom : Saïdou

Titre : Impact du traitement de masse sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique par l'association albendazole/ivermectine, en zone de savane sud soudanienne, Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

E-mail : balamsira@yahoo.fr

Secteur d'intérêt : Parasitologie, Entomologie médicale.

Résumé

La filariose lymphatique étant un problème de santé publique au Mali le dépistage des cas (hydrocèle, éléphantiasis) et leur traitement est un des axes majeurs de la stratégie d'élimination de la maladie. C'est dans ce cadre, qu'une étude de type longitudinal avec des passages transversaux mensuels, a été réalisée de juillet 2001 en mai 2005. Le site d'étude est la commune rurale de Kolokoba. Ce village est situé en zone de savane dans la région de Sikasso au sud du Mali. Au cours de cette étude, la prévalence de l'infection a été évaluée chez l'être humain et le vecteur à la troisième séance après les deux premières séances de traitement sous directive communautaire. L'ivermectine et l'albendazole étaient les deux médicaments utilisés en association à dose unique annuelle.

Le taux de portage de l'antigène filarien circulant n'a pas augmenté significativement, il variait entre 50,2% à 50,6% ($P > 0,05$). Une réduction significative de la prévalence ($P < 10^{-4}$) et de la moyenne géométrique de parasitémiés des sujets microfilarémiques a été observée. Le signe clinique chronique prédominant a été l'hydrocèle. Seuls quelques cas de céphalée ont été signalés comme effet secondaire après les trois séances de TDC.

Dans la zone d'étude, la transmission de la filariose lymphatique est assurée par deux vecteurs : *An. gambiae s.l.* et *An. funestus*. Le taux d'infection a

baissé de façon non significative à la troisième séance de TDC ($P > 0,05$). Pendant que le taux d'infectivité a baissé de façon significative ($P = 0,03$). Le potentiel annuel de transmission (PAT) a baissé de 6,9 piqûres infectantes à 2,5 piqûres infectantes par homme et par an entre les deux premières séances et trois séances de TDC.

Donc au vu de tous ces résultats trois séances de TDC sont plus efficaces que deux séances. Que l'association albendazole/ivermectine peut réduire la transmission de la filariose lymphatique sans pour au tant l'interrompre.

Cependant, d'autres investigations à grande échelle dans tout le pays devraient être entreprises pour confirmer les tendances observées dans cette étude.

Mots clés : filariose lymphatique, ivermectine albendazole, Anophèles et transmission.

Summary

Lymphatic filariasis (LF) is a major public health problem in Mali because of the severe sequel it engenders, the most predominant being hydrocel and elephantiasis. Case detection and treatment are the major strategy of the disease eradication program.

In this context, we carried out a longitudinal study with monthly transversal passages from July 2001 to December 2005 in Kolokoba, a village located in the savannah region of Sikasso in Mali

Disease infection prevalence in both human and vector populations was determined at the third after two community-based treatment using Ivermectin and Albendazole in association at a single annual dose.

The Circulating Filarial Antigen (CFA) prevalence rate was comparable between after two and three treatment rounds ($P > 0, 05$). A decrease in the

general prevalence of the disease $P < 10^{-4}$) and in the geometric mean of the parasite load were observed during the study. The most predominant clinical sign was hydrocel. Only some cases of cephalgia were announced like side effect after the three traitement. In the study area, two major vectors were responsible of LF transmission: *An. gambiae s.l.* and *An. funestus*. Infection prevalence in mosquitoes no significantly decreased between, but the infectivity rate significantly decreased ($p=0,03$). The annual transmission potential decreased from 6,9 to 2,5 infective bites per man per year, leading to a 64% reduction between two and three mass drug administration.

In conclusion, three annual treatments with a single dose of Ivermectin and Albendazole in association more considerably reduce LF transmission than two years. Thus within sight of all these results three mass drug administration are more effective than two mass. That association albendazole/ivermectin can reduce the transmission of the lymphatic filariasis without stopping it so much. However, further large scale investigations within the whole country should be undertaken to confirm the observed tendencies in this study.

Key-words: Lymphatic filariasis, Ivermectin, Albendazole, Anopheles, and Transmission.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je **n'exigerai jamais** un salaire au-dessus de mon travail,

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires

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

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

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

Même sous la menace, je n'admettrai de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois humaines.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

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

Je le jure