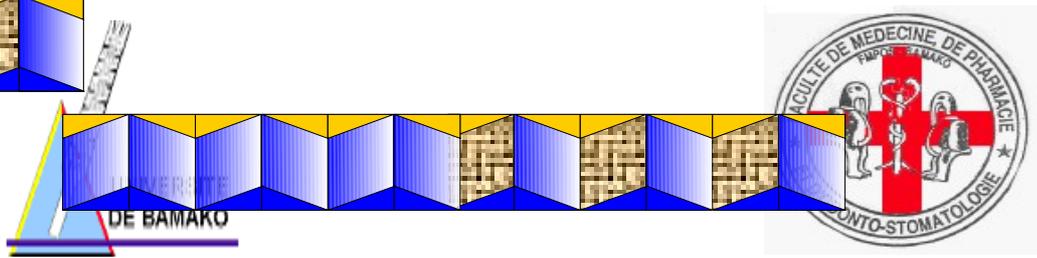


Apport de l'échographie scrotale dans l'étude de la filariose lymphatique dans une zone coendémique à *Wuchereria bancrofti*

Ministère des Enseignements  
Supérieurs et de la Recherche  
Scientifique

République du Mali  
Un Peuple - Un But - Une Foi



## FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE

Année universitaire 2009- 2010

Thèse N°.....

**TITRE**

Apport de l'échographie scrotale dans l'étude de la filariose lymphatique dans une zone coendémique à *Wuchereria bancrofti* et à *Mansonella perstans* (Cercle de Kolokani, Mali)

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le....17.../...Jul..../2010

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par

(Diplômé d'Etat)  
Sékou F. TRAÏRE

Membres : Professeur  
Membres : Professeur

Seydou DOUMBIA  
Seydou DOUMBIA

Docteur

Mahamadou TOURE

**Directeur** : Professeur

Adama Diaman KEITA

**Co-directeur** : Docteur

Yaya I. COULIBALY

Etude financée par le NIH (Fonds Intra Muros) à travers la section "Immunologie des Helminthes" et par "The task force for global health" d'Atlanta.

Adama D. KEITA  
Adama D. KEITA

## **Dédicaces**

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

Je dédie ce travail :

### ➤ **A ma mère Catherine Marguerite Nyamba**

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

- que le travail bien fait est une valeur cardinale mais aussi tout ce que représente la dignité, l'honnêteté pour l'homme ;

- que pour se faire grand, fais-toi humble.

Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices consentis pour moi. Maman, que Dieu te donne longévité et bonne santé. Amen.

### ➤ **A ma mère Feue Rokia Sanogo**

Malgré notre bref séjour ensemble, tu as été pour moi la mère, la bonne mère que j'ai aimée et aimerais toujours. Chère maman, tu as été la femme soumise et la mère soucieuse de l'avenir de ses enfants. Maman je ne t'oublierai jamais, mon souhait aura été que tu sois aujourd'hui parmi nous.

Que le tout puissant, dans sa grande miséricorde ait pitié de toi, qu'il t'accepte dans le royaume céleste, dors en paix maman et saches que, ta coépouse n'a pas failli à la mission que tu la confias avant de partir.

### ➤ **A mon père feu Firmin dit Benjamin KONE**

Baba le jour est enfin arrivé et si tu étais présent aujourd'hui, je sais que tu allais être fier de moi, d'ailleurs là où tu trouves tu l'es. Je te remercie de tout mon cœur, d'avoir été le premier à avoir eu confiance en moi et à m'aider à faire mes premiers pas à l'école. Je te remercie encore une fois et t'aurai toujours dans mon cœur car où que tu sois tu continueras à veiller sur moi.

➤ **A mon père Yacouba KONE**

Ba le moment est arrivé, je voudrais que vous criez haut et fort que votre fils est devenu médecin. Merci pour tout votre soutien.

➤ **A mon père Yamoussa Moise COULIBALY**

Papa, j'ai enfin relevé le défi. Ce fils que tu croyais ne pas pouvoir arriver est enfin arrivé cahin-caha. Je te remercie d'avoir placé ma barre si haute, et c'est ce pari qui a fait que j'ai pu tenir.

➤ **A mes oncles maternels** : Sadou Sanogo, Madou Sanogo, Siaka Sanogo et Brehima Nyamba, vos conseils et soutiens ne m'ont jamais fait défaut. Recevez ici toute ma reconnaissance et mes salutations. Que Dieu vous bénisse ainsi que vos familles.

➤ **A ma sœur : Fatoumata Rosalie COULIBALY** : Batoma, vos prières, votre affection et surtout les soutiens matériels et financiers m'ont aidé à surmonter l'étape de Bamako combien pénible. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices consentis pour moi. Batoma, que Dieu te donne longévité et bonne santé. Amen

➤ **A ma femme : Fanta Cheick KONE**

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

➤ **A mon oncle : Godefroy Ibrahim COULIBALY** :

Tonton Gody, je te remercie pour tout l'effort consentis par toi et ma tante Aya Gologo, tant bien financier que moral. En aucun moment je n'ai senti l'absence de mes parents à Bamako. Encore une fois merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. merci.

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

Danger comme ce monde est si petit et cette vie si courte, je me rappelle comme si c'était hier que tu m'amenas pour la première fois à la Faculté de Médecine en

me disant de bien observer les routes par les quelles nous passâmes de peur que je ne me perde sur le chemin de retour. G, ironie du sort et c'est toi-même qui aujourd'hui m'accompagneras pour faire mes derniers pas d'étudiant. A Bamako, tu fus à la fois mon ami, mon frère et mon maître. Merci mille fois pour toutes les fois que tu m'as essuyé les larmes. Que dieu te donne longue vie pour qu'un jour tu puisses profiter de tous ces biens que tu fis pour moi et pour tous les autres. Je suis comblé de joie, saches que je ne t'oublierai jamais, je te serrai toujours reconnaissant et serrai toujours un de tes obligés. S'il te plait tâches de nous le rappeler à chaque fois que besoin se ferra sentir, car tu as été, es et sera notre repère ici bas. Au nom de tous tes internes, je te dis merci.

## **REMERCIEMENTS**

### **A mon tonton Feu Paul Marie DIARRA**

Tonton, le jour est enfin arrivé pour reconnaître et témoigner les nombreuses fois que tu m'as donné des livres quand je fréquentais encore l'école fondamentale. Ces fournitures scolaires m'ont permis d'acquérir une base solide et de franchir les obstacles le long de ma carrière. Tu m'as pris par le bras et m'amenas à l'école et j'aurais voulu que ce soit toi qui me remettes mon diplôme mais le destin en a voulu autrement. Je souhaite à ta famille bonheur et bienveillance.

### **A tout le personnel de l'Unité de Recherche et de Formation sur les Filarioses**

Dr Yaya Ibrahim COULIBALY, Dr Benoit DEMBELE, Dr Housseini DOLO, Dr Saïdou BALAM, Dr SISSOKO Batenin SACKO, Dr SANOGO Dramane, Dr KONATE Siaka, Abdallah DIALLO, Lamine SOUMAORO, Michel COULIBALY, Salif Sériba DOUMBIA, Mama CAMARA, Baba DIARRA, Moussa Brehima SANGARE Ilo DICKO et Zana SANOGO. Je vous dis de tout cœur merci. Que Dieu bénisse nos liens de collégialité. Amen.

### **A la population du site d'étude**

Mon séjour parmi vous a été agréable et ce fut un bonheur pour moi de travailler avec vous. Merci au personnel du centre de santé communautaire de Sabougou et à tous les guides villageois, plus spécialement à Gouantidjan COULIBALY de Ben.

## **A tous mes encadreurs et personnel du MRTC**

Mes remerciements vont à toute l'équipe du centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) et notamment à mes maîtres :

### **-Professeur Yeya Tiémoko TOURE**

Malgré votre éloignement, votre âme d'homme de science incontestable et méticuleux où la rigueur et la qualité vont de paire plane sur nous.

Veillez trouver en ce travail, cher maître, l'expression de ma profonde admiration.

### **-Docteur Richard SAKAI**

### **-Professeur Sékou F TRAORE**

### **-Professeur Seydou DOUMBIA**

### **-Docteur Abdoulaye TOURE**

### **-Docteur Guimogo DOLO**

### **-Docteur Mahamadou DIAKITE**

### **-Docteur Mamadou COULIBALY**

### **-Docteur Djibril SANGARE**

### **-Docteur Nafomon SOGOBA**

### **-Monsieur Adama DAO**

### **-Docteur Yaya Ibrahim COULIBALY**

### **-Docteur Benoit DEMBELE**

### **-Docteur Housseini DOLO**

### **-Docteur Siaka KONATE**

Chers maîtres, les mots me manquent pour exprimer l'estime que j'éprouve à votre égard.

Veillez trouver en ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

**A M. Souleymane KARAMBE, M. Adama SACKO, M. Ibrahim Baber, M. Abdallah DIALLO, M. Alpha Seydou YARO, M. Aboubacar COULIBALY, M. Abdrahamane FOFANA, M. Moussa DIALLO, M. Ibrahim M SISSOKO et au Dr Fatoumata DIARRASSOUBA, Dr Mahamadou B. TOURE, Dr Alpha ADAMOU, Mme Oumou NIARE.**

Vos conseils et vos suggestions ont été d'un apport considérable pour la réalisation de ce travail.

Trouvez ici mes sincères remerciements.

**A mes aînés du MRTC**

Dr Boubacar GUINDO, Dr Sibiry SAMAKE, Dr Cheick KOUMARE, Dr Brehima DIALLO, Dr Mahamadou MAÏGA, Dr Danaya KONE, Dr Souleymane DIARRA, Dr Yaya KASSOGUE, Dr Brehima DIAKITE, Dr Madjou SACKO.

Ce travail est le fruit de vos efforts conjugués. Je saisis cette opportunité pour vous faire part de ma profonde reconnaissance.

**A nos partenaires du NIH**

Dr Amy KLION, Dr Thomas B. NUTMAN, Dr Sidhartha MAHANTY, Dr Simon METENOU. Ce travail est le vôtre.

**Aux informaticiens du laboratoire**

M. Sidy SOUMARE, M. Mady DIARRA, M. Amadou DIALLO et Mme SOUMARE Salimata TRAORE. Merci pour votre constante disponibilité.

**A tous mes enseignants du primaire de l'école catholique de Ségou en passant par le secondaire jusqu'à l'université.**

**A tous ceux, qui de loin ou de près, ont contribué à la réussite de mes études.**

Tous mes respects et considérations.

**Aux chauffeurs et manœuvres du laboratoire du MRTC/DEAP**

Merci pour votre disponibilité et votre courtoisie.

A notre maître et président du jury  
Professeur Sékou Fantamady TRAORE  
PhD en entomologie médicale  
Maître de conférence en entomologie médicale à la FMPOS  
Co-directeur du MRTC  
Responsable du cours de biologie cellulaire à la FMPOS.

Cher maître,  
C'est un grand honneur que vous nous faites en présidant ce jury malgré vos multiples occupations. Votre modestie, votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait, font de vous un maître exemplaire et apprécié de tous.  
Veuillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge  
Professeur Seydou DOUMBIA  
PhD en épidémiologie  
Maître de conférence en épidémiologie à la FMPOS  
Co-directeur de la section entomologie du MRTC  
Chef de l'unité leishmaniose du MRTC

Chargé du cours d'épidémiologie à la FMPOS.

Cher maître,

Votre disponibilité et votre rigueur scientifique, ont forcé notre admiration. Vos qualités exceptionnelles d'enseignant et de chercheur font la fierté de toute une nation voir tout un continent : l'Afrique

Soyez assuré cher maître, de notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Mahamadou TOURE

Maître assistant en Radiologie et Imagerie médicale à la FMPOS

Colonel des forces armées du Mali

Coordinateur de la télé médecine IKON

Chargé du cours de radiologie à la FMPOS

Praticien hospitalier au CHU du Point G

Cher maître,

Nous sommes très honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de ce travail. Vos qualités humaines, votre savoir et votre disponibilité nous ont fortement marqué.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et directeur de thèse  
Professeur Adama Diaman KEITA  
Maître de conférence en Radiodiagnostic et imagerie médicale à la  
FMPOS  
Chargé du cours de radiologie à la FMPOS.  
Praticien hospitalier au CHU du Point G  
Cher maître,  
C'est avec abnégation que vous avez accepté de diriger ce travail  
malgré vos multiples occupations. Veuillez trouver ici cher maître,  
l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse  
Docteur Yaya Ibrahim Coulibaly  
Master en épidémiologie et santé internationale  
Chef de l'unité de recherche et de formation sur les filarioses au MRTC  
Cher maître,  
Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en  
nous.  
Nous avons été séduits par votre simplicité, votre amour pour le travail  
bien fait et votre souci constant de la bonne formation des futurs  
cadres. Nous vous serons toujours reconnaissants pour tous les  
services rendus. Par ailleurs, nous vous prions de bien vouloir accepter  
nos excuses pour toutes les fois où nous n'avons pas été à hauteur de  
souhait (de mission).

C'est l'occasion solennelle de vous dire infiniment merci et cher maître, à toute notre reconnaissance.

## SOMMAIRE

1. Introduction .....	1
2. Objectifs .....	3
2.1. Objectif général .....	3
2.2. Objectifs spécifiques .....	3
3. Généralités .....	4
3.1. Définition .....	4
3.2. Biologie.....	4
3.3. Rappels.....	5
3.4. Anatomie des canaux lymphatiques.....	8
3.5. Cycle parasitaire .....	9
3.6. Manifestations cliniques.....	10
3.7. Physiopathologie de l'infection.....	11
3.8. Clinique.....	13
3.9. Diagnostic parasitologique.....	13
3.9.1. Tests immunologiques.....	13
3.9.2. Examens biologiques.....	14
3.10. Techniques d'imagerie.....	16
3.10.1. Radiographie.....	16
3.10.2. Lymphographie ou Lymphoangiographie.....	17
3.10.3. Echographie.....	17
3.11. Les dépistages épidémiologiques.....	20
3.11.1. Définition et but d'un dépistage.....	20

3.11.2. Outils de dépistage.....	20
3.11.3. Caractéristiques d'un bon test de dépistage.....	21
3.11.4. Définition des paramètres et leurs valeurs normales.....	23
4. Matériels et méthodes.....	26
4.1. Matériels.....	26
4.2. Méthodes.....	26
4.2.1. Site d'étude.....	27
4.2.2. Type d'étude et période d'étude.....	28
4.2.3. Population d'étude.....	29
4.2.4. Déroulement de l'étude.....	32
4.2.5. Technique/Procédures de l'échographie.....	34
4.3. Saisie et analyses statistiques.....	39
4.4. Considérations éthiques.....	39
5. Résultats.....	40
5.1. Caractéristiques Sociodémographiques.....	40
5.2. Fréquence des anomalies de la bourse à l'échographie dans la population d'étude.....	41
5.3. Prévalence des anomalies de la bourse selon le statut infectieux.....	42
5.4. Evaluation de la valeur diagnostique des différents tests de dépistage.....	51
5.5. Iconographie.....	52
5.5.1. Hydrocèle.....	52
5.4.2. Nids de vers adultes au mode B.....	53
5.4.3. Canaux lymphatiques dilatés.....	53
5.4.4. Mode doppler pulsé.....	54
5.4.5. Nids de vers adultes au mode M.....	55
5.4.6. Microlithiases testiculaires.....	55
5.4.7. Kyste de la tête de l'épididyme.....	56
6. Commentaires et discussions.....	57
7. Conclusion.....	65
8. Recommandations.....	66
9. Références bibliographiques.....	67
10. Annexes.....	79

## I INTRODUCTION

La filariose lymphatique est une parasitose dont les symptômes sont dus à l'accumulation des nématodes filiformes du genre *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ou *Brugia timori* dans les vaisseaux lymphatiques et à des mécanismes inflammatoires dues en partie à l'existence de *Wolbachia* [1, 2]. La filariose à *Wuchereria bancrofti* (Wb) est transmise à l'homme par la piqûre infectante des moustiques femelles du genre *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* ou *Mansonia* [3].

La mansonellose est une maladie parasitaire causée par l'infection de vers filiformes du genre *Mansonella* dont les différentes espèces sont : *Mansonella perstans* (Mp), *Mansonella ozzardi* et *Mansonella streptocerca* [4]. Elle est transmise d'une personne à l'autre par la piqûre infectante d'un moucheron du genre *Culicoides*.

Les vers adultes de *Wuchereria bancrofti* vivent dans le système lymphatique [1, 5, 6], ceux de *Mansonella perstans* dans les cavités séreuses [7]. Les microfilaires de ces deux parasites circulent dans le sang périphérique. Les microfilaires de Wb ont une périodicité nocturne tandis que celles de Mp sont apériodiques.

La filariose lymphatique est endémique dans 80 pays des régions tropicales et subtropicales du globe [8]. Elle est la deuxième cause d'invalidité au long cours dans le monde après les maladies mentales, et représente aussi la troisième endémie parasitaire derrière le paludisme et la bilharziose [1, 2, 8]. Dans le

monde, 40% des personnes infectées ont des séquelles invalidantes. Parmi elles, 14% ont une atteinte des membres inférieurs et ou supérieurs (lymphœdème ou éléphantiasis) et 25% font l'une des manifestations urogénitales (hydrocèle, chylurie, chylocèle, chylohématurie, éléphantiasis des bourses et/ou du pénis).

*Wuchereria bancrofti* est responsable de 90% des séquelles dues à la filariose lymphatique et les 10% restants sont partagés entre *Brugia malayi* et *Brugia timori* [2, 8]. L'infection à *Mansonella perstans* est toujours considérée comme non pathogène malgré l'existence de nombreuses hypothèses contradictoires [68].

Au Mali la filariose à *Wb* coexiste avec *Mp* dans plusieurs zones, dont le cercle de Kolokani avec une prédominance de *Mp*. Keiser et al, en 2003 avait rapporté une prévalence de 48 et 75% respectivement pour *Wb* et *Mp*. Une étude récente sur l'infection à *Mp* et *Wb* par Coulibaly et al, en 2009 a montré des moyennes géométriques de 321 (17-19733) et 1986 (155-146305) respectivement pour *Mp* et *Wb* [9, 10].

Pour le diagnostic des lésions internes dues à l'infection à la filariose lymphatique, l'imagerie médicale telle que la lymphoangiographie est souvent utilisée. Cependant ces techniques ont montré leur limite surtout dans la détection des nids de vers adultes de *Wb*. Ainsi, parmi les techniques d'imagerie les plus appropriées, l'échographie est celle qui permet de réaliser une véritable échoscopie des vers adultes de *Wb* au sein de leurs nids en mettant à vue ce qu'on appelle "Les signes de danse filarienne (SDF)". En plus, cette technique permet de déceler les lésions scrotales et testiculaires d'origines diverses.

Dans le cas du cercle de Kolokani au Mali, où a été prouvée la coexistence des 2 parasites (*Wb* et *Mp*), une technique comme l'échographie pourrait apporter beaucoup dans l'exploration des liens qui peuvent exister entre ces 2 parasites et les lésions testiculaires couramment rencontrées chez les malades de la zone.

Tel est l'objet de cette étude dont les résultats pourront contribuer à l'amélioration des techniques de diagnostic et de prise en charge de la maladie.

## **II.OBJECTIFS**

### **2.1. OBJECTIF GENERAL**

Evaluer l'importance de l'échographie dans le diagnostic des lésions scrotales et testiculaires associées à l'infection à *Wb* et à *Mp* dans une zone coinfectée par la filariose lymphatique et la mansonellose.

### **2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Déterminer la prévalence des anomalies de la bourse selon le statut infectieux des sujets de l'étude.
- Comparer la prévalence des anomalies de la bourse selon le statut infectieux des sujets de l'étude.
- Déterminer les relations entre les anomalies de la bourse et l'infection à *Wuchereria bancrofti* et à *Mansonella perstans*
- Déterminer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de la GE, de la carte ICT, de l'examen clinique et des SDF comme outil de dépistage de la filariose lymphatique.

### **III.GENERALITES**

#### **3.1. DEFINITION**

Les filarioses sont des maladies parasitaires provoquées par la présence dans l'organisme des vers pathogènes appelés filaires. Les filaires sont des vers ronds filiformes de l'ordre des nématodes mesurant entre 4 et 10 cm [26]. Ces vers vivent dans les vaisseaux et les ganglions lymphatiques (*Wb*) ou dans les séreuses et les méésentères (*Mp*) [1, 2, 16-18].

Les vers adultes de *Wuchereria bancrofti* ont une durée de vie de plusieurs années (5 à 6 ans en moyenne pour *Wuchereria bancrofti*). Quand aux microfilaires, elles ont une durée de vie excédant à peine une année [2, 8, 16-20].

#### **3.2. BIOLOGIE**

*Wuchereria bancrofti* est un parasite du règne animal, de l'embranchement des nématodes, de la classe des *secernentea*, de l'ordre des *spiruridae*, de la super famille des *spirurinea* et de la famille des *filarioidea* [21, 22].

Les premières microfilaires de *Wuchereria bancrofti* furent observées à Paris en 1865 par Démarquay dans le liquide d'une hydrocèle tandis que la première filaire a été observée en Australie par Cobbold en 1877 [22].

Les vers adultes de *Wuchereria bancrofti* vivent dans les vaisseaux lymphatiques du scrotum, le long du cordon spermatique, les réseaux abdominaux profonds, les relais ganglionnaires de drainage au niveau de la racine des membres [6, 8, 13, 17, 22-26]. La femelle mesure 80-100 mm de long sur 0,2-0,3 mm de diamètre. Elle est 2 à 3 fois plus grosse que le mâle. Le mâle, plus fin et plus court, mesure 40 mm de long sur 0,1 mm de diamètre [27-30].

L'extrémité postérieure du mâle est tirebouchonnée [27, 29, 30].

Les microfilaires mesurent 250-300  $\mu\text{m}$  de long sur 7-9  $\mu\text{m}$  de diamètre (figure 1). Ces microfilaires ont des caractères spécifiques faciles à mettre en évidence après coloration au Giemsa [8, 17, 29, 30].

Les adultes mâles et femelles sont morphologiquement très voisins.

Au sein du moustique infecté, les microfilaires prennent une forme de saucisse (stade I), puis une forme intermédiaire (stade II) avant d'atteindre la forme infectante pour l'homme (stade III) qui mesure 1200-1500  $\mu\text{m}$  de long sur 20-30  $\mu\text{m}$  de diamètre, son extrémité postérieure est ronde et présente 1 à 3 protubérances arrondies et bien distinctes [8, 16, 27, 29].

Les larves L3 se déplacent en faisant des mouvements ondulatoires sous forme de spires [8, 27, 29].



**Figure 1 : Microfilaires de *Wuchereria bancrofti* [38]**

**3.3. RAPPEL**

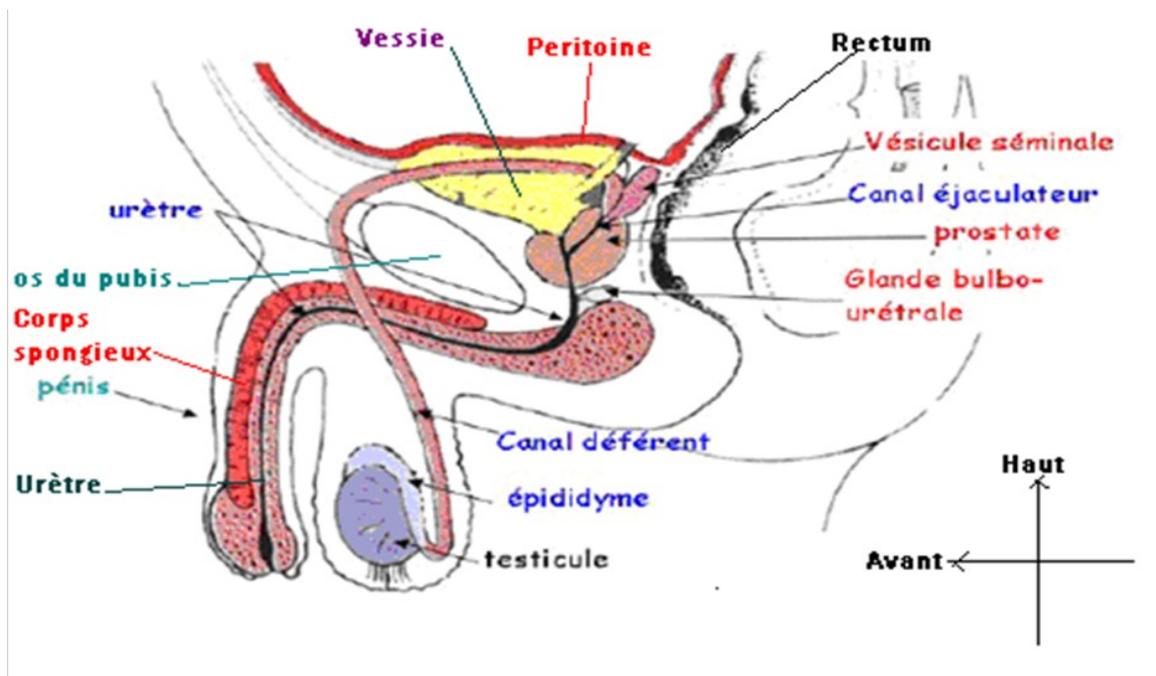
Le scrotum (les bourses) est situé entre le pénis et l'anus (figure 2). C'est un prolongement abdominal de la peau. Il reçoit et protège les deux testicules.

Chez l'adulte les bourses sont ovoïdes, renflées en bas et la moitié gauche plus basse. Chez le petit garçon, elles sont petites, globuleuses et fermes, tandis que chez le vieillard elles sont flasques et pendantes.

Le scrotum est constitué de dehors en dedans par la peau avec ses différentes couches, le muscle *dartos*, le *fascia de colles*, le *mesothelium* et la *vaginale* qui recouvre le testicule (figure 3).

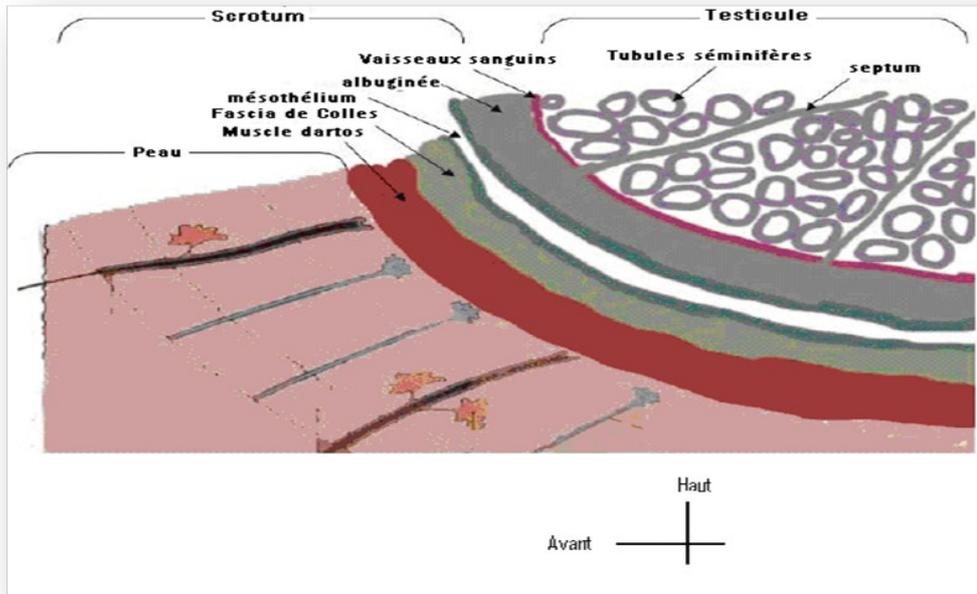
Le testicule comporte une paroi épaisse et résistante, de nature fibreuse, l'albuginée (*tunica albuinea testis*), qui enveloppe des tubules ou canalicules (extrêmement minces et enroulés) et les tubes séminifères (*tubuli seminiferi recti*). Canalicules et tubes séminifères constituent l'autre paroi. L'albuginée s'épaissit à la partie postérieure de son pôle supérieur en constituant un disque fibreux (corps de *High more*) qui s'enfonce dans l'organe et le divise en loges.

Les tubes séminifères sont tapissés d'une couche de cellules qui produit les spermatozoïdes à partir de la puberté.



**Figure 2 : Coupe sagittale du bassin (appareil génital mâle) [31]**

Les tubes débouchent sur l'épididyme (*epididymis*), où les spermatozoïdes neufs mûrissent, et ensuite au canal déférent (*vas deferens*) qui débouche lui même sur l'urètre.



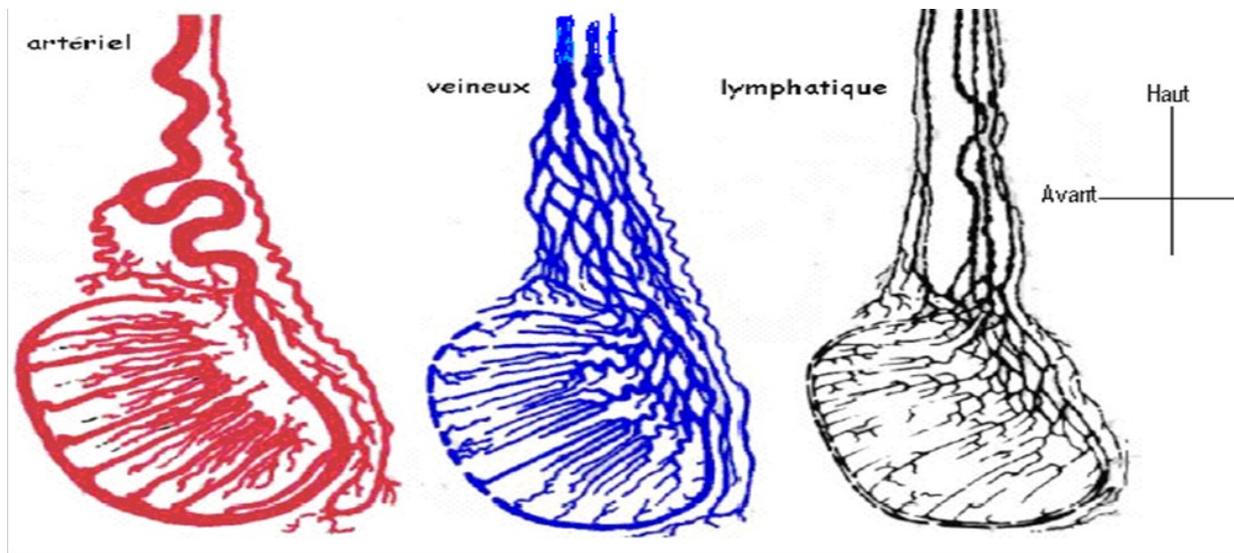
**Figure 3 : Coupe transversale de la bourse et de son contenu [32]**

La vascularisation de la bourse et de son contenu est faite principalement par l'artère spermatique, collatérale de l'artère iliaque interne dont les ramifications principales sont : l'artère vésico prostatique, l'artère dorsale du pénis, l'artère profonde du pénis, l'artère honteuse, l'artère rectale, l'artère testiculaire et l'artère scrotale.

Les artères, les veines et les vaisseaux lymphatiques du testicule forment deux volumineux paquets dans les bourses appelés "*plexus pampiniforme*" (figure 4).

La fonction principale du scrotum est de maintenir les testicules à une température légèrement inférieure à celle du corps (34,4°C) afin de favoriser la spermatogénèse. La régulation thermique s'effectue grâce aux mouvements réflexes du muscle crémaster qui, en contractant le scrotum, rapproche les testicules du corps lorsqu'il fait froid. Le mouvement inverse se produit lorsqu'il fait plus chaud [32].

Les testicules sont extrêmement sensibles au tact ; leur stimulation légère peut produire un plaisir sexuel intense, mais tout choc ou blessure a tendance à être très douloureux [32].



**Figure 4 : Plexus pampiniforme [33]**

Au cours de l'acte sexuel, à l'orgasme, le testicule éjecte son contenu (sperme) par le canal éjaculateur (*ductus ejaculatorius*) dans la prostate ; celle-ci, en se contractant l'expulse vers l'extérieure par le pénis.

Entre les tubes séminifères se trouvent les cellules interstitielles du testicule ou cellules de Leydig. Ces cellules produisent la testostérone et les autres androgènes: donc le testicule est à la fois appareil reproducteur et glande endocrine.

### **3.4. ANATOMIE DES CANAUX LYMPHATIQUES**

Le système lymphatique est un système de vaisseaux parallèle au système veineux. Il ramène une partie des liquides de l'organisme, sous forme de lymphe (liquide interstitiel contenant les rejets du métabolisme cellulaire), vers le cœur. Des valvules assurent le sens du flux. Les valvules sont disposées de sorte qu'elles s'opposent à tout reflux au cours des contractions vasculaires.

Les contractions des vaisseaux lymphatiques sont rythmées par la systole et la diastole (6-10 contractions/minute pour le sujet allongé et 20-30 contractions/minute pour le sujet assis). Les contractions des vaisseaux lymphatiques sont aussi sous l'emprise de l'activité musculaire car la contraction

d'un muscle entraîne une contraction réflexe de ses vaisseaux lymphatiques. Le rythme de ces contractions s'élève pendant l'activité physique et l'exercice physique aidant ainsi à éliminer l'excès d'eau dans les tissus) [16, 24, 32-34]. L'insuffisance lymphatique est évoquée lorsque ce système est incapable d'assurer le drainage de la lymphe pour une raison quelconque.

En principe, il existe deux systèmes de vaisseaux lymphatiques:

- ❖ le système profond calqué sur le système veineux profond
- ❖ le système superficiel similaire au système veineux superficiel

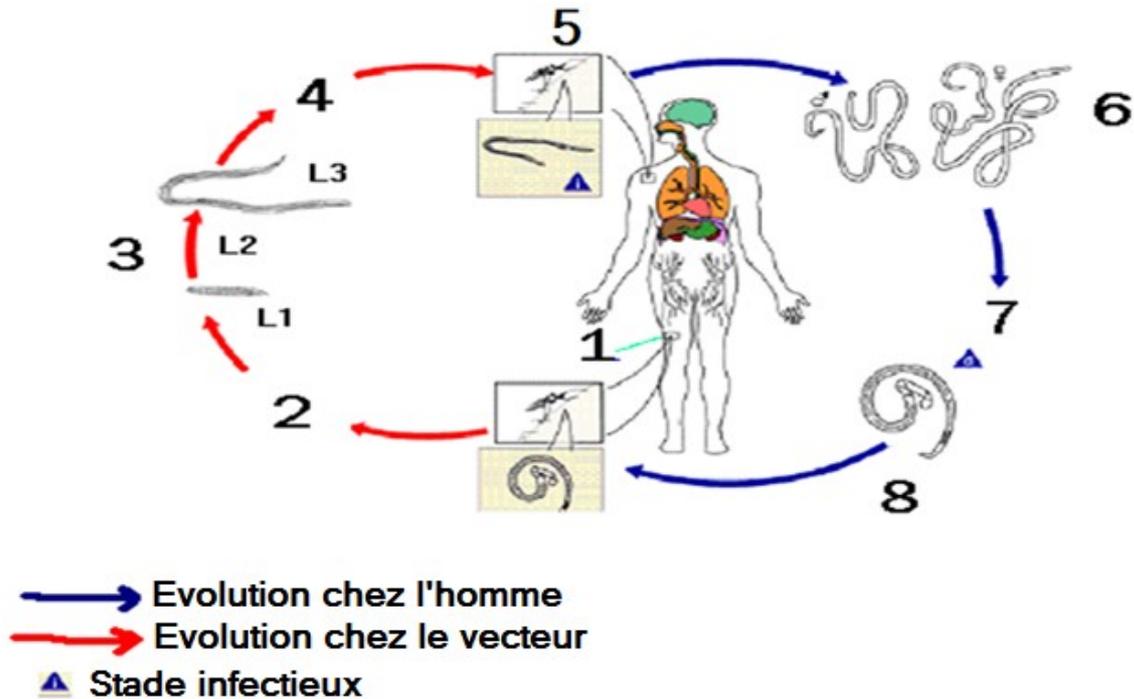
Le système profond est relié au système superficiel par de rares anastomoses qui assurent le drainage du système profond vers le système superficiel.

Ces deux systèmes se rejoignent dans les lymphocentres à la racine des membres.

Les vaisseaux lymphatiques sont repartis dans tout le corps, excepté:

- le cerveau dont les déchets vont vers le liquide céphalorachidien.
- les os qui n'ont pas de système d'irrigation.
- les régions internes des muscles [34].

### **3.5. CYCLE PARASITAIRE DE *Wb* et de *Mp***



**NB:1 & 5 = Moustique pour *Wb* et Moucheron pour *Mp***

**1**=repas sanguine et ingestion de microfilaries par le vecteur **2**=migration dans l'hémocèle **3**=évolution larvaire chez le moustique **4**=migration de L3 dans la trompe  
**5**=piqûre infectante **6**=évolution dans le système lymphatique **7**=production de microfilaries par les vers adultes **8**=microfilarie dans le sang périphérique

**Figure 5: Cycle évolutif de *Wuchereria bancrofti* et de *Mansonella perstans* [35]**

Chez l'homme (hôte définitif) : Les vers adultes vivent dans le système lymphatique (*Wuchereria bancrofti*=*Wb*) en amont des ganglions ou dans les cavités séreuses (*Mansonella perstans*=*Mp*). Les femelles produisent les microfilaries qui vont gagner le sang périphérique. Les microfilaries sont présentes dans les capillaires périphériques (Pour *Wb* de 22 heures à 02 heures du matin à cause de sa périodicité).

La transmission d'une personne à une autre n'est pas directe, elle se fait habituellement par piqûre de moustique (*Wuchereria bancrofti*) ou de moucheron du genre *culicoides* (*Mansonella perstans*) [4, 8, 17, 18, 36]. Les personnes atteintes deviennent infectieuses pour les vecteurs (moustiques et mouchérons) dès l'apparition des microfilaries dans leur sang. Ainsi les vecteurs deviennent

infectieux 12 à 14 jours après un repas sanguin pris sur une personne contaminée. Les réactions inflammatoires allergiques peuvent apparaître un mois après la piqûre infectante. L'infection est trans-mécanique, c'est-à-dire le vecteur après son repas sanguin dépose la larve L3 sur la peau et cette larve pénètre dans l'organisme à travers la partie de la peau lésée par la dite piqûre. Les microfilaires apparaissent dans le sang 6-12 mois après infection et peuvent persister pendant 5-10 ans [27, 29] ou même plus longtemps en fonction de la durée de vie des vers adultes producteurs [8].

### 3.6. MANIFESTATIONS CLINIQUES

- ✓ Les manifestations cliniques de *Wb* varient ; chez certaines personnes l'affection peut demeurer asymptomatique jusqu' après la mort, tandis que chez d'autres elle s'accompagne de symptômes tels que la fièvre filarienne récidivante, la lymphadénite et la lymphangite rétrograde ; les signes chroniques sont:

- Les tumescences ou lymphœdèmes ou encore éléphantiasis (stades avancés) de la jambe, du bras, du sein, du pénis ou du scrotum ou même des grandes lèvres;

- Les rétentions de liquide dans les bourses : lymphocèle (collection dans le canal lymphatique) ou hydrocèle (collection dans la vaginale);

- La chylurie, la chylocèle ou même parfois une chylohématurie;

- Une dilatation réactionnelle des vaisseaux lymphatiques (signe mineur qui n'est décelable qu'à l'échographie) est presque quasi présente chez toutes les personnes infectées.

- ✓ Pour *Mp* la clinique est encore controversée, mais quelques signes non spécifiques ont été rapportés liés surtout à l'hyper éosinophilie et à la présence de forte charge parasitaire et la localisation des adultes dans les séreuses (péricardite, œdème cardiaque et surtout prurit).

Les microfilaires de *Wb* ont une périodicité nocturne, ceux de *Mp* sont apériodiques. Les microfilaires de *Wb* sont sensibles à la diethylcarbazine (DEC), à l'ivermectine et à l'albendazole (macrofilaricide) [7, 8, 29, 30, 37, 38].

Les vecteurs de *Mp* sont des diptères nématocères (petits insectes à deux ailes) de la famille des *ceratopogonidae* et du genre *culicoides* (moucheron). Les culicoïdes

sont des moucherons de petite taille (2-3 mm), mauvais voiliers, s'éloignant peu de leur lieu d'éclosion. Seules les femelles sont hématophages et leur rythme de piqûre est influencé favorablement par la luminosité et limité par les variations de température et d'hygrométrie [36].

Les larves aquatiques se développent dans des gîtes constituées par des flaques d'eau fluviales ensoleillées, riches en matières organiques d'origine végétale [36]. Au Mali, les moustiques qui transmettent le paludisme sont les mêmes qui transmettent la filariose [39].

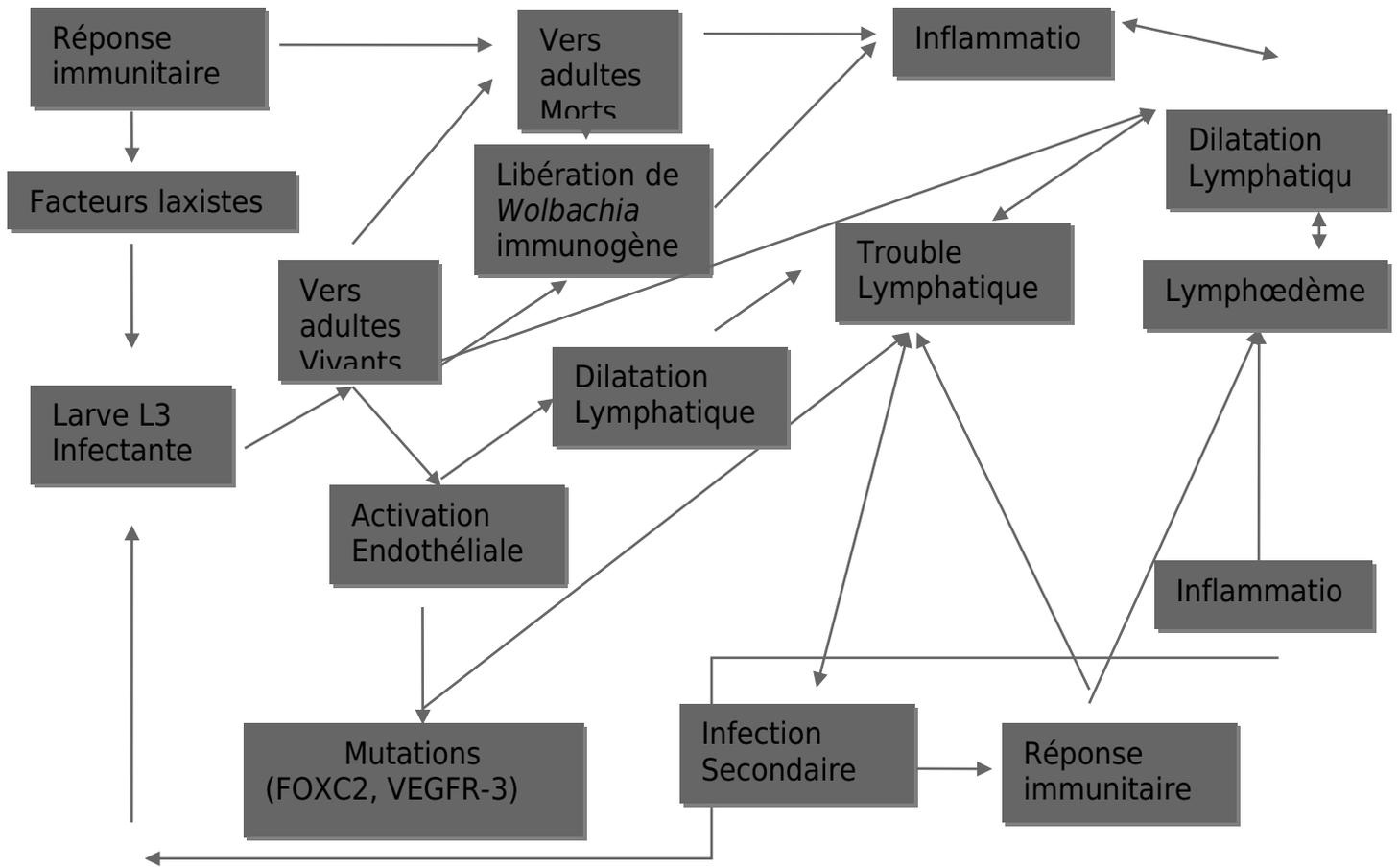
L'homme est l'hôte définitif de *Wb* et de *Mp* (accidentellement le singe).

### **3.7. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION**

Le système lymphatique présente dans son parcours dans certaines régions des ganglions lymphatiques. Ces ganglions lymphatiques constituent à la fois des barrières mécaniques et immunitaires. Ils sont susceptibles d'arrêter en totalité ou en partie les corps anormaux transportés par la lymphe (les cellules cancéreuses, les déchets métaboliques, les filaires entre autres). Ces corps étrangers à l'organisme seront détruits complètement ou partiellement par le système immunitaire (lymphocytes et macrophages essentiellement). Dans les cas où la destruction n'est que partielle il y aura accumulation et condensation de ces corps étrangers puisque le système de filtre mécanique est omni fonctionnel. Cela va entraîner une tuméfaction ou une adénopathie. Cette tuméfaction en s'amplifiant peut obstruer le canal lymphatique sur le quel elle siège et entraîner une rétention avec formation de lymphœdème évoluant par la suite en éléphantiasis [34]. Tout traumatisme ou autres causes d'obstruction des voies lymphatiques peut entraîner par le même mécanisme les mêmes symptômes de lymphœdème à différents niveaux.

Dans le cas de la filariose lymphatique, la formation de lymphœdème s'explique par les deux systèmes (mécanique et immunitaire). L'intervention du système immunitaire est due au pouvoir pathogène de *Wb* et surtout à l'endosymbiote *Wolbachia* fortement immunogène. Il faut signaler que *Loa loa* n'a pas de *Wolbachia* mais est pathogène [34]. L'explication par le système immunitaire semble prendre le dessus surtout avec la découverte récente des vers adultes de *Wb* dans les vaisseaux lymphatiques à l'échographie par le Dr G. Dreyer, en 1996.

Avec l'échographie nous pouvons voir les vers adultes de *Wb* en mouvement dans un vaisseau lymphatique dilaté où le flux lymphatique est continu et régulier. La figure ci-dessous nous explique comment survient le lymphœdème avec l'installation des vers adultes de *Wb* dans les vaisseaux lymphatiques.



**FOXC2:** Forkhead box C2 **VEGF-R3:** Vascular Endothelial Factor-Receptor3

**Facteurs laxistes:** Immunité inné, non spécifique

### Figure 6: Schéma évolutif de *Wb* dans l'organisme humain [23]

Le schéma des facteurs pouvant contribuer au développement du lymphœdème en cas de filariose lymphatique. L'indépendance des événements impliqués dans le déclenchement du lymphœdème, des infections bactériennes récurrentes représentent une explication commune des facteurs de risque dans l'évolution de lymphœdème et sa progression vers l'éléphantiasis [5, 23].

Les vaisseaux lymphatiques au niveau des bourses, se rencontrent, dans toute l'enveloppe du scrotum, dans la région inter scrotale, et aussi le long des cordons spermatiques.

### 3.8. CLINIQUE.

- L'inspection permet d'apprécier l'état du scrotum, sa propreté et les éventuelles infections.
- La palpation permet d'apprécier l'absence ou la présence de nodule dans les bourses et la relative symétrie de leurs tailles. Elle permet aussi de détecter un épanchement liquidien au niveau de la bourse.

L'hydrocèle est classée par grade [8] :

- ➔ Grade 1 : bourse plus petite que la balle de tennis (Figure 7);
- ➔ Grade 2 : bourse située entre le grade 1 et le grade 3 (Figure 8);
- ➔ Grade 3 : bourse aussi grosse que la tête du patient.



**Figure 7: Hydrocèle grade 1 (un volontaire sur la table de consultation en décubitus)**



**Figure 8 : Photo d'une hydrocèle de grade 2 (malade)**

- La transillumination (avec une lampe de poche par exemple) est un examen qui permet de s'assurer de la présence d'hydrocèle, de l'absence de corps étranger ou d'épanchement liquidien non translucide dans les bourses. L'hydrocèle est translucide tandis que les épanchements sanguinolents ou surinfectés (pus) sont troubles et non translucides.

### **3.9. DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE**

#### **3.9.1. TESTS IMMUNOLOGIQUES**

##### **3.9.1.1. TECHNIQUE de l'ELISA "TropBio"**

Elle recherche les antigènes sériques des filaires par immuno- détection. L'*ELISA TropBio* (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay) est un procédé, qui permet de doser les antigènes (en les prenant en sandwich) grâce à l'utilisation des anticorps spécifiques et d'un marqueur. Dans la méthode *ELISA*, ces marqueurs sont des enzymes. L'*ELISA TropBio* est le test de dépistage de la filariose lymphatique à cause de sa sensibilité et de sa spécificité élevées [40, 41].

**3.9.1.2. TEST AVEC LA CARTE "ICT"** (Immunochromatographic Card Test) le test de dépistage ("ICT NOW® Filariasis") de la filariose est un test de diagnostic immunologique destiné à détecter l'antigène de *Wuchereria bancrofti* dans le sang, le sérum ou le plasma. Le test utilise un anticorps polyclonal (Acp) et un anticorps monoclonal (Acm) spécifiques à *Wb*. Il se fait sur un échantillon prélevé même pendant le jour [42]. Elle est moins sensible que l'*ELISA TropBio* mais reste l'outil de dépistage de masse en termes de filariose lymphatique recommandée par l'OMS.

#### **3.9.2. EXAMENS BIOLOGIQUES**

##### **3.9.2.1. GOUTTE EPAISSE**

Elle est faite la nuit de 22 heures à 02 heures du matin à cause de la périodicité nocturne de *Wb* (les microfilaires sont fréquemment retrouvées dans le sang périphérique).

La procédure est la suivante : après piqûre au bout du doigt, une goutte de sang de 20 µl est déposée sur une lame avant d'être défibrinée par de mouvements circulaires à l'aide d'un objet dur comme une lame porte objet. 3 lames sont confectionnées pour chaque volontaire. Ces lames sont séchées de manière à éviter que les microfilaires ne meurent en contraction [7, 29, 30, 43].

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

##### **3.9.2.2. LES FROTTIS MINCES**

Pour la mise en évidence de la structure des parasites, après coloration au May-Grundwald Giemsa, les frottis donnent d'excellents résultats. Les microfilaires seront rassemblées à l'extrémité de l'étalement. Leur posture est artificielle, souvent elles sont absolument rectilignes. La quantité de sang étant plus faible que celle utilisée à la GE, il est possible d'avoir des faux négatifs si la parasitémie est peu élevée. Son usage pourrait se justifier dans les zones de coinfection pour mieux observer la structure des microfilaires dans une zone précédemment considérée comme non endémique.

D'autres techniques sont utilisées dans la recherche de micro-filaires dans le sang. Ce sont : la méthode de sang laqué, la technique de concentration de Knott, la centrifugation de sang citraté, la membrane nucléopore après lyse des globules rouges par turgescence dans de l'eau distillée. Ces techniques sont qualifiées de méthodes d'enrichissement car elles permettent de détecter des microfilaires chez les sujets ayant une faible charge parasitaire.

### **3.9.2.3. ENTOMOLOGIE**

Les moustiques capturés sont identifiés selon les critères morphologiques. La capture se fait habituellement avec la CN ou le spray catch. La dissection se fait sous une loupe binoculaire sur une lame porte objet. A l'aide d'une pince et d'une aiguille, les pattes et les ailes sont amputées. L'ovaire est extrait de l'abdomen et mis dans une goutte d'eau. Le reste du moustique est divisé en trois parties (tête, thorax et abdomen), chaque partie dans une goutte d'eau physiologique. La tête sera écrasée par une lamelle sur la lame. Le thorax est ouvert et étalé de façon à pouvoir observer les muscles ailaires sous microscope.

Après extraction de l'ovaire, le reste de l'abdomen est conservé dans un tube contenant du carnoy (1 part d'acide acétique pour 3 parts d'alcool absolu). Le test PCR se fera avec le broyat de cet abdomen au laboratoire.

Les autres parties du moustique disséqué, à savoir la tête, le thorax et l'ovaire passeront à la lecture sous un microscope électrique entre lame et lamelle, à la recherche :

- de la parité du moustique selon l'état de l'ovaire ;
- des larves L1 et L2 de *Wb* au niveau du thorax ;
- des larves de stade L3 (très mobiles) au niveau de la tête.

### **3.9.2.4. PCR**

La "PCR" (*Polymerase Chain Reaction*) est une technique de biologie moléculaire qui permet de récupérer un fragment d'ADN ou de gène précis, même présent en quantité infime dans un mélange, puis de le multiplier dans les substances testées. Son principe est basé sur l'utilisation d'une des propriétés de l'ADN polymérase, celle de pouvoir synthétiser un brin d'ADN à partir d'une amorce de séquence d'acide nucléique.

### **3.10. TECHNIQUES D'IMAGERIE**

L'imagerie médicale a révolutionné les explorations médicales et constitue un moyen diagnostique, thérapeutique et pronostique de plus en plus utilisé par les médecins. Les techniques d'exploration du corps humain utilisent des principes physiques différents.

- La radiographie, le scanner ou la tomodensitométrie utilisent les rayons "X" et analysent leurs absorptions par les éléments constitutifs du corps.
- L'échographie et le doppler font appel aux ultrasons.
- L'IRM soumet le corps à un champ magnétique variable.

#### **3.10.1. RADIOGRAPHIE**

C'est la formation sur un film photographique de l'image d'un objet interposé entre le film et la source de rayons "X". Les Rayons "X" appartiennent aux rayonnements photoniques gamma à longueur d'onde courte, de même type que la lumière. Ces rayons d'onde courte ont été mis en évidence par le physicien allemand Wilhelm Conrad Roentgen en 1895.

La réalisation d'une radiographie nécessite non seulement une source de rayons "X" mais aussi un système de collimation et d'enregistrement du rayonnement (cassette avec film photographique, écrans photosensibles, amplificateurs de brillance et capteurs électroniques).

Le réglage de l'exposition aux rayons "X" s'effectue en modulant la tension (en kilo Volt) et l'ampérage (en milli Ampère).

La radiographie est utilisée pour obtenir des clichés radiologiques de l'os, du thorax (poumon) entre autres. Elle peut utiliser des produits de contrastes permettant également d'obtenir des images des artères (artériographie), de la

vésicule biliaire (cholécystographie), de l'arbre urinaire (UIV), du colon et des intestins, de l'utérus (hystérogaphie), du système lymphatique (lymphographie), des seins (mammographie), pour ne citer que ceux ci.

Les techniques d'imagerie impliquées dans l'étude de la filariose lymphatique sont entre autres la lymphographie, la mammographie et l'échographie.

### **3.10.2. LYMPHOGRAPHIE OU LYMPHOANGIOGRAPHIE**

La lymphographie est un examen radiologique des voies et des ganglions lymphatiques après injection d'une substance iodée opaque aux rayons X. Cet examen s'effectue généralement sur deux jours. Il nécessite le premier jour une injection de bleu de méthylène à chaque pied dans un des espaces interdigitaux pédiens. Ce bleu de méthylène sera transporté par le système lymphatique du pied à l'ensemble de l'organisme.

Ce produit possède la propriété d'être résorbé par les vaisseaux lymphatiques. Après plusieurs dizaines de minutes, grâce à une incision minime de la peau, au voisinage des lymphatiques repérés (vaisseaux et nodules) et sous anesthésie locale, on introduit dans un des vaisseaux lymphatiques, une aiguille très fine qui permet d'injecter un produit radio opaque : le lipiodol®.

Ce produit va circuler dans les vaisseaux lymphatiques jusqu'à leur abouchement dans une veine.

Une première série de clichés est obtenue par le radiologue. Ces clichés sont essentiels car apportent des renseignements sur les vaisseaux lymphatiques eux-mêmes : sur leurs trajets, leurs aspects et la présence d'éventuels obstacles.

Après fermeture du site d'injection, des clichés sont à nouveau pris alors que le lipiodol® a disparu des vaisseaux lymphatiques. Ces nouveaux clichés permettent de juger de l'état des ganglions qui viennent d'être opacifiés par le lipiodol® ; ainsi il est possible de détecter la présence d'anomalies pour éventuelles analyses.

La lymphographie est une technique peu utilisée à cause de son temps long parce qu'elle s'effectue en 2 jours (4-6 heures le premier jour et ½ heure le deuxième jour).

### **3. 10.3. ECHOGRAPHIE**

L'échographie est une technique d'exploration assez récente qui utilise des ultrasons, elle existe depuis les années 1970.

Les sons sont émis à une fréquence élevée par des cristaux piézo-électriques contenus dans une sonde. Ces ultrasons sont inaudibles et inoffensifs pour l'organisme même le plus fragile.

Le son qui se propage à 330 m/sec dans l'air, se déplace en moyenne à 1500 m/sec dans le corps. Lorsqu'il rencontre une zone de transition entre deux éléments d'impédance acoustique différente, une partie de ces ondes ultrasonores est réfléchi. Cela constitue un écho qui est capté par la sonde, maintenant réceptrice. Ce signal sera interprété par l'échographe qui verra afficher un point sur l'écran. Sur un temps court, l'ensemble de ces signaux réalise une image. Cette manipulation répétée 15 à 30 fois par seconde permet d'obtenir une image dynamique.

Suivant la fréquence des sondes d'ultrasons utilisées, différentes propriétés pourront être privilégiées. Ainsi :

- Avec une sonde de fréquence basse (1 à 2 MHz), la pénétration des ondes sera plus importante.
- Avec une sonde de fréquence moyenne (3 à 6 MHz) la perte en profondeur d'exploration est compensée par une augmentation de la finesse des informations reçues.
- Avec une sonde de haute fréquence (7 à 13 MHz) seules les tissus superficiels sont explorables mais avec une haute définition (les sondes de fréquence 14 MHz sont disponibles actuellement).

Les sondes de fréquences de moins de 3 MHz sont utilisées en cardiologie et par les anciens appareils en mode M. Celles de 3 à 7 MHz sont adaptées à l'exploration abdominopelvienne tandis que l'exploration superficielle (peau, muscle, tendon, thyroïde, sein, vaisseau, et œil entre autres) est réservée à des sondes de plus de 7 MHz.

L'échographie est utilisée fréquemment dans le diagnostic, et les études cliniques, des affections parasitaires telles que la schistosomiase et les échinococcoses [6]. De récentes études ont montré que l'échographie est un puissant outil dans l'étude de la filariose à *Wuchereria bancrofti*. Elle permet surtout de visualiser les mouvements des vers adultes de *Wuchereria bancrofti* dans leurs habitats naturels, les vaisseaux lymphatiques de la bourse. Précédemment, la bourse était inspectée, palpée ou transilluminée. La description spécifique de ces mouvements

fût dénommée *Filaria Dance Sign* "FDS", par Amaral et al en 1994 [1]. Dreyer et al en 1998 [6] ont révélé que les dilatations lymphatiques, scrotales et inter scrotales, observées au cours des interventions chirurgicales de l'hydrocèle, sont visualisables à l'échographie. Ces vaisseaux dilatés et tortueux, s'observent tout autour des nids de vers adultes de *Wb*.

De nombreuses études, GS. Reddy et al en 2004, en Inde [44], F. Faris et al, en 1998, en Egypte [13], D. Addiss et al, en 2006, en Haïti, J. Noroes et al, en 2003, au Brésil [24], G. Dreyer et al, en 2005, au Brésil [11] et S. Mand et al, en 2003, au Ghana [15] ont contribué à améliorer les idées émises par les initiateurs de cette technique.

Le degré de dilatation lymphatique varie autour des nids [6].

Même après un traitement contre les filaires bien conduit les vaisseaux lymphatiques dilatés ne redeviendront plus comme avant l'infection [6, 23, 24].

D'après Norôes J et al en 1996, les segments dilatés sont entremêlés avec les segments presque normaux ; le degré de dilatation lymphatique varie autour des différents nids chez la même personne. Les intensités de ces dilatations sont différentes d'une personne à une autre [6, 23, 24].

Il est fréquent d'observer après un traitement bien effectué que les vaisseaux continueront à se dilater [5, 6] ou en tout cas régresseront peu.

Selon les objectifs fixés pour l'échographie des parties molles, les sondes de 3,5, 5,0 et de 7,5 MHz ; ou même de fréquences plus élevée comme 14 MHz peuvent être utilisées.

Les modes M, B et le doppler pulsé sont mieux adaptés à l'étude des phénomènes dans le FDS.

Le mode B (bi dimensionnel ou mode de brillance): visualise les dilatations, les trajets et le fond des vaisseaux lymphatiques. Il permet de distinguer les différentes morphologies vraisemblables des organes.

Le mode M (mono dimensionnel ou temps mouvement): en plus de la détection de la présence des signes de mouvement des vers de *Wb*, il permet de mesurer avec précision le diamètre des vaisseaux.

Le Doppler: l'effet Doppler étudié par Christian Johann Doppler, porte sur la modification d'un phénomène ondulatoire. Cet effet est utilisé en médecine grâce aux ultrasons. Son principe est basé sur la distorsion du son en fonction de la

vitesse de la source. Grâce aux ultrasons, il est possible non seulement de mesurer de façon non sanglante la vitesse de circulation du sang dans les vaisseaux, mais aussi d'en déduire le débit circulatoire. Les différents types sont :

- Le Doppler Continu
- Le Doppler Pulsé
- Le Doppler Couleur
- Le Doppler Energie

Le Doppler Couleur permet de différencier un flux lymphatique d'un flux sanguin tandis que le Doppler Pulsé permet de faire la différence entre un signal atypique de vers adultes dans les vaisseaux lymphatiques, un flux veineux et un flux artériel. Le Doppler Continu donne le sens et la vitesse de l'écoulement du flux. Quand au Doppler Energie, il serait mieux indiqué pour l'étude des basses vitesses.

### **3.11. LES SONDAGES EPIDEMIOLOGIQUES**

#### **3.11.1. Définition et but d'un sondage**

Un sondage est une méthode statistique d'analyse d'une population humaine ou non humaine à partir d'un échantillon de cette population. Lorsqu'on désire connaître les paramètres d'une population (moyenne, pourcentage) il n'est pas nécessaire de travailler sur l'ensemble des données concernant cette population. On peut se limiter à l'étude d'une petite partie de la population sélectionnée (l'échantillonnage) par sondage de telle manière que l'échantillon obtenu soit représentatif, c'est-à-dire sans biais. Il existe de nombreuses méthodes de sondage. Elles ont pour but d'obtenir l'échantillon le plus représentatif possible en économisant au maximum la charge de travail. La meilleure méthode pour obtenir un échantillon représentatif sans biais de sélection, est de s'en remettre au hasard pour opérer le processus de sélection. Les sondages effectués de cette manière sont appelés sondages aléatoires (la probabilité de sélection pour chaque individu étant définie dès la constitution du plan de sondage). La qualité primordiale d'un

échantillon est donc d'être représentatif de la population qu'il est sensé décrire. L'échantillon doit être l'image réduite, mais fidèle de cette population.

### **3.11.2. Outils de sondage**

Les différents outils de sondage dont nous avons eu recours sont entre autres les différents tests de dépistage précédemment cités en amont à savoir : le test à la carte ICT, l'*ELISA TropBio*, la GE nocturne et l'échographie. D'autres investigations ont été faites surtout pour le diagnostic clinique de l'hydrocèle à savoir : l'inspection, la palpation et la transillumination des bourses à la lumière d'une torche. C'est ainsi que nous définissions comme hydrocèle infra clinique tout épanchement liquidien dans la vaginale et dont le volume était supérieur ou égal à 10 cm<sup>3</sup>. A la transillumination la face postérieure de la bourse était placée contre la tête d'une lampe torche, après éclairage le clinicien observait la face antérieure de la bourse et s'assurait de l'absence d'épanchement liquidien dans la vaginale et de l'absence de tout autre corps étranger. La palpation à la recherche du signe d'un glaçon dans l'eau et l'inspection à la recherche de toute augmentation du volume de la bourse.

### **3.11.3. Caractéristiques d'un bon test de dépistage**

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé, le dépistage consiste à identifier de façon présomptive à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Le dépistage est la recherche chez une personne en bonne santé apparente des signes d'une maladie avant qu'elle ne se déclare. Un test de dépistage permet de trier au sein d'une population cible apparemment en bonne santé les personnes probablement atteintes d'une maladie des personnes probablement indemnes. Les tests de dépistage doivent permettre de faire un partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Un test de dépistage doit être simple, fiable, reproductible, acceptable, peu coûteux si possible et valide.

Les critères établis par l'OMS en 1970 pour la mise en œuvre du dépistage d'une maladie étaient les suivantes :

- La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé.
- Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez les quels la maladie a été décelée.
- Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles.
- La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
- Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe.
- L'épreuve utilisée est acceptable pour la population.
- L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.
- Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis.
- Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée << une fois pour toutes >>.

Une nouvelle liste de critères d'indication d'un test de dépistage a été publiée en 1986 :

- La population cible est identifiée ;
- Les individus cibles (c'est-à-dire les individus à risque) sont identifiés ;
- L'observance du dépistage est élevée c'est-à-dire que, parmi les individus cibles qui sont pressentis pour le dépistage, un pourcentage élevé accepte d'être dépisté ;
- Il existe des sites permettant le recueil et l'analyse des données des tests de dépistage ;
- Il existe des sites permettant la prise en charge des patients ayant un résultat positif pour le dépistage ;

- Il existe des filières de prise en charge des patients ayant un résultat positif ;
- Le programme de dépistage fait l'objet d'un suivi et d'une évaluation de ses résultats.
- Lorsqu'on envisage de proposer un test de dépistage, il importe de préciser quelle est la population cible.
- Les caractéristiques de cette population sont d'abord une prévalence élevée de la maladie.
- Un test à visée diagnostique s'applique à des patients a priori malades, l'objectif est de préciser la probabilité que le patient soit ou non porteur d'une maladie.

Cette probabilité est exprimée par les valeurs prédictives (respectivement positive et négative) ; ces valeurs dépendent des qualités intrinsèques du test (sensibilité et spécificité) mais aussi de la prévalence de la maladie dans la population d'où est issu le patient. Un test de dépistage concerne des personnes apparemment en bonne santé, il est pratiqué sur des groupes de population, le plus souvent à risque. Dans le cadre du dépistage, les tests sensibles sont privilégiés.

#### 3.11.4. Définition des paramètres et leurs valeurs normales

Soit une population d'étude donnée répartie dans le tableau suivant chez la quelle un test est effectué. Les performances d'un test visant à faire le diagnostic (ou dépistage) d'une maladie sont établies à partir de 2 groupes de sujets : l'un est constitué de porteurs de la maladie (dont on a fait le diagnostic par une méthode de référence encore appelée *Gold standard*) et l'autre de sujets indemnes de la maladie. La pratique du test chez l'ensemble des sujets va permettre d'établir le tableau suivant :

Tableau I : Tableau d'évaluation d'un test de diagnostic ou de dépistage

	<b>Malades</b>	<b>Non malades</b>	
<b>Test positif</b>	<b>A</b> (Vrais Positifs)	<b>B</b> (Faux Positifs)	<b>A + B</b>
<b>Test négatif</b>	<b>C</b> (Faux Négatifs)	<b>D</b> (Vrais Négatifs)	<b>C + D</b>
	<b>A + C</b>	<b>B + D</b>	<b>A + B + C + D</b>

A= Vrais positifs qui sont les personnes atteintes chez les quelles le test est positif

B= Faux positifs sont les personnes non atteintes chez les quelles le test est positif

C= Faux négatifs sont les personnes atteintes chez les quelles le test est négatif

D= Vrais négatif sont les personnes non atteintes chez les quelles le test est négatif

#### **3.11.4.1. Sensibilité**

La sensibilité est la probabilité qu'un test soit positif si la personne testée est porteur de la maladie recherchée, c'est la proportion des personnes ayant réellement la maladie qui ont un test positif. En terme plus claire c'est le nombre de vrais positifs divisé par l'ensemble de personnes malades.

$$\text{Sensibilité (Se)} = [A/(A+C)] = VP/(VP+FN)$$

#### **3.11.4.2. Spécificité**

La spécificité est la probabilité qu'un test soit négatif si la personne testée est indemne de la maladie considérée, c'est la proportion des personnes n'ayant pas la maladie qui ont un test négatif. En terme plus claire c'est le nombre de vrais négatifs divisé par l'ensemble de personnes indemnes.

$$\text{Spécificité (Sp)} = [D/(B+D)] = VN/(VN+FP)$$

#### **3.11.4.3. Valeur prédictive positive**

La valeur prédictive positive (VPP) d'un test est la probabilité que la personne soit malade si le test est positif, c'est le nombre de vrais positifs (tests positifs chez des personnes atteintes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes dont le test est positif.

$$\text{VPP} = [A/(A+B)] = Sp(1-p)/[Sp(1-p) + p(1-Se)]$$

#### **3.11.4.4. Valeur prédictive négative**

La valeur prédictive négative (VPN) d'un test est la probabilité de ne pas avoir la maladie sachant que le test est négatif, c'est le nombre de vrais négatifs divisé par le nombre total de personnes dont le test est négatif.

$$\text{VPN} = [D/(C+D)] = (Se \times p)/[(Se \times p) + (1-p)(1-Sp)]$$

### 3.11.4.5. Rapport de vraisemblance (RV) ou Likelihood ratio (LR)

Les rapports de vraisemblance (RV ou LR= likelihood ratio) décrivent l'apport d'un test au diagnostic :

- Le rapport de vraisemblance positif (RVP ou L) d'un test est le rapport de la probabilité d'avoir un test positif en présence de la maladie sur la probabilité d'avoir un test positif en l'absence de la maladie. Plus simplement il mesure la vraisemblance d'avoir un test positif si on est malade : un test positif a L fois plus de chances de provenir d'un malade que d'un non malade. Ainsi un L=1 n'apporte rien au diagnostic (le test est positif mais la probabilité d'être malade est égale à celle de n'être pas malade), un L compris entre 2 et 5 est considéré comme d'apport mineur ; un L entre 5 et 10 d'un apport modéré, alors qu'un L>10 est d'un apport important au diagnostic.

$$L = \text{Se} / (1 - \text{Sp}) = (\text{VP/malades}) / (\text{FP/non malades})$$

- Le rapport de vraisemblance négatif (RVN ou  $\lambda$ ) d'un test est le rapport de la probabilité d'un test négatif chez un malade sur celle d'un test négatif chez un non malade. Il correspond à la vraisemblance d'avoir un test négatif si on est malade : un test négatif a  $\lambda$  fois plus de chance de provenir d'un malade que d'un non malade. Plus il est proche de zéro, plus il permet d'exclure le diagnostic. Un RVN<0,1 est d'un apport important au diagnostic ; entre 0,1 et 0,2 : apport modéré ; entre 0,2 et 0,5 : apport mineur ; >0,5 : pas d'intérêt.

$$\lambda = (1 - \text{Se}) / \text{Sp} = (\text{FN/malades}) / (\text{VN/non malades})$$

La pratique du test de rapport de vraisemblance va permettre d'établir le tableau suivant :

Tableau II : Tableau d'évaluation qualitative d'un test de dépistage ou de diagnostic

<b>Dosage qualitatif</b>	<b>LR(+)</b>	<b>LR(-)</b>
Excellent	10	0,1
Très bon	6	0,2
Passable	2	0,5
Inutile	1	1

#### **3.11.4.6. Risque relatif (RR)**

Est le rapport des taux de la maladie chez les individus exposés et non exposés

$$\mathbf{RR= T(ex)/T(nex)=(A/A+B)/(C/C+D)}$$

#### **3.11.4.7. Risque attribuable (RA) ou en excès**

Est la différence entre les taux de la maladie chez les individus exposés et non exposés

$$\mathbf{RA=T(ex) - T(nex)}$$

#### **3.11.4.8. Odds ratio (OR) ou Rapport des cotes (RC)**

Est le rapport du produit des vrais positifs (VP) et les vrais négatifs (VN) sur celui des faux positifs (FP) et des faux négatifs(FN)

$$\mathbf{OR= (A*D/B*C)}$$

Utilisé dans les enquêtes de cohorte et dans les enquêtes de type cas/témoins marquées par l'impossibilité de mesurer les risques de la maladie chez les sujets exposés et les non exposés ; dans ces situations, l'Odds Ratio va permettre d'estimer le risque relatif.

L'Odds ratio (OR) est toujours supérieur au risque relatif (RR), sauf si la maladie étudiée est rare et le risque relatif (RR) n'est pas très élevé, dans ces cas-là, l'OR et le RR sont très voisin.

## **IV.MATERIELS ET METHODES**

#### 4.1. MATERIELS

Au cours de cette étude, les appareils utilisés sont les suivants :

- Un appareil d'échographie portable de marque TITAN® (SONOSITE), doté d'une sonde L38 de fréquence 5-10 MHz de type "Baretle",



**Figure 9 : Appareil d'échographie portable**

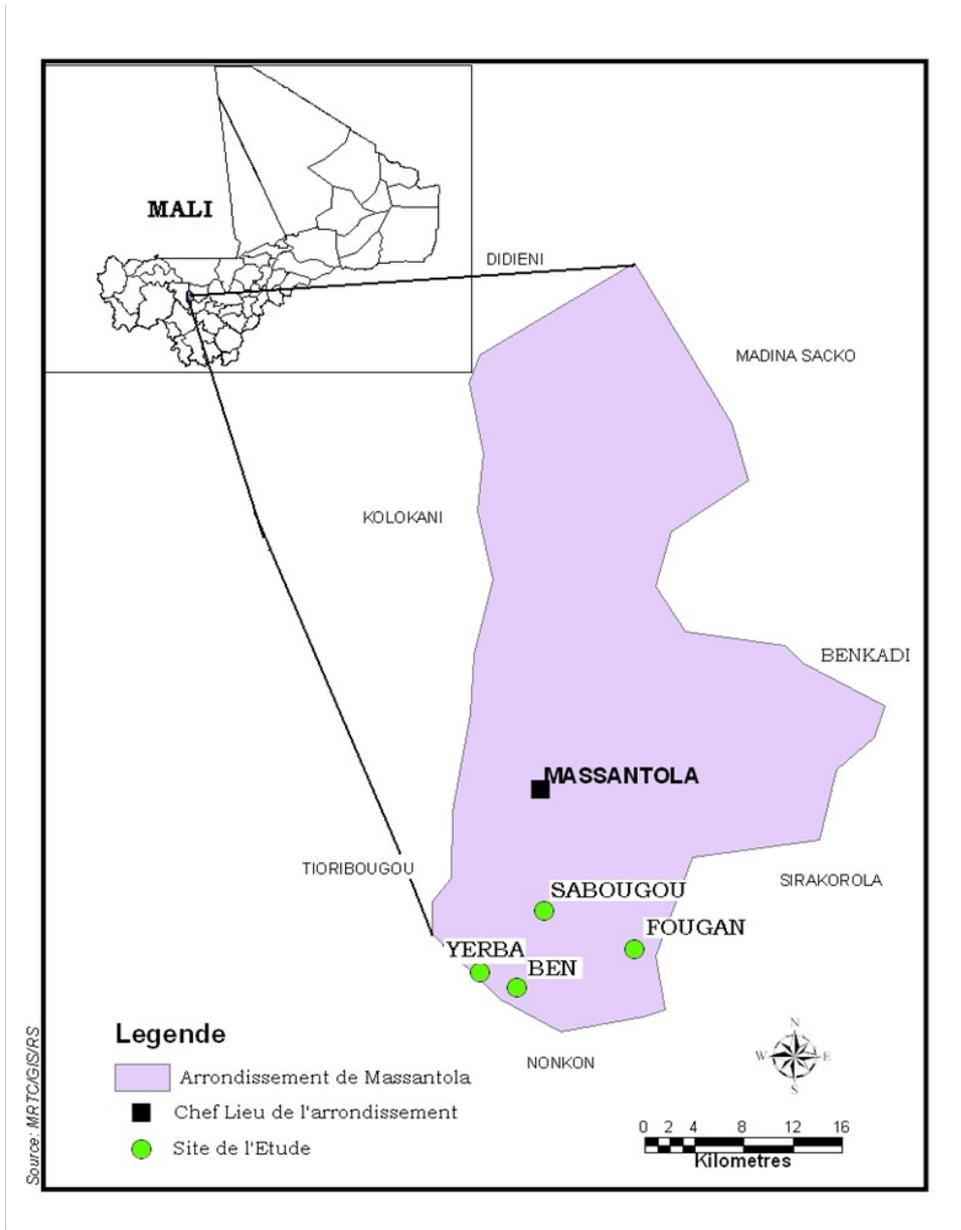
- Un écran d'ordinateur a servi d'écran témoin. Cet écran permettait aux volontaires de voir en temps réel, les nids et les lésions retrouvées au cours de l'examen, mais aussi de mieux comprendre les explications données par l'examineur.
- Un DVD RECORDER de marque *Panasonic*® LQ-MD800P a permis d'enregistrer les images et sons obtenus sur le moniteur de l'appareil d'échographie sur un DVD RAM de même marque (4.7 Go, LM-AF120U).
- Un appareil photo numérique de marque 'hp'® (*Hewlett and Packard*) nous a servi d'alternatives de stockage d'images en enregistrant directement les images obtenues sur l'écran du moniteur.

- Les sujets étaient examinés sur une table de consultation médicale et l'appareil d'échographie installé sur une table plus basse.
- Un groupe électrogène diesel de marque YANMAR® était la source d'énergie qui alimentait directement deux batteries UPS (*Uninterruptible Power System*) station GXT Libert® de marque EMERSON Network Power®. Sur ces batteries étaient branchés l'appareil d'échographie et ses accessoires. L'examen échographique se faisait dans une salle peu éclairée et aménagée pour l'occasion.■

## **4.2. METHODES**

### **4.2.1. Sites d'études**

Il s'agissait de 4 villages de l'aire de santé de Sabougou (Sabougou, Yerba, Fougan et Ben), tous, situés dans un rayon de 6-9 km, partagent les mêmes conditions géo climatiques.



**Figure 10: Carte de la région de l'étude : arrondissement de Massantola**

**4.2.1.1. Description :** Le village de Sabougou est dans l'arrondissement de Massantola, dans le cercle de Kolokani et dans la région de Koulikoro. C'est un village situé à 180 km au nord-est de Bamako dans la zone sahéenne, en bordure du Sahara. La saison pluvieuse couvre à peine trois mois (juillet, août et septembre) et l'harmattan y souffle pendant toute la saison sèche. Le village de Sabougou est entouré par deux grandes rivières saisonnières (Guèlèko et Boyifolo) et le relief est dominé par des plaines, des plateaux et des montagnes [7, 30].

Sabougou est un village fondé par deux frères Coulibaly, chasseurs venus de Ségou vers 1803. Aujourd'hui Sabougou a plus de 2100 habitants (selon le recensement de la Mairie de Massantola en 2006).

La population totale de l'aire de Sabougou s'élève à 7447 habitants.

Elle est essentiellement composée de bambara. C'est une population sédentaire, vivant principalement d'agriculture. Le mil et le sorgho constituent l'alimentation de base. Après l'hivernage, les jeunes se rendent en milieu urbain (exode rural) avec comme destination certaines grandes villes comme Bamako, Kayes, Koulikoro et Ségou.

#### **4.2.1.2. Justification du choix du site**

Le choix de Sabougou et ses villages voisins pour cette étude était basé sur:

- La prévalence élevée des infections à *Wb* (48%) et à *Mp* (60%) [7, 9, 30] ;
- La proximité à Bamako (2 heures de route) ;
- L'accessibilité en toute saison durant la période d'étude ;
- La non endémicité de l'onchocercose dans la zone et l'absence d'administration de masse de l'ivermectine ;
- La bonne collaboration avec les agents de santé locaux ;
- L'expérience de la zone en matière de participation à des études de recherche en santé.

#### **4.2.2. Type d'étude/Période d'étude**

Nous avons effectué une étude de type transversal qui s'est déroulée d'avril 2006 à septembre 2009 avec des passages épars pour différentes étapes de l'étude : le recensement, l'administration des consentements, l'étude parasito-cliniques et un autre passage pour les examens échographiques.

#### **4.2.3. Population d'étude**

L'étude a porté sur les sujets de sexe masculin, résidents à Sabougou ou dans l'un des 3 villages environnant, âgés de 15-65 ans, infectés par *Wb* et/ou *Mp*. Le groupe de témoins négatifs résidait à Bamako.

##### **4.2.3.1. Echantillonnage**

#### 4.2.3.1.1 Taille de l'échantillon

La population totale de l'aire de Sabougou s'élève à 7447 habitants. D'après Mali EDS-IV-2006 46% des maliens sont des hommes dont 48% sont entre 15 et 64 ans. Donc en faisant une estimation des hommes entre 15 et 64 ans la formule suivante peut être utilisée :  $n = 7447 \times 0,46 \times 0,48 = 1644$  hommes entre 15 et 64 ans. La prévalence de l'infection à *Wb* est de 48% et celle de *Mp* est de 60%. Les sujets infectés par *Wb* avaient une prévalence de coinfection à *Mp* de 75%. Pour l'estimation de la taille de l'échantillon la formule suivante peut être utilisée [45]:

$$n = P(1-P) \times Z_{\alpha}^2 / \hat{d}^2$$

$Z_{\alpha} = 1,96$   $\hat{d} = \pm 0,04$   $P =$  pourcentage de la variable dans la population

Au total 1044 sujets ont été appelés à participer au dépistage de l'infection à *Wb* et à *Mp* [avec l'estimation de la taille de l'échantillon 600 personnes étaient représentatives ( $P=0,48 \rightarrow n=599$  et  $P=0,60 \rightarrow n=576$ )]. Tous les sujets infectés (mono infectés ou co infectés) ont été invité à participer à l'examen échographique.

Cet échantillon était composé de 68 sujets co infectés par *Wb* et *Mp* (*Wb+Mp+*), 33 mono infectés par *Mp* seulement (*Wb-Mp+*) et 35 témoins négatifs (*Wb-Mp-*).

#### 4.2.3.1.2. Sélection des sujets d'études

D'abord les participants devaient avoir un statut infectieux confirmé par les tests à la carte ICT, à l'*ELISA TropBio* et aux GE nocturne et diurne, puis être consentant, volontaire à prendre part à toutes les phases de l'étude.

#### 4.2.3.2. Critères d'inclusion et de non inclusion

La participation des volontaires à cette étude était liée aux critères d'inclusion et de non inclusion.

##### 4.2.3.2.1. Les Critères d'inclusion :

- Etre volontaire ;
- Etre âgé de 14 à 65 ans et de sexe masculin ;
- Etre résident dans le village depuis au moins 1 an;
- Etre disponible pendant la période d'étude ;

#### **4.2.3.2.2. Critères de non-inclusion :**

- Les sujets qui ne sont pas volontaires ;
- Les sujets n'ayant pas donné un consentement éclairé ;
- Les sujets âgés de moins de 14 ans ou de plus de 65 ans ;
- Les sujets de que sexe féminin ;
- Les sujets non résidents dans le village depuis un an et ceux non disponibles pendant la période d'étude;

Tout villageois, remplissant les critères d'inclusion et désirant participer à l'étude, passait devant un poste d'identification pour l'octroi d'un numéro d'identification pour l'étude avant d'accéder à la salle de consentement.

#### **4.2.3.3. Enrôlement des sujets et division en bras d'étude**

En fonction des résultats des tests *ELISA TropBio* et de la carte ICT, les volontaires ont été repartis en 2 groupes : le groupe positif (*ELISA TropBio* et/ou ICT positifs) et le groupe négatif (*ELISA TropBio* et ICT négatifs).

L'*ELISA TropBio* a été privilégié par rapport au test ICT vu ses qualités, sa précision, sa fiabilité et sa considération actuelle par l'OMS comme outils de diagnostic de référence.

A partir des résultats de l'*ELISA TropBio* et du test à la carte ICT, deux groupes d'étude ont été constitués, l'un étant considéré comme étant infecté par le parasite Wb (*ELISA TropBio* et/ou ICT positif) et l'autre non infecté (*ELISA TropBio* et ICT négatifs).

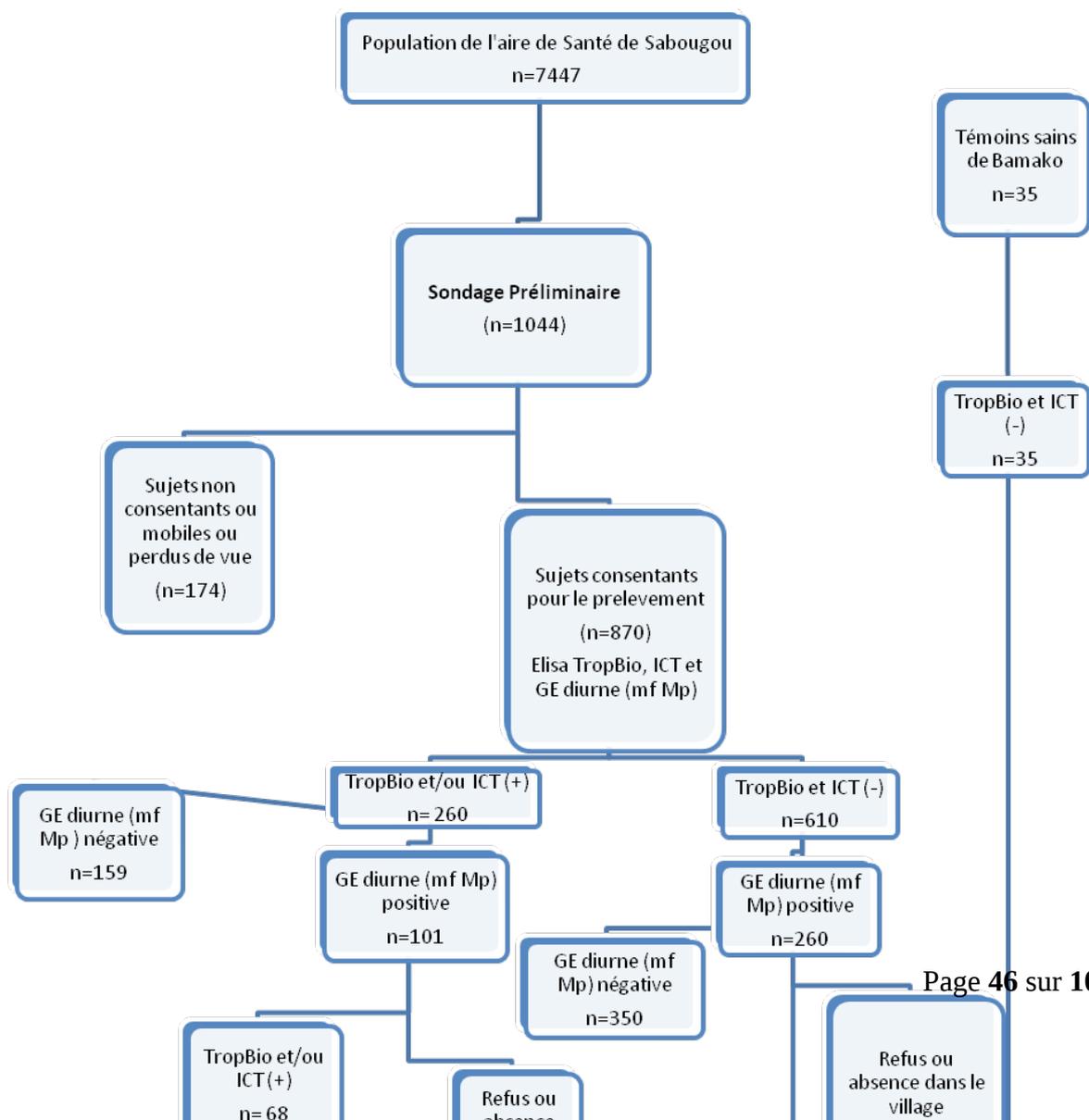
Le groupe *ELISA TropBio* et/ou ICT positif a été divisé en deux sous groupes selon la présence des microfilaires de Wb sur les 3 lames de GE nocturne (seules l'échographie et le résultat des GE nocturnes révèlent ou confirment la présence des macrofilaires dans l'organisme d'une personne infectée).

Le groupe dont les tests (*ELISA TropBio* et ICT) se sont révélés négatifs a été divisé en deux sous groupes en fonction de leur résultat microfilarémique de *Mp*. La figure ci-dessous montre comment nous avons procédé depuis le dépistage jusqu'à la phase finale c'est-à-dire le passage d'échographie.

Les techniques du test *ELISA TropBio*, de la carte ICT et de celle des gouttes épaisses diurne et nocturne respectivement à la recherche de microfilaires *Mp* et

Wb ont permis de répartir notre population d'étude en quatre groupes : A, B, C et

D.



**Figure 11** : Flow chart montrant la répartition de l'échantillon en bras d'étude

**Groupe A** → ICT/TropBio (+), mf Mp (+) et mf Wb (+) = groupe co infecté avec présence des 2 microfilaires, **Groupe B** → ICT/TropBio (+), mf Mp (+) et mf Wb (-) = groupe co infecté avec présence uniquement de microfilarie de Mp, **Groupe C** → ICT/TropBio (-), mf Mp (+) et mf Wb (-) = groupe mono infecté à Mp, **Groupe D** → ICT/TropBio (-), mf Mp (-) et mf Wb (-) = groupe témoins sains

Après cette phase de répartition en différents sous groupes, l'étude échographique a été faite et elle a concerné 136 personnes dont 68 avaient les traces des deux parasites, 33 hébergeaient uniquement *Mp* et 35 n'hébergeaient aucun des deux.

#### **4.2.4. Déroulement de l'étude**

Cette étude d'échographie a été effectuée d'Avril 2006 à Septembre 2009.

##### **4.2.4.1. Processus du consentement :**

Dans la salle de consentement, les volontaires recevaient des informations sur le but, le déroulement, les avantages et les risques associés à cette étude. Après cela le volontaire donnait son consentement en signant ou en opposant son empreinte digitale sur la fiche de consentement. Le témoin et l'administrateur du consentement signaient aussi. Une copie était remise au volontaire et la 2<sup>e</sup> était gardée par l'équipe de recherche. Après la salle de consentement, le volontaire ayant signé la fiche était reçu dans la salle de prélèvement. L'échographie était réalisée au moins 2 à 3 jours après le prélèvement (en fonction de la disponibilité des résultats parasitologiques).

##### **4.2.4.2. Le dépistage de l'infection à *Wb* et à *Mp* :**

Une ponction au bout du doigt (Index ou Majeur gauche selon la préférence du volontaire) diurne et un prélèvement veineux nocturne de 5 ml sur tube *EDTA* ont été réalisés dans les 4 villages pour la collecte des données de parasitologie.

##### **4.2.4.3. Techniques de diagnostics utilisés :**

Les techniques de goutte épaisse et de l'*ELISA* ont été utilisées respectivement sur le sang total et le plasma. Le prélèvement se déroulait entre 22 heures et 02 heures du matin. Un volume de 5 ml de sang était recueilli par ponction veineuse dans un tube *EDTA* par volontaire à l'aide d'une aiguille adaptée (*VACUTAINER*®)

21G<sup>3/4</sup>) à un adaptateur. Ainsi, 60 µl du sang veineux recueillis étaient pris à l'aide de pipette graduée et étalés sur 3 lames (20 µl/lame).

### ► **Technique de détection et d'interprétation de l'antigénémie filarienne par la carte ICT (Immunochromatographic Card Test)**

L'antigène du ver adulte de *Wuchereria bancrofti* est détecté en déposant environ 100 µl de sang sur une carte ICT comme indiqué par le fabricant :

- le test était positif si deux lignes (T et C) apparaissaient dans la fenêtre de contrôle. Toute ligne apparaissant dans la zone de la ligne T indique un résultat positif. Le résultat reste positif même si la ligne est plus sombre ou plus claire que la ligne de contrôle (C).
- le test était considéré négatif si seulement n'apparaissait que la ligne de contrôle (C) dans la zone de lecture.

10 mn d'attente étaient nécessaires pour se prononcer sur les tests faiblement positifs.

- le test était non valable si la ligne de contrôle (C) n'apparaissait pas et il fallait reprendre ce test ou alors le considérer comme indéterminé.

### ► **Technique de détection de l'antigène filarien par le test ELISA TropBio**

Les 5 ml de sang recueillis dans les tubes EDTA étaient destinés au test immunologique d'ELISA TropBio après récupération du plasma le lendemain matin ou du sérum par centrifugation du reste de sang recueilli. Le reste de l'échantillon était gardé dans un réfrigérateur à -80°C. L'ELISA TropBio recherche l'antigène de Wb dans le sérum ou le plasma. C'est un test ultra sensible qui utilise un anticorps monoclonal Og4C3 logé au fond d'un puits. La paroi du puits est enduite d'Ac polyclonal (anticorps polyclonal), d'enzyme conjuguée anti Ac polyclonal et de substrat de chromogène. Dans ces puits est mis du sérum. Si le sérum contient de l'Ag de Wb, celui-ci se fixera sur l'Ac monoclonal Og4C3. La paroi du puits va laisser s'échapper les Ac polyclonaux, les enzymes anti Ac polyclonal et le substrat de chromogène qui vont se fixer successivement comme suit:

- L'Ac polyclonal sur l'Ag de Wb,
- L'enzyme conjuguée anti Ac polyclonal sur l'Ac polyclonal,

- L'enzyme conjuguée une fois fixée va produire une coloration verdâtre en présence du substrat de chromogène ;

Le test est dit positif si le substrat dans le puits a pris une coloration verdâtre. Le risque majeur de ce test ultra sensible est celui de la contamination des puits au moment du remplissage. Il est conseillé de faire les puits en double ou même en triple pour augmenter la chance de déceler toute erreur susceptible de se glisser au cours de la réalisation du test.

Ce test est le test diagnostique de référence pour la filariose lymphatique à *Wb* car il a une spécificité et une sensibilité de presque 100%.

#### ► **Technique de détection de la microfilarémie de *Wb* et de *Mp* à la GE**

Elle a été faite avec 60 µl de sang obtenue à l'aide d'une pipette graduée. Ces 60 µl étaient repartis entre 3 lames (20µl de sang pour chacune). La goutte épaisse est une méthode de choix pour la visualisation des microfilaires dans le sang. Après défibrination, ces lames étaient colorées au giemsa dilué à 10%. La lecture se faisait ensuite sous un microscope au grossissement 40.

Le test *ELISA TropBio* est une technique de recherche de l'antigène de *Wb* à l'aide d'un anticorps monoclonal Og4C3 dirigé contre l'antigène de *Wb* et fixé au fond d'un puits. A cause de sa sensibilité très élevée, l'*ELISA TropBio* a été considérée comme le test diagnostique de référence (*Gold standard*) dans cette étude.

La goutte épaisse permet de visualiser les microfilaires dans le sang, elle est la seule technique de nos jours qui témoigne de l'infection à *Mp*. Mais, pour les infections de moins de 6 mois, les cas de faible charge parasitaires et les cas d'hébergement de vers adultes de même sexe, elle reste inefficace car donnera des faux négatifs. Cela constitue l'une des défaillances des GE avec les 60 µl. Actuellement, les 60 µl ont tendance à être remplacés par les 1000 µl (1 ml) de la membrane nucléopore.

Ces aspects permettent de mieux appréhender la répartition des sujets d'étude en sous groupes selon le stade d'infection : récente ou ancienne, de charge faible, moyenne et élevée.

#### **4.2.5. Technique/Procédures de l'échographie**

L'examen a concerné essentiellement le scrotum et son contenu, ainsi que le cordon spermatique.

Les données étaient recueillies sur une fiche de protocole d'échographie.

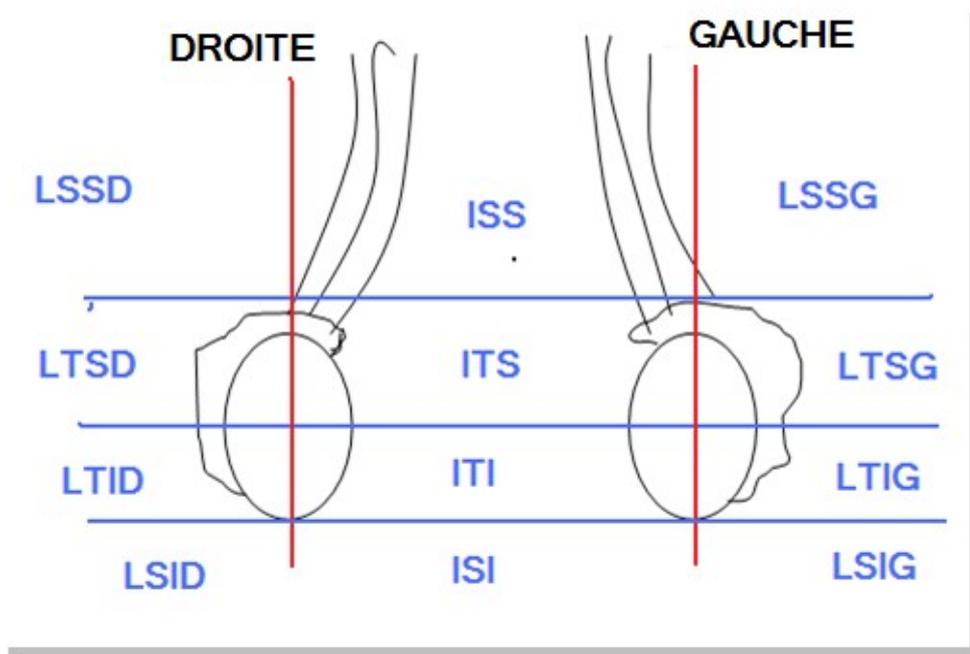
Déroulement pratique de l'examen échographique :

→ La bourse a été divisée en 3 grands compartiments en allant de la gauche vers la droite :

- Le compartiment latéro scrotal gauche où étaient examinés le cordon spermatique gauche, le testicule gauche, les lymphatiques gauches et la vaginale.
- Le compartiment inter testiculaire regroupant les parties internes des deux testicules, leurs enveloppes, le raphé et les canaux lymphatiques.
- Le compartiment latéro scrotal droit dans lequel le testicule droit, le cordon, les canaux lymphatiques et les enveloppes entre autres étaient examinés.

Cette systématisation a été respectée de façon à ne pas oublier un compartiment.

La fiche technique a été compartimentée comme suit.



**Figure 12** : Fiche technique d'échographie

**LSSD**= Latéro Scrotal Supérieur Droit, **LTSD**= Latéro Testiculaire Supérieur Droit, **LTID**= Latéro Testiculaire Inférieur Droit, **LSID**= Latéro Scrotal Inférieur Droit, **ISS**= Inter Scrotal Supérieur, **ITS**= Inter Testiculaire Supérieur, **ITI**= Inter Testiculaire Inférieur, **ISI**= Inter Scrotal Inférieur, **LSSG**= Latéro Scrotal Supérieur Gauche, **LTSG**= Latéro Testiculaire Supérieur Gauche, **LTIG**= Latéro Testiculaire Inférieur Gauche, **LSIG**= Latéro Scrotal Inférieur Gauche

Ceci a permis d'avoir une segmentation de toute l'aire scrotale. Cela avait pour avantage la reproduction des informations recueillies. Elle permettait également de suivre l'évolution des nids retrouvés lors de l'échographie.

136 volontaires de sexe masculin, âgés de 14 à 65 ans ont participé aux examens échographiques.

Une technique standard a été adoptée. Elle se déroulait comme suit ; après l'accueil, le volontaire se déshabillait jusqu'au niveau du genou. Ensuite il se mettait en décubitus dorsal sur la table de consultation, le pénis immobilisé à l'aide d'un papier hygiénique en direction de l'ombilic et maintenu par la main gauche du sujet. La cuisse gauche était superposée sur la droite afin d'immobiliser au mieux la bourse et les testicules. Le volontaire, en faisant ce geste, formait avec ses cuisses un petit creux sous la bourse, et toute la moitié inférieure de son corps se trouvait un peu basculée vers l'examineur (assis à la droite du



volontaire). Une compresse

**Figures 13 et 14 : la Sonde sur la bourse d'un volontaire en décubitus**



***dorsal (Vue de profil et vue de face.***

était placée sous le scrotum.

L'examen commençait de dehors en dedans, de la gauche vers la droite et continuait sur le long des cordons spermatiques.

- Le secteur latéral gauche du testicule gauche
- Le secteur interne gauche et interne droit
- Le secteur latéral droit du testicule droit ainsi que le cordon spermatique droit

Toutes les anomalies rencontrées au niveau des bourses étaient rapportées sur la fiche : les nids de vers de Wb, les dilatations lymphatiques, les hydrocèles entre autres.

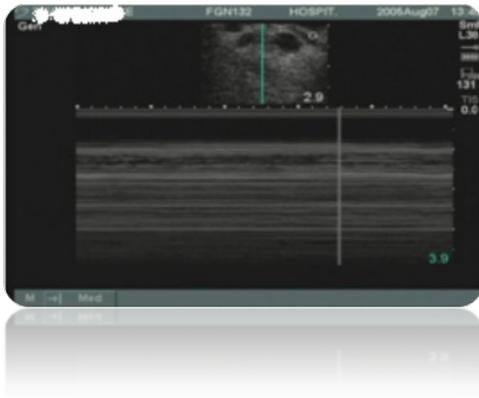
- Le mode B permettait de visualiser les vers adultes dans leur nids, les épanchements et autres anomalies (à savoir entre autres les anomalies morphologiques, les calcifications, les hydrocèles, les kystes).

- Le mode M mettait en évidence le vers adulte dans le canal lymphatique dilaté sous la forme d'un "S" étiré. Les diamètres des nids de vers adultes de Wb et de ceux des vaisseaux lymphatiques étaient mesurés au mode M (a été considéré comme dilaté tout vaisseau dont le diamètre était supérieur à 0,3 cm).

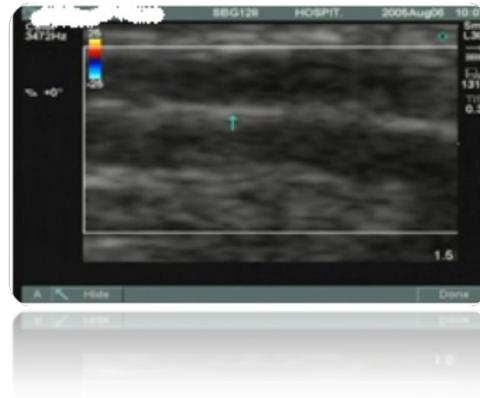
- Le mode Doppler :

○ Le Doppler Couleur montrait l'absence de codage couleur dans le lymphatique ce qui le différencie des vaisseaux sanguins.

- Le Doppler Pulsé à la rencontre du vers enregistre un spectre spécifique différent de celui de la veine et des artères.



**Figure 15: Dilatation des canaux lymphatiques au mode**

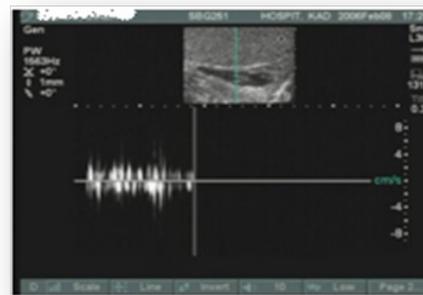


**Figure 16: Dilatation des canaux lymphatiques au**

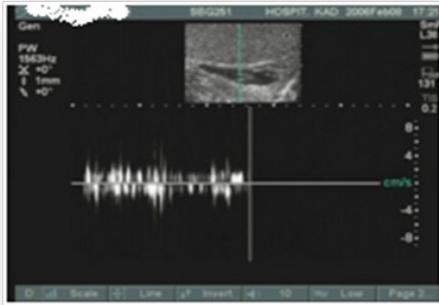


**Figure 17: Vaisseaux lymphatiques et sanguins au Doppler couleur. Codage couleur des Vx sanguins à coté des lymphatiques dilatés**

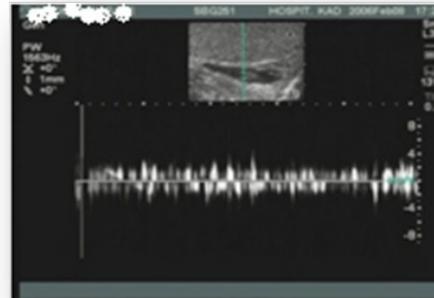
Comme décrit en amont, les figures 15, 16, 17 et 18 montrent l'image des canaux lymphatiques dilatés en Doppler couleur. Une absence de codage couleur est notée.



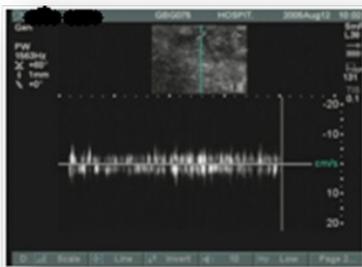
**Figure 18: Les vaisseaux Lymphatiques au Doppler couleur.** (Absence de codage couleur comme dans les vaisseaux sanguins colorés en bleues ou en rouges)



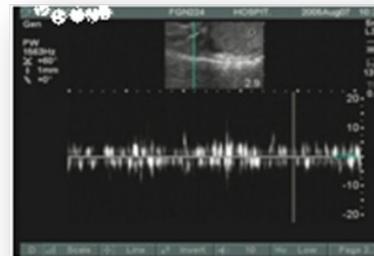
**Figure 19: NVA au tir Doppler à l'échelle 4 (au début d'enregistrement de son)**



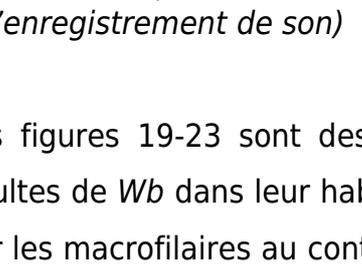
**Figure 20: NVA au tir Doppler à l'échelle 4 (milieu d'enregistrement de son)**



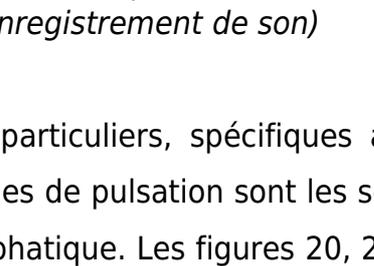
**Figure 21: NVA au tir Doppler à l'échelle 4 (en fin d'enregistrement de son)**



**Figure 22: NVA au tir Doppler à l'échelle 10 (milieu d'enregistrement de son)**



**Figure 23: NVA au tir Doppler à l'échelle 10 (en fin d'enregistrement de son)**



Les figures 19-23 sont des exemples de flux particuliers, spécifiques aux vers adultes de *Wb* dans leur habitat naturel. Les ondes de pulsation sont les sons émis par les macrofilaires au contact avec le flux lymphatique. Les figures 20, 21, 22, et 23 montrent l'acheminement du tir de doppler pulsé, comme vous le constatez l'échelle 10 semble mieux adaptée pour apprécier la spécificité de ces pulsations atypiques rencontrées lorsqu'un vers adulte de *Wb* vivant est dans un vaisseau lymphatique lors du tir Doppler.

#### 4.3. Saisie et analyses statistiques

Le logiciel Access de Microsoft a servi pour la saisie des données. Les logiciels Microsoft Excel, SPSS 12.0 (Statistical Package for Social Sciences), EPI info et GraphPad Prism 5 furent utilisés pour l'analyse statistique et l'élaboration des figures. Le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des prévalences entre les différents groupes d'étude. Les variables continues ont été comparées entre les groupes en utilisant le test de Mann-Whitney et celui de Chi<sup>2</sup> de Pearson ou corrigé de Yates pour les tableaux dont l'un des effectifs est inférieur à 5.

#### **4.4. Considérations éthiques**

Les buts, procédures et risques de l'étude ont été expliqués en Bambara (la langue locale) aux sujets d'étude. Il leur était ensuite demandé de signer un formulaire de consentement à chaque étape.

Le protocole, les fiches de consentement et d'assentiment à administrer à chaque volontaire ont été approuvés par le comité éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako et celui des Instituts Nationaux de la Santé des Etats-Unis (NIH).

Les sujets âgés de 14 à 65 ans ont ainsi été invités à participer volontairement aux différentes activités de cette étude d'échographie après signature d'un formulaire d'assentiment et/ou de consentement.

La participation était basée sur le volontariat. Le volontaire avait le choix de se retirer de l'étude à tout moment.

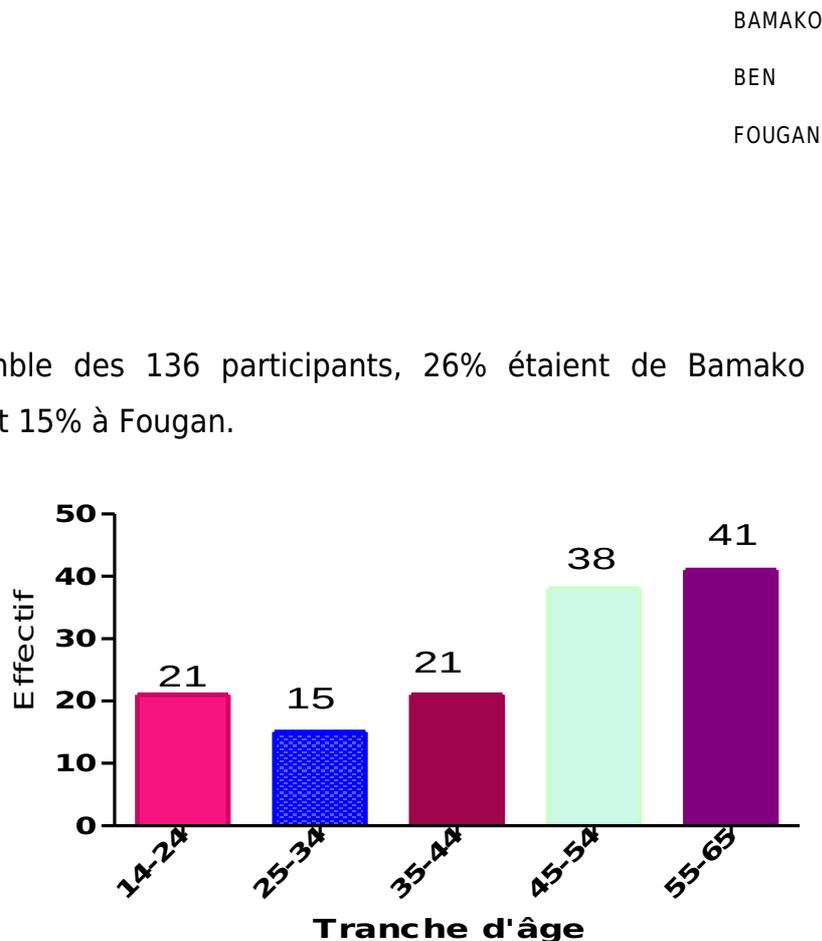
A la fin de l'étude tous les volontaires qui avaient une hydrocèle cliniquement évidente ont bénéficié d'une cure de leur hydrocèle au centre de référence de Kolokani, les frais ont été pris en charge totalement par cette étude.

## **V. RESULTATS.**

### **5.1. Caractéristiques Sociodémographiques**

Nous avons colligé 136 sujets dont la répartition par site d'étude est donnée par la figure 24.

**Figure 24: Répartition de la population d'étude par village**



Sur l'ensemble des 136 participants, 26% étaient de Bamako contre 16% à Sabougou et 15% à Fougan.

**Figure 25: Répartition des sujets par tranche d'âge**

Dans la population d'étude, la moyenne d'âge était de 44 ans [14 ans-65 ans] et 30,15% avaient entre 55-65 ans contre seulement 11,03% entre 25-34 ans.

## 5.2. Fréquence des anomalies de la bourse à l'échographie dans la population d'étude

**TABLEAU III : Prévalence des anomalies de la bourse dans la population d'étude**

	Fréquence N=136	Pourcentage (%)
Dilatations Lymphatiques	110	80,9
Hydrocèle infra clinique	98	72,1
Nids de vers adultes de Wb	24	17,6
Kystes du testicule	7	5,2
HIS Droite	3	2,2
HIS Gauche	1	0,7
Microcalcification testiculaire	25	18,4
Kystes de la bourse	2	1,5

*HIS*=Hernie inguino-scrotale *Wb*= *Wuchereria bancrofti*

81% (N=136) des sujets d'étude avaient des vaisseaux lymphatiques dilatés au niveau du scrotum, 72% présentaient une hydrocèle infra clinique (tout épanchement liquidien décelable à l'échographie) et environ 18% des nids de vers adultes de *Wuchereria bancrofti*. Parmi les autres anomalies observées les microcalcifications testiculaires étaient de 18,38%, les kystes testiculaires 5,2% contre 1,5% au niveau scrotal et les hernies inguinaux-scrotales ont représentées 2,95%.

**Tableau IV: Localisation des nids de vers adultes (NVA) au niveau des bourses dans la population d'étude**

	Présence	%
<b>LSD</b>	7	21,9
<b>LID</b>	6	18,8
<b>ISS</b>	1	3,1
<b>ITI</b>	10	31,3
<b>LSG</b>	6	18,8
<b>LIG</b>	2	6,3
<b>Total</b>	32	100

*LSD*= Latéraux Supérieurs, *LID*= Latéraux Inférieurs Droits, *ISS*= Inter Scrotal Supérieure, *ITI*= Inter Testiculaire Inférieur, *LSG*= Latéraux Supérieurs Gauches, *LIG*= Latéraux Inférieurs Gauches

Les nids de vers adultes de *Wb* étaient significativement plus fréquents ( $\chi^2=8,89$ ;  $P=0,0029$ ) au niveau de la partie inférieure inter testiculaire.

### 5.3. Prévalence des anomalies de la bourse selon le statut infectieux

**Tableau V : Variation de la prévalence des dilatations lymphatiques, de nids de vers adultes de Wb et de lame d'épanchement selon les différents groupes d'étude**

Statut Infectieux	Dilatation Lymphatique		Nids de Vers Adultes		Hydrocèle infra clinique	
	Positif N	%	Positif N	%	Positif N	%
Co infectés avec mf Wb	17	<b>94,4</b>	11	<b>61,1</b>	12	<b>66,7</b>
Co infectés sans mf Wb	46	<b>92</b>	13	<b>26</b>	36	<b>72</b>
Mono infectés avec mf <i>Mp</i>	32	<b>96,9</b>	NA	<b>NA</b>	24	<b>72,7</b>
Témoins	15	<b>42,9</b>	NA	<b>NA</b>	26	<b>74,3</b>
Total	110	<b>80,9</b>	24	<b>17,6</b>	98	<b>72,1</b>

*mf*= microfilaire *Mp*= *Mansonella perstans* *Wb*= *Wuchereria bancrofti*

Au total 81% (N=136) des sujets examinés avaient leurs vaisseaux lymphatiques dilatés au niveau scrotal. Ce taux de prévalence était de 94,4% et de 92% respectivement dans les groupes de co infections avec présence ou non des deux microfilaires à la GE et de 96,9% dans le groupe des mono infectés à *Mp* (P=0,6426).

La prévalence des nids de vers adultes de Wb n'ont été retrouvés que chez les sujets co infectés avec une prédominance chez ceux qui avaient des microfilaires de Wb à la GE nocturne de 61,1% (P=0,0075).

Une lame d'épanchement liquidien (hydrocèle infra clinique) a été retrouvée chez 12 des 18 sujets (66,7%) co infectés avec présence de microfilaire Wb à la GE nocturne, 36 (72%) sujets co infectés qui n'avaient pas de microfilaire de Wb et chez 24 (72,7%) des 33 sujets mono infectés.

**Tableau VI: Variation de la dilatation lymphatique en fonction de la présence ou non des nids de vers adultes de *Wuchereria bancrofti***

	<b>Nids de vers adultes</b>				Total	
	Présence		Absence		Effectif	%
	Effectif	%	Effectif	%		
<b>Lymphatique dilaté</b>	24	<b>100</b>	86	<b>76,8</b>	110	<b>80,9</b>
<b>Lymphatique non dilaté</b>	0	<b>0</b>	26	<b>23,2</b>	16	<b>19,1</b>
<b>Total</b>	24	<b>17,6</b>	112	<b>82,4</b>	136	<b>100</b>

100% des sujets qui hébergeaient des nids de vers adultes de Wb avaient leurs vaisseaux lymphatiques dilatés. Cette prévalence était supérieure (test exact de Fisher P bil=0,0076) à celle qui n'avait pas de NVA soit 76,8% (N=112).

**Tableau VII : Variation de la dilatation lymphatique en fonction de la charge microfilarémique à *Mp***

Charge microfilarémique à <i>Mp</i>	Effectif N	Dilatation Lymphatique	Odds Ratio OR	Limite de IC
Témoin	35	42,9	NA	NA
Faible	76	93,4	18,93	[5,56-72,42]
Moyenne	11	90,9	13,33	[1,51-606,8]
Elevée	14	100	Ind	Ind
Total	136	80,9	NA	NA

**OR**= Odds Ratio **Mp**= *Mansonella perstans* **IC**= Intervalle de confiance  
**Ind** = indéfini NA = Non applicable

En ne tenant compte que de la charge microfilarémique à *Mp* chez les volontaires, il y avait une différence statistiquement significative de la prévalence des dilatations lymphatiques ( $\chi^2 = 44,48$  ;  $P < 0,0001$  ; ddl=3) entre les différents

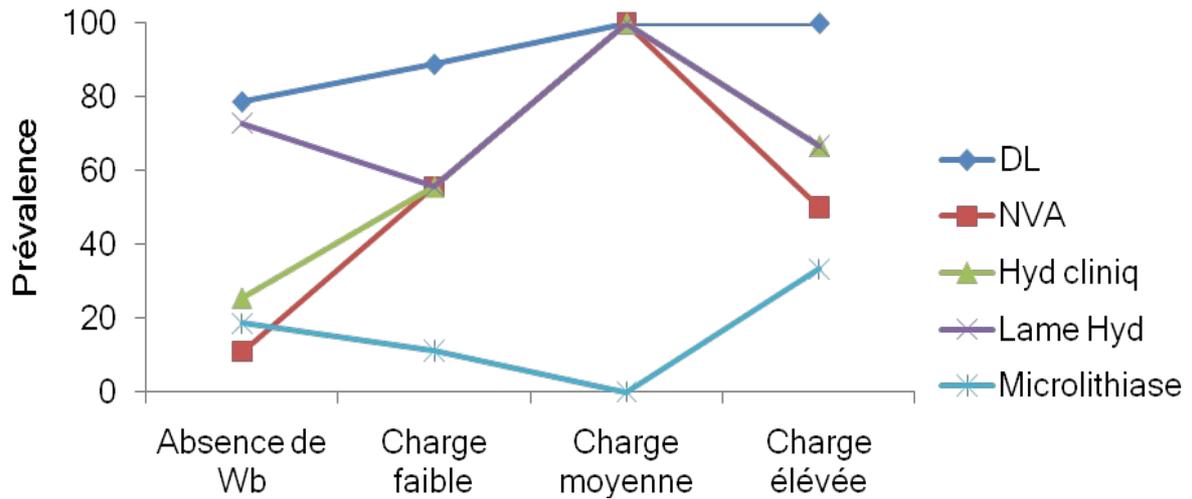
groupes repartis selon la charge microfilarémique à *Mp*. La dilatation lymphatique semblait corrélée à la charge microfilarémique à *Mp*, cependant le groupe de témoin avait une prévalence de dilatation de 42,9%, ce qui peut justifier l'intervention d'autres facteurs dans le processus des dilatations lymphatiques.

**Tableau VIII : variation de la dilatation lymphatique en fonction de la microfilarémie à *Wb***

Charge microfilarémique à <i>Wb</i>	Effectif N	Dilatation Lymphatique	Odds Ratio OR	IC à 95
Absence	118	78,8	NA	NA
Faible	9	88,9	2,15	[0,27-99,19]
Moyenne	3	100	Ind	Ind
Elevée	6	100	Ind	Ind
Total	136	80,9	NA	NA

**OR**= Odds Ratio ; **Wb** = *Wuchereria bancrofti* ; **IC**= Intervalle de confiance  
**Ind** = Indéfini

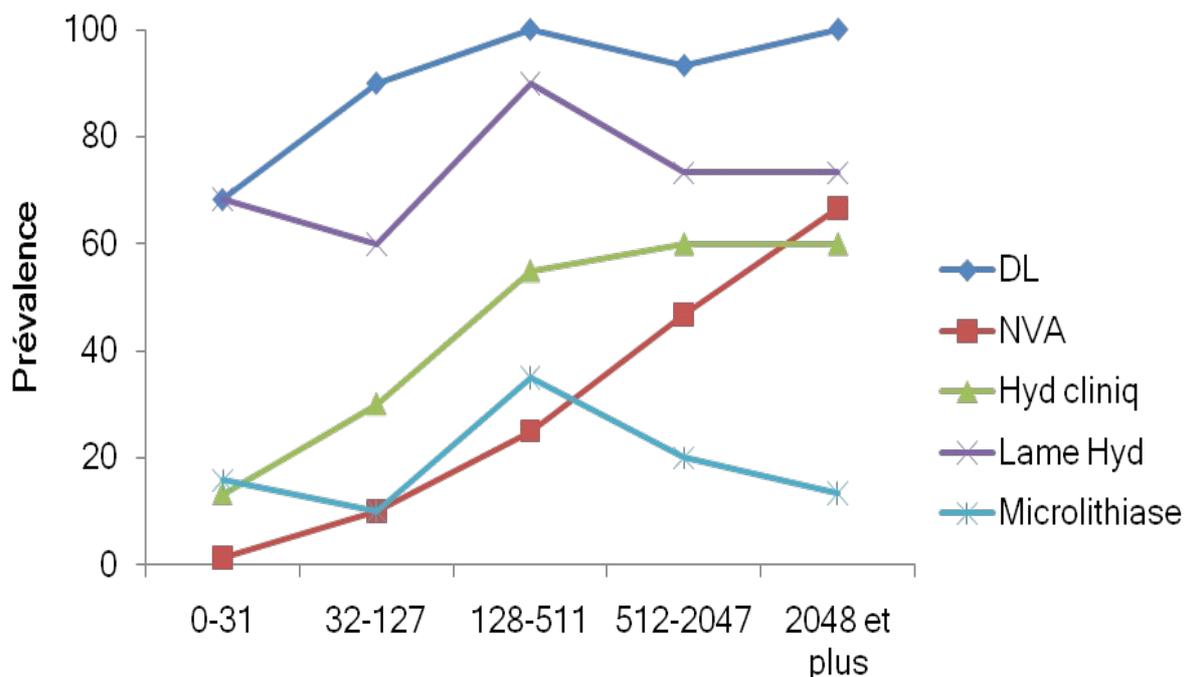
En ne tenant compte que de la charge microfilarémique à *Wb* des participants, les prévalences des dilatations lymphatiques dans les différents groupes étaient comparables ( $P_{\text{bil}}=0,1953$ ) (test exact de Fisher), elles variaient de 79% chez les participants qui n'avaient pas de microfilaires de *Wb* pour atteindre 100% dans le groupe qui avait une charge élevée de microfilaires de *Wb*.



**DL**= Dilatation lymphatique **NVA**= Nids de Vers Adultes **Wb**= *Wuchereria bancrofti* Hyd= Hydrocèle

**Figure 26: Variation de la DL, des NVA, de l'hydrocèle clinique, des lames d'hydrocèle et des microlithiases en fonction de la microfilarémie à Wb**

La différence était statistiquement significative entre les différents sous groupes ( $\chi^2 = 106$  ;  $P < 0,0001$  ; ddl=12) en fonction de la charge microfilarémique à Wb par rapport à la prévalence des différents paramètres observés.

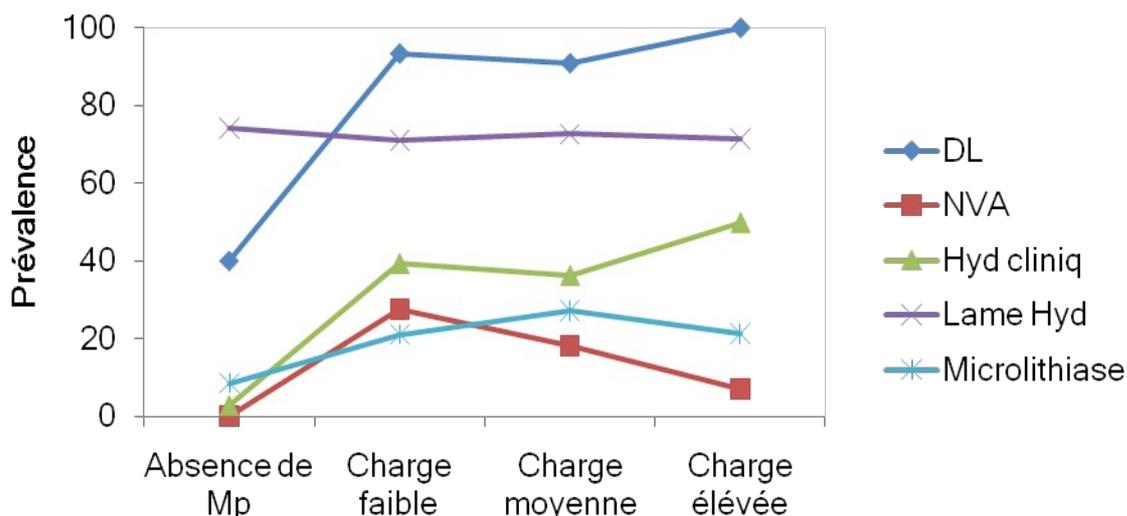


**Fig**

**DL**= Dilatation lymphatique **NVA**= Nids de Vers Adultes **Wb**= *Wuchereria bancrofti* Hyd= Hydrocèle

**ure 27: Variation de la DL, des NVA, de l'hydrocèle clinique, des lames d'hydrocèle et des microlithiases en fonction de l'antigène Og4C3 de Wb**

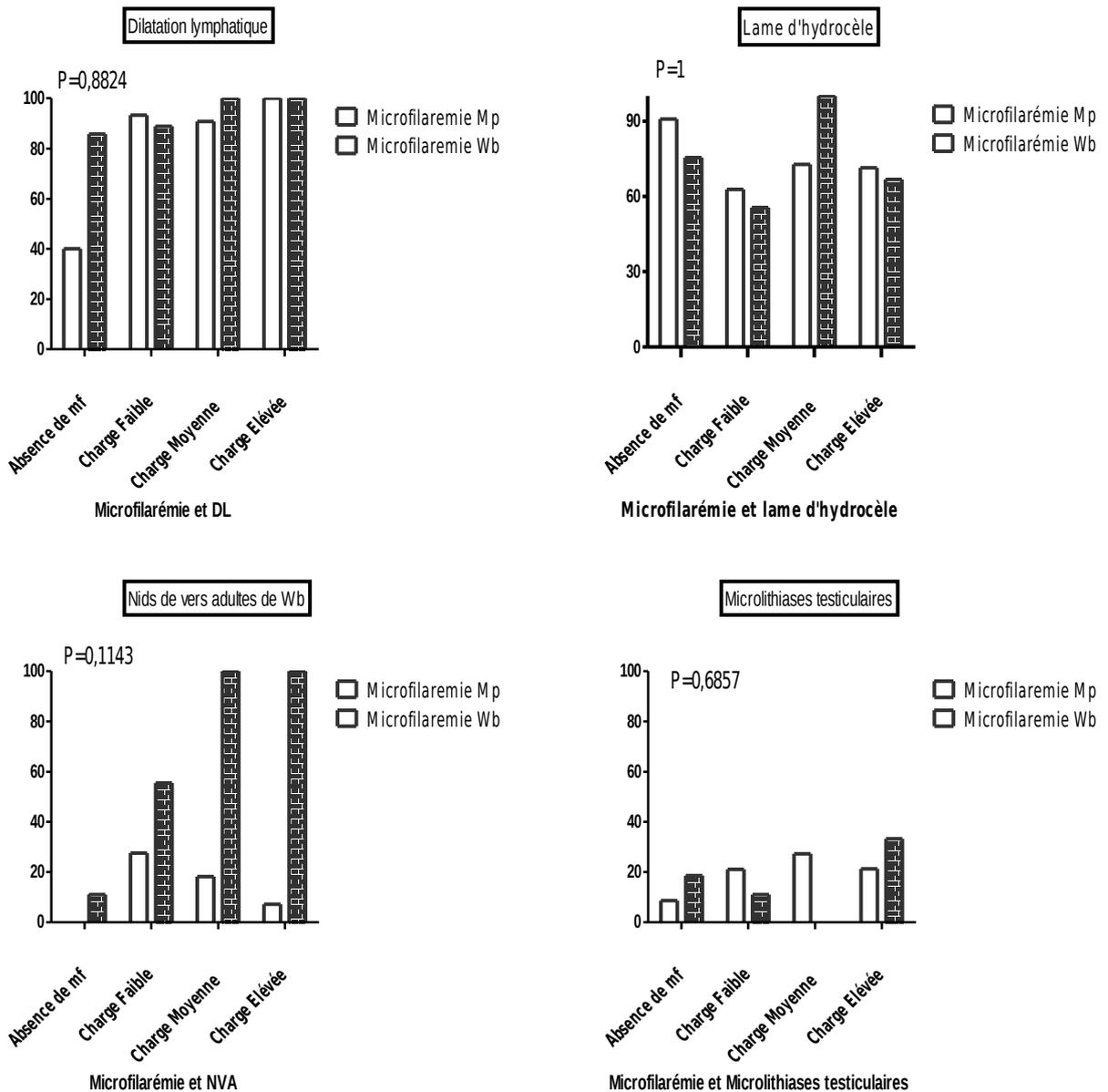
Il y avait une corrélation positive entre la charge antigénique (Og4C3) de Wb et les différents paramètres à savoir l'hydrocèle clinique (Chi<sup>2</sup> de tendance = 25,976 et p<0,0001), les dilatations lymphatiques (Chi<sup>2</sup> de tendance = 14,628 et p<0,0001) et les nids de vers adultes de Wb (Chi<sup>2</sup> de tendance = 47,498 et p<0,0001), par contre il n'y avait pas de corrélation entre la charge antigénique de Wb et les paramètres comme les microlithiases (p>0,05) et les lames d'hydrocèle (p>0,05).



**Figure 28: Variation de la DL, des NVA, de l'hyd clinique, des lames d'hyd et des microlithiases en fonction de la microfilarémie à Mp**

*mf*= microfilaire *Mp*= *Mansonella perstans* *Wb*= *Wuchereria bancrofti*

La différence était statistiquement significative entre les différents sous groupes ( $\text{Chi}^2= 73,86$  ;  $P<0,0001$  ;  $\text{ddl}=3$ ) en fonction de la charge microfilarémique à Mp par rapport à la prévalence des différents paramètres observés. Il y'avait une différence statistiquement significative des prévalences des DL ( $\text{Chi}^2= 44,48$  ;  $P<0,0001$  ;  $\text{ddl}=3$ ), de l'hydrocèle clinique ( $\text{Chi}^2= 18,05$  ;  $P<0,0001$  ;  $\text{ddl}=3$ ) et des nids de vers adultes de *Wb* dans les différents groupes en fonction de la charge microfilarémique à Mp ; par contre la prévalence des microlithiases ( $\text{Chi}^2= 5,06$  ;  $P=0,16$  ;  $\text{ddl}=3$ ) et des hydrocèles infra cliniques ( $\text{Chi}^2= 0,1$  ;  $P=0,988$  ;  $\text{ddl}=3$ ) n'étaient pas significatives.



**Figure 29: prévalence des principales anomalies scrotales à l'écho en fonction de la charge microfilariémique à *Wb* et à *Mp***

Par rapport aux nids de vers adultes de *Wb*, les co infectés avec microfilaires de *Wb* et ayant une charge faible à *Mp* étaient les plus représentés (75 %), soit 9/12 personnes contre 0/2 des personnes qui avaient une charge à *Mp* élevée.

S'agissant des dilatations lymphatiques le pourcentage variait entre 85,7 et 100 %. Tous les participants dans le sous groupe avec une charge de *Mp* élevée avaient des DL.

Le pourcentage de lame d'hydrocèle variait entre 25% (dans le groupe des mono infectés avec une charge élevée à *Mp*) et 100% dans celui des mono infectés avec une charge moyenne à *Mp*.

**Tableau IX: variation de la prévalence de l'hydrocèle clinique par statut infectieux**

hydrocèle clinique	Statut Infectieux								Total
	Co infecté avec mf de Wb		Co infecté sans mf de Wb		Témoins		Mono infecté à <i>Mp</i>		
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Absence	6	<b>33,3</b>	14	<b>28</b>	9	<b>25,7</b>	8	<b>24,2</b>	37
Lame	0	<b>0</b>	14	<b>28</b>	25	<b>71,4</b>	22	<b>66,7</b>	61
Stade 1	7	<b>38,9</b>	14	<b>28</b>	1	<b>2,9</b>	3	<b>9,1</b>	25
Stade 2	5	<b>27,8</b>	8	<b>16</b>	0	<b>0</b>	0	<b>0</b>	13
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>35</b>	<b>100</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>136</b>

| *mf*= microfilaire *Mp*= *Mansonella perstans* *Wb*= *Wuchereria bancrofti*

Plus de 90% (N=39) des hydrocèles cliniques (stade 1 et stade 2) ont été observé dans les deux groupes de coinfection avec 28% et 38,5% (N=25) d'hydrocèle stade 1, respectivement pour les groupes co infectés avec microfilaires de Wb et celui sans microfilaires de Wb à la GE nocturne contre seulement 9% dans le groupe mono infecté à *Mp*. Il n'avait pas une différence statistiquement significative entre les 2 groupes de coinfection par rapport à la prévalence des hydrocèles de stade 1 (P=0,3705) et 2 (P=0,6416).

**Tableau X: variation de la prévalence de l'hydrocèle clinique en fonction de la présence ou de l'absence des nids de vers adultes de Wb**

hydrocèle Clinique	Nids de vers adultes de Wb				OR	IC	P	Total
	Présence	%	Absence	%				
Absence	<b>6</b>	25	<b>31</b>	27,7				<b>37</b>
Lame	<b>3</b>	12,5	<b>58</b>	51,8	0,27	[0,04-1,37]	0,0605	<b>61</b>
Stade 1	<b>9</b>	37,5	<b>16</b>	14,3	2,91	[0,75-11,66]	0,0744	<b>25</b>
Stade 2	<b>6</b>	25	<b>7</b>	6,3	4,43	[0,86-22,14]	0,0550	<b>13</b>
<b>Total</b>	<b>24</b>	100	<b>112</b>	100				<b>136</b>

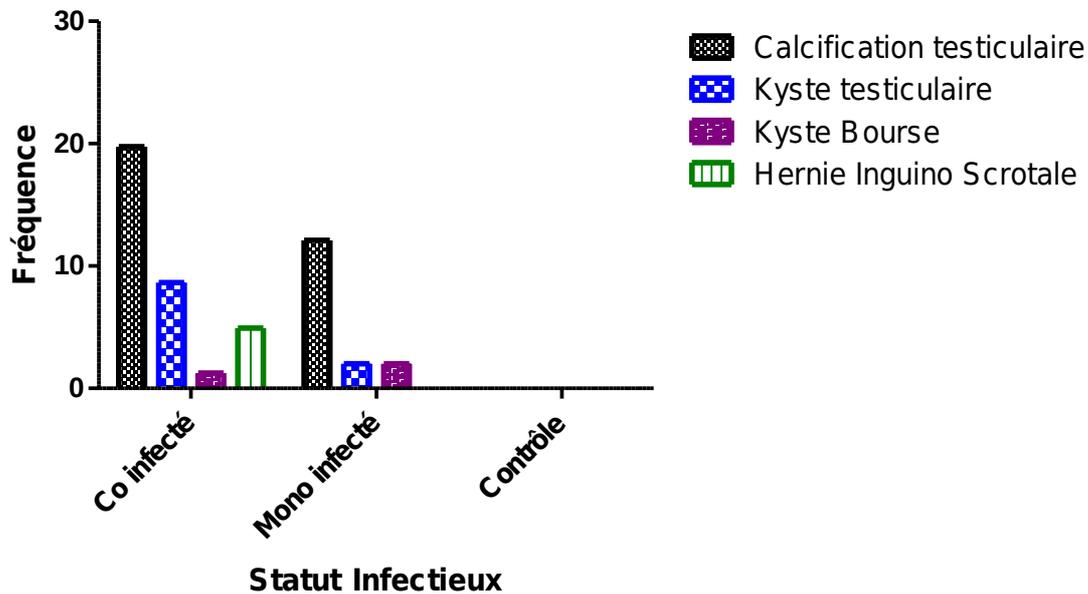
Parmi les 24 personnes qui avaient des nids de vers adultes de Wb, 15 avaient une hydrocèle cliniquement évidente dont 6 de stade 2.

**Tableau XI : variation de la prévalence de l'hydrocèle clinique en fonction de la présence ou de l'absence des dilatations lymphatiques**

hydrocèle Clinique	Dilatation lymphatique				OR	IC	P	Total
	Présence	%	Absence	%				
Absence	<b>24</b>	21,8	<b>13</b>	50	3,58	[1,32-9,58]	0,003	<b>37</b>
Lame	<b>49</b>	44,5	<b>12</b>	46,2	12,6	[1,89-534,06]	0,002	<b>61</b>
Stade 1	<b>25</b>	22,7	<b>0</b>	0	3,06	[0,41-136,02]	0,464	<b>25</b>
Stade 2	<b>12</b>	10,9	<b>1</b>	3,8	NA	NA	NA	<b>13</b>
<b>Total</b>	<b>110</b>	100	<b>26</b>	100				<b>136</b>

73 (sujets sans lame et sujets avec lame d'épanchement) des 110 personnes qui avaient des DL au niveau scrotal, n'avaient pas d'hydrocèle cliniquement évidente

(Stade 1 ou Stade 2). Parmi ces 73 sujets, 49 personnes (67,1%) avaient une hydrocèle infra clinique (Lame d'épanchement).



**Figure 30: Prévalence des autres anomalies dans les différents groupes infectieux**

Toutes les pathologies rencontrées ont été observées dans les deux groupes de co infection et de mono infection. Les microlithiases testiculaires (Calcifications testiculaires) ont été plus fréquentes avec 23,5 chez les co infectés et 18,2% chez les mono infectés. Ce pendant il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $P=0,0237$ ).

**Tableau XII : Autres pathologies rencontrées au cours de l'examen d'échographie**

Autres anomalies rencontrées	Statut Infectieux								
	Co infecté avec mf de Wb		Co infecté sans mf de Wb		Témoin		Mono infecté à Mp		Total
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Calcifications testiculaires	3	<b>7,9</b>	13	<b>34,2</b>	3	<b>7,9</b>	6	<b>15,8</b>	25
Kyste testiculaire	1	<b>2,6</b>	5	<b>13,2</b>	0	<b>0</b>	1	<b>2,6</b>	7

Kyste de la bourse	0	<b>0</b>	1	<b>2,6</b>	0	<b>0</b>	1	<b>2,6</b>	2
Hernie inguinaux-scrotale	4	<b>10,5</b>	0	<b>0</b>	0	<b>0</b>	0	<b>0</b>	4
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>21</b>	<b>19</b>	<b>50</b>	<b>3</b>	<b>7,9</b>	<b>8</b>	<b>21</b>	<b>38</b>

Toutes les pathologies rencontrées ont été observées chez les trois groupes d'infection. Les microlithiases testiculaires (calcifications testiculaires) ont été les plus fréquentes dans le groupe de co infectés sans microfilaires de Wb et dans celui des mono infectés à Mp avec respectivement 34,2 et 15,8%.

#### 5.4. Evaluation de la valeur diagnostique des différents tests de dépistage

**Tableau XIII : Détermination de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive et de la valeur prédictive négative du test à la carte ICT, de la GE nocturne et de l'échographie dans le diagnostic de la filariose à Wb**

	<b>ELISA TropBio</b>		<b>Carte ICT</b>		<b>GE nocturne</b>		<b>SDF</b>	
	Effectif/N	%	Effectif/N	%	Effectif/N	%	Effectif/N	%
Positif	60/136	<b>44,1</b>	63/136	<b>46,3</b>	18/136	<b>13,2</b>	24/136	<b>17,6</b>
Négatif	76/136	<b>55,9</b>	73/136	<b>53,7</b>	118/136	<b>86,8</b>	112/136	<b>82,4</b>
Sensibilité	NA	<b>NA</b>	52/60	<b>86,7</b>	18/60	<b>30</b>	24/60	<b>38,3</b>
Spécificité	NA	<b>NA</b>	65/76	<b>85,5</b>	76/76	<b>100</b>	75/76	<b>98,7</b>
VPP	NA	<b>NA</b>	52/63	<b>82,5</b>	18/18	<b>100</b>	23/24	<b>95,8</b>
VPN	NA	<b>NA</b>	65/73	<b>89,0</b>	76/118	<b>64,4</b>	75/112	<b>66,9</b>
VG	NA	<b>NA</b>	117/136	<b>86,0</b>	94/136	<b>69,1</b>	98/136	<b>72,1</b>
<b>Total</b>	<b>136</b>		<b>136</b>		<b>136</b>		<b>136</b>	

**ICT**= Immunochromatographic Card Test ; GE nocturne= Goutte épaisse nocturne ; SDF= Signes de la danse filarienne à l'échographie ; **VPP**= Valeur Prédictive Positive ; **VPN**= Valeur Prédictive Négative ; **VG**= Valeur Globale

La carte ICT a détecté 52 des 60 cas d'infections révélées par l'ELISA TropBio avec une sensibilité de 86,7% et une spécificité de 85,5%. La GE nocturne a révélé la

présence de microfilaire chez 18 des 60 personnes infectées par Wb avec une sensibilité de 30% et une spécificité de 100%. L'échographie a détecté les signes de vie de macrofilaires au niveau scrotal chez 24 des 60 personnes considérées comme infectées par Wb à l'ELISA TropBio avec une sensibilité de 38,3% et une spécificité de 98%

**Tableau XIV: Caractéristiques des différentes techniques pour la détection de l'hydrocèle**

	Echographie		Transillumination		Palpation		Inspectio	
	Effectif/N	%	Effectif/N	%	Effectif/N	%	Effectif/N	%
<b>Positif</b>	92/124 <b>74</b>		58/124 <b>47</b>		45/124 <b>36</b>		44/124 <b>35</b>	
<b>Négatif</b>	32/124 <b>26</b>		66/124 <b>53</b>		79/124 <b>64</b>		80/124 <b>65</b>	
<b>Sensibilité</b>	NA	<b>NA</b>	58/92	<b>63</b>	45/92 <b>49</b>		44/92 <b>48</b>	
<b>Spécificité</b>	NA	<b>NA</b>	32/32	<b>100</b>	32/32 <b>100</b>		32/32 <b>100</b>	
<b>VPP</b>	NA	<b>NA</b>	58/58	<b>100</b>	45/45	<b>100</b>	44/44 <b>100</b>	
<b>VPN</b>	NA	<b>NA</b>	32/66	<b>49</b>	32/79	<b>41</b>	32/80 <b>40</b>	
<b>VG</b>	NA	<b>NA</b>	90/124	<b>73</b>	77/124	<b>62</b>	76/124 <b>61</b>	
<b>Total</b>	<b>124</b>		<b>124</b>		<b>124</b>		<b>124</b>	

**VPP**= Valeur Prédictive Positive **VPN**= Valeur Prédictive Négative **VG**= Valeur Globale

L'échographie ayant été considérée comme le moyen diagnostique de référence (*Gold standard*). La Transillumination a pu détecter 63% soit 58 des 92 épanchements révélés par l'échographie.

## 5.5. Iconographie

### 5.5.1. Hydrocèle

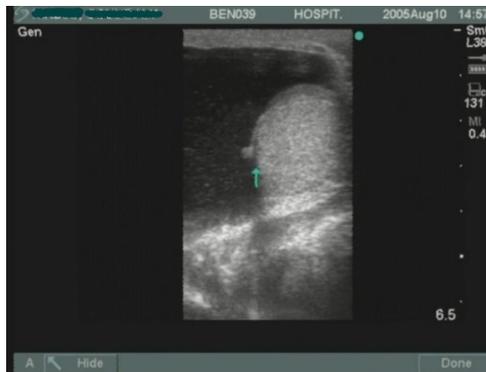


Figure 31: hydrocèle de grand volume (stade 1) de la bourse gauche

Figure 32: hydrocèle de petit volume (Stade infra clinique)

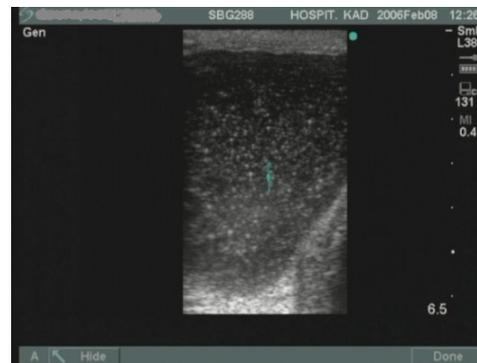


Figure 33: hydrocèle bilatérale avec un remaniement à gauche

Figure 34: hydrocèle remaniée à gauche

### 5.5.2 Nid : Mode B montrant les vers adultes



Figure 35: nids de vers adultes de Wb de grand diamètre au Mode B

Figure 36: nids de vers adultes de Wb de petit diamètre au Mode B

### 5.5.3. Canaux lymphatiques dilatés



Figure 37: un vaisseau lymphatique dilaté au Mode B



Figure 38: ectasie canalaire de plusieurs vaisseaux au Mode B



Figure 39: dilatation des vaisseaux lymphatiques au Mode B "Image en niche d'abeille"



Figure 40: dilatation des vaisseaux lymphatiques au Mode B "Image en niche d'abeille"

#### 5.5.4. Mode Doppler Pulsé



Figure 41: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle

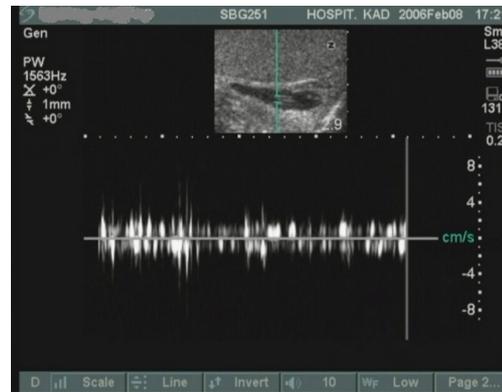


Figure 42: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle

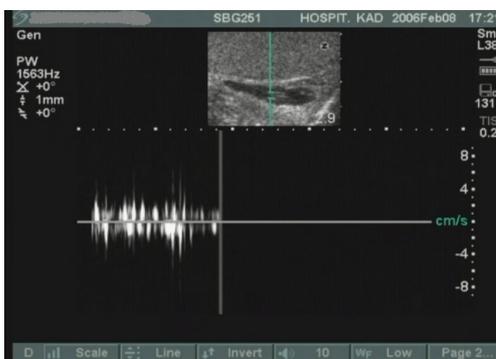


Figure 43: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle 4) **début d'enregistrement**

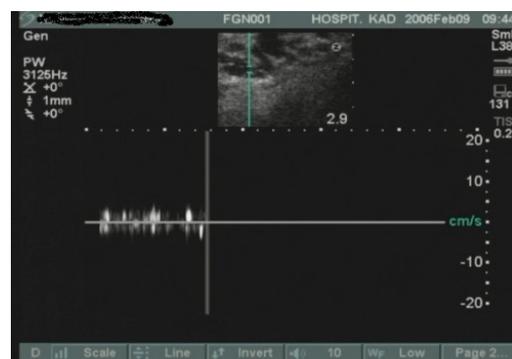


Figure 44: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle 10) **début d'enregistrement**



Figure 45: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle 10) milieu d'enregistrement



Figure 46: enregistrement de sons dans les NVA au tir Doppler (échelle 10) fin d'enregistrement

### 5.5.5. Mode M montrant le vers adultes

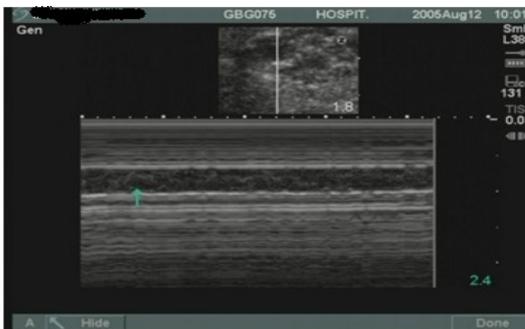


Figure 47: les NVA au Mode M sous forme de bandes sinusoïdales

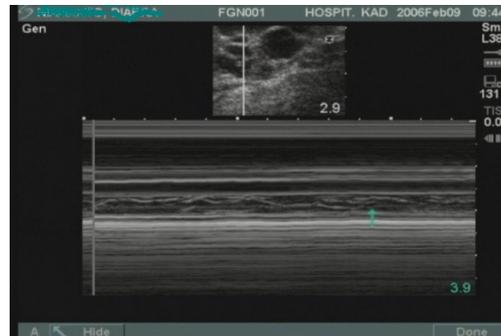


Figure 48: les NVA au Mode M sous forme de bandes sinusoïdales

### 5.5.6. Microlithiases testiculaires

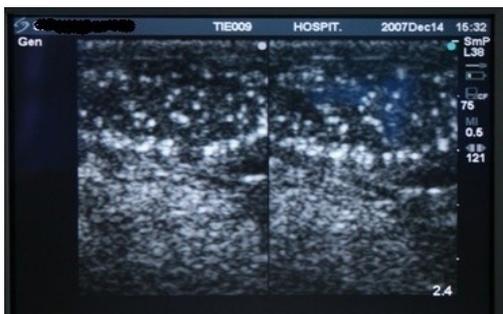


Figure 49: les micro calcifications au Mode B du testicule sous forme de ciel étoilé



Figure 50: les micro calcifications au Mode B du testicule sous forme de ciel étoilé

### 5.5.7. Kyste de la tête de l'épididyme



Figure 51: kyste du cordon spermatique gauche au Mode B



Figure 52: kyste de la tête de l'épididyme droit au Mode B



Figure 53: kyste de la tête de l'épididyme gauche au Mode B

Au terme de cette étude, les cas d'hydrocèle volumineux (18 cas) ont été opérés au centre de santé de référence de kolokani à la charge du projet filariose sur financement de "The Task Force for Global Health" d'Atlanta (USA).

## 6. Commentaires et Discussions

**Méthodologie** : Une méthodologie a été adoptée pour atteindre les objectifs fixés à l'élaboration de ce protocole d'étude. Les gouttes épaisses nocturnes et les tests immunologiques (*ELISA TropBio* et test à la carte *ICT*) effectués ont permis de répartir les sujets entre différents bras de l'étude. Les résultats des GE nocturnes ont permis aussi de répartir les sujets d'étude en différents sous groupes en ne tenant en compte que d'une des deux charges microfilarémiques ou même en considérant toutes les deux charges souvent. Les données ont été recueillies de façon transversale, plusieurs passages ont été effectués pour les différentes phases de l'étude.

Les principaux paramètres à savoir : la prévalence de l'hydrocèle, les dilatations lymphatiques et les nids de vers adultes de *Wb* sont étudiés au Brésil (Recife) par les précurseurs de *FDS* (le Dr G Dreyer et ses collaborateurs) depuis 1996 [46]. Depuis cette date, les auteurs n'ont cessé d'entreprendre des études de recherches pour mieux comprendre les énigmes de la filariose relatives aux vers adultes. La question a été étudiée par d'autres auteurs: J. Noroes et al, en 1996 [25], F. Faris et al, en 1998 [13], P.J. Lammie et al, en 2002 [23]. Très peu d'études ont porté sur des résultats traitant les aspects échographiques en zone coendémique à *Wb* et à *Mp*. Des études menées au Ghana, au Nigeria et en Papouasie Nouvelle Guinée (Zones endémiques pour *Wb*) [47] ; par J.O. Gyapong en 1998 [48], M. Gyapong en 2001[49], S. Mand en 2003 [15], A. Eigege en 2003 [50], A.A.R. Tobian en 2003 [47] (*Mp* existe-t-elle en PNG ?) n'ont pas tenu compte de *Mp* dans leurs analyses. Le caractère non pathogène de *Mp* avait déjà été mis en doute par certains auteurs (E.R., Bregani, et al, en 2006) [51, 52]. La découverte récente chez *Mp* de *Wolbachia* (P.B. Keiser, et al, en 2008) [53], bactérie endosymbiote jouant un rôle important dans la pathogénicité de *Wb*, a fait de ce parasite (*Mp*) un sujet très intéressant à étudier. A ce niveau, nous n'allons faire qu'émettre des hypothèses sur les observations faites par rapport à *Mp*.

La tranche d'âge la plus représentée dans cette étude a été celle de 45 à 55 ans avec 30%, la moyenne d'âge était de 43 ans. Ce qui s'expliquerait par le fait que les jeunes, pendant la saison sèche viennent en ville à la recherche de profits. Les villages sont dépourvus d'opportunités de travail, les activités étant limitées à l'agriculture et à l'élevage pendant la saison pluvieuse (juin-octobre).

## Résultats :

**Tests utilisés :** Au niveau des tests immunologiques, l'*ELISA TropBio* (*TropBio*<sup>®</sup> kit, Tropical Biotechnology Pty Ltd, Townsville, Queensland, Australia) a été privilégié par rapport au test à la carte *ICT* comme test de référence à cause de sa plus grande sensibilité [41]. L'*ELISA TropBio* s'effectuait au laboratoire comme indiqué par le fabricant avec l'utilisation des bonnes pratiques de laboratoire afin de minimiser les risques d'erreurs. Le test à la carte *ICT* s'effectuait immédiatement après prélèvement. Bien que recommandé par l'OMS comme outil de sondage de masse l'interprétation des résultats qui se faisant souvent à la hâte, les pressions et le soucis de vouloir faire et lire beaucoup d'échantillons en un record de temps et le non respect souvent du délais de lecture des cartes feront que les risques d'erreurs pour la carte *ICT* ne doivent pas être négligés [54].

Comme insuffisance de cette étude le manque d'appariement selon les groupes ce qui a engendré un manque de comparabilité entre les différents groupes.

Chez les 68 sujets d'étude positifs à l'*ELISA TropBio* (avec une valeur  $\geq 128$  unités d'antigène) et ou à la carte *ICT*, l'échographie a pu détecter la présence de vers adultes de *Wb* chez 35,3 % (24/68), la GE nocturne a retrouvé des microfilaires de *Wb* chez 26 % (18/68), la carte *ICT* a pu détecter la présence d'antigène de *Wb* chez 92,7% (63/68) et l'*ELISA* 88,2 (60/68).

La carte *ICT* a été un peu plus sensible que le test d'*ELISA TropBio* avec respectivement une prévalence de 92,7% et de 88,2%. L'*ELISA TropBio* semble être la technique la plus adaptée dans la détection de l'infection filariose, c'est une technique de prise en sandwich des antigènes des filaires par les anticorps spécifiques. Au cours du traitement des échantillons la contamination de puits peut s'observer dans de rares cas. Ceci explique pourquoi les échantillons sont testés 2 fois (dans 2 puits différents) pour que lorsque ces 2 puits donnent des résultats discordants, une contamination soit évoquée. Comme limite, le résultat du test *ELISA TropBio* ne permet pas de savoir si la personne a une infection évolutive ou pas. Quand à la carte *ICT* malgré sa nette sensibilité sur les autres techniques et surtout que son résultat dépend de l'appréciation de l'opérateur les marges d'erreurs ne sont pas à négliger. Lors d'une réunion informelle, "The Task Force for Global Health" a préconisé de reprendre le test une seconde fois quand il est

positif une première fois et de ne considérer que le résultat du second test. L'échographie si elle est faite par une personne qualifiée et bien expérimentée, elle peut montrer les mouvements des vers adultes de *Wb* dans les lymphatiques dilatés en temps réel. Au cours de cette étude, sur les 68 personnes ayant des traces de l'antigène de *Wb*, l'échographie a pu détecter avec succès, la présence de macrofilaires de *Wb* chez 24 de ces volontaires soit 35%.

La GE nocturne a révélé des microfilaires chez 18 des 68 volontaires soit 26 % de ces volontaires parmi lesquels 11 avaient des NVA de *Wb*. Cela sous entend que ces 18 personnes ont des vers adultes de *Wb* émettant des microfilaires d'où les GE positives. Parmi ces 18 personnes, 11 (61,1%) avaient des NVA à l'échographie du scrotum et 7 (38,9%) ne l'avaient pas. Les 7 personnes qui avaient des microfilaires de *Wb* à la GE nocturne, qui étaient positives à la carte *ICT* et à l'*ELISA TropBio* mais qui n'avait pas de NVA au niveau scrotal hébergent certes des vers adultes mais qui sont en un endroit autre que la bourse. Sur les 24 personnes qui hébergeaient des NVA, 11 personnes soit 45,8% avaient des macrofilaires qui étaient des 2 sexes et non stériles car produisant des microfilaires. Ce résultat (11/24 soit 45,8%) est différent de celui de S., Mand, et al en 2003 au Ghana qui ont rapporté une microfilarémie chez 27 des 33 personnes qui hébergeaient des NVA soit 81,8%. 13 des 24 sujets qui avaient des NVA de *Wb* étaient GE nocturne (à la recherche des microfilaires de *Wb*) négatifs, ce qui ne nous permet pas de dire que ces personnes ne sont pas infectées par *Wuchereria bancrofti*, parce que l'*ELISA* et l'échographie ont prouvé le contraire. Ces personnes pourraient être porteuses de faibles charges de microfilaires de *Wb*, ce qui expliquerait la négativité de la GE nocturne car nous n'avons utilisé que 60 µl de sang pour les 3 lames. Nous pouvons aussi suggérer que les 13 personnes qui avaient des NVA et qui n'avaient pas de microfilaires de *Wb* à la GE, avaient des vers adultes de même sexe ou même que ces vers adultes étaient à un stade où ils ne pouvaient plus produire de microfilaires (par sénescence ou due à un traitement quelconque qui a eu des effets directs ou indirects sur les vers adultes comme l'élimination de *Wolbachia* l'endosymbiote qui joue un grand rôle dans la fertilité, la vivacité et la mobilité de *Wb*) [7, 17, 30, 53].

**Les dilatations lymphatiques** : ont été qualifiés de dilatés, tous vaisseaux lymphatiques dont le diamètre atteignait 3 mm (la normale étant <1 mm). Ceci est

arbitraire et guidé par le fait que le groupe témoin de Bamako avait des vaisseaux de diamètre moyen tournant autour de 1 mm au cours de notre étude, le Dr. G., Dreyer, l'un des précurseurs de cette technique a considéré dans son étude comme dilaté tout vaisseau dont le diamètre était  $\geq 1,8$  mm et S., Mand, a qualifié de dilaté les vaisseaux dont le diamètre était  $\geq 2$  mm. 80,9% (N=136) de nos volontaires avaient des dilatations lymphatiques au niveau scrotal. Ce résultat est différent de ceux de J. Noroes et al, au Brésil, en 1996 qui ont trouvé 14 % (P<0,0001). Malgré notre seuil " $\geq 3$  mm", une proportion assez importante de personnes avec des DL au niveau scrotal a été trouvée. Etant donné que nous sommes en Afrique, en zone rurale où les mesures d'hygiène ne sont pas adéquates et où plusieurs maladies tropicales sont endémiques, d'autres infections peuvent être à l'origine de ces processus inflammatoires. D'autres facteurs peuvent intervenir dans le processus de dilatation des vaisseaux lymphatiques dont les facteurs génétiques (entre autres les mutations FOXC2 et VGFR-3) [23]. Dans cette étude, la majorité des sujets mono infectés à *Mp* (96,9 %) avait une DL. Ce taux était de 42,9 % dans le groupe des témoins. Par ailleurs dans le groupe des co infectés avec microfilare de *Wb* ce taux était de 94,4 % et de 92% pour le groupe des co infectés qui n'avait pas de microfilaries de *Wb* à la GE nocturne. Ceci semble paradoxale d'autant plus que les dilatations lymphatiques sont sensées être dues en partie au moins à la présence de vers adultes de *Wb* de façon directe ou indirecte [5, 23]. Alors la question de savoir pourquoi les sujets mono infectés à *Mp* uniquement ont un pourcentage de DL plus élevé que les deux groupes co infectés par les deux parasites reste posée. Malgré qu'il n'y a pas une différence statistiquement significative (P=0,6426) entre le groupe des mono infectés à *Mp* (96,9 % de DL) avec les deux groupes de co infection (94,4% et 92% de DL), quelle explication donner au taux plus élevé chez les sujets mono infectés à *Mp*. Cela est peut être due au hasard ou peut être que c'est parce que nous avons un échantillon de petite taille (33 personnes). Un seul passage transversal a été fait; il aurait été intéressant de suivre l'évolution de ces DL dans le temps afin d'avoir des observations plus valides. Un groupe mono infecté à *Wb* n'a pas pu être constitué à cause de la proportion élevée de sujets co infectés dans le site d'étude. Sur 1034 personnes sondées, seulement 2 personnes étaient mono infectées à *Wb*. Ceci est d'ailleurs l'une des limites de cette étude. Pour palier à

cette insuffisance nous avons essayé d'analyser toutes les données en ne tenant compte que de la charge microfilarémique de l'un des deux parasites à la fois;

- Avec la charge microfilarémique à *Mp* les volontaires ont été divisés en 4 groupes: *Mp* absente, *Mp* charge faible, *Mp* charge moyenne et *Mp* charge élevée. La prévalence de la DL était de plus de 80% dans chaque groupe et atteignait 100% dans le groupe avec une charge élevée à *Mp*. Le constat à ce niveau est que cette prévalence semble augmenter ( $\text{Chi}^2$  de tendance=19,68 ;  $P < 0,0001$  et ddl=2) avec la charge microfilarémique à *Mp*. De façon paradoxale la prévalence des DL était de 42,9% dans le groupe témoin (ceux qui vivaient en milieu urbain moins endémique, qui n'avaient ni de microfilaires de *Mp* et ni d'antigène de *Wb*). *Mp* ne semble pas causer la DL mais pourrait être vue comme un facteur d'aggravation ou de potentialisation des autres facteurs de risque tels que la présence de *Wolbachia* chez ce parasite. Mais cela n'est pas démontré par nos résultats en fait. En tout cas la découverte récente de *wolbachia* chez ce parasite doit nous amener à douter de sa non pathogénicité et à tester cela par des protocoles cliniques adéquats.
- Les volontaires ont aussi été divisés en 4 groupes selon la charge microfilarémique à *Wb*: *Wb* absente, *Wb* charge faible, *Wb* charge moyenne et *Wb* charge élevée. Nous avons trouvé que la prévalence de DL dépassait partout les 85% y compris dans le groupe qui n'avait pas de mf de *Wb* et il y avait une différence statistiquement significative entre les différents groupes ( $P=0,8824$ ). La charge microfilarémique à *Wb* serait un facteur d'aggravation du degré de dilatation des vaisseaux lymphatiques.

Avec ces deux interprétations, les deux charges prises individuellement avaient un effet sur le système lymphatique. Le taux de prévalence élevée de DL dans le groupe témoin contribue largement contre ce propos. Ceci nous fait évoquer les limites de tests actuels avec possibilité de faux négatifs aux tests *ELISA* (*Gold standard* = test diagnostique de référence de l'étude) parmi les témoins surtout pour *Mp* car nous n'avons pas de test immunologique pour ce parasite et seules les infections actives à *Mp* (avec adultes produisant des microfilaires dans le sang périphérique sont détectés comme *Mp* positifs) d'où le risque de juger comme *Mp* négatif un sujet avec des vers adultes de *Mp* qui n'émettent pas ou émettent peu

de microfilaires de *Mp*. Certainement d'autres facteurs dont nous ignorons jusque la l'existence agissent directement ou indirectement sur ces vaisseaux lymphatiques. Ce qui est d'ailleurs justifiables par la prévalence élevée de DL dans le groupe de témoin.

**Les nids de vers adultes de *Wb*** : Au total 32 nids de vers adultes de *Wuchereria bancrofti* ont été trouvés, chez 24 des 68 personnes (35,3%) ayant été considérées avoir eu un contact avec l'antigène de *Wb* (*ELISA* et/ou *ICT* positif). Ce résultat est comparable ( $\chi^2 = P=0,9802$ ) à celui de S. Mand et al, au Ghana en 2003, qui ont trouvé des nids de vers adultes chez 33 (35,1%) personnes sur les 94 qui avaient déjà eu un contact avec l'antigène de *Wb* (Carte *ICT* positif) [15]. G. Dreyer et al, en 2002, ont trouvé 107 NVA chez les 80 (134%) volontaires qui ont participé à leur étude [55] G., Reddy, et al en 2004 en Inde (22/36 personnes soit 61%). Dans notre étude 44 personnes supposées avoir eu un contact avec l'antigène de *Wb* (*ELISA TropBio* et/ou Carte *ICT* positifs) soit 64,7% n'avaient pas de NVA au niveau scrotal. Cela pourrait être du à la mort des vers adultes au moment de l'échographie et que seulement le système immunitaire a gardé en mémoire le ou les passages de l'antigène de *Wb*. Les vers peuvent avoir disparus récemment et l'élimination des déchets étant un processus lent et continu par le système immunitaire, ceci peut expliquer les traces d'Ag de ces parasites dans le sang. C'est pourquoi leur *ELISA TropBio* a été positif. Ce propos peut d'ailleurs être confirmé par le résultat des GE nocturnes qui doit être négatif dans de tels cas. Une seconde explication est que les vers adultes de *Wb* chez ces volontaires vivaient ailleurs que dans le scrotum.

Par rapport aux sites de prédilection de ces vers adultes de *Wb*, sur les 32 NVA retrouvés, 10 (31,3%) étaient au niveau inter testiculaire inférieur droit, 7 (21,9%) au niveau latéral supérieur droit. Ces résultats sont différents de ceux de S. Mand et al, en 2003, qui trouvèrent 25,5% dans la zone inférieure du testicule gauche et 24,5% au niveau supérieure du même testicule. Nos résultats ne sont pas comparables parce que, nous avons divisé notre aire scrotale en 12 parties pour une reproduction plus stricte, tandis que la leur était divisée en 6 parties [15].

**L'hydrocèle** : a été considérée comme hydrocèle, les épanchements liquidiens dans la vaginale dont les volumes étaient d'au moins 10 cm<sup>3</sup>.

L'hydrocèle (au moins une lame d'épanchement) a été retrouvée chez 72,1% (98/136 personnes) de nos volontaires. 37 de ces épanchements (37,8%) étaient cliniquement évidentes (hydrocèle stade 1 et 2). Dans les groupes des personnes ayant déjà eu un contact avec l'antigène de *Wb*, la prévalence de l'hydrocèle était de 70,6 % (48/68 personnes). Ces résultats ne sont pas comparables à ceux de J. Noroes et al, en 1996 ( $p < 0,0001$ ) qui avaient trouvé une prévalence de 96% d'épanchement liquidien dans la vaginale chez 70 personnes dont 3 étaient cliniquement évident [25]. Nos résultats sont aussi différents de ceux de J.O. Gyapong et de S. Mand qui avaient trouvé des épanchements liquidiens dans la vaginale au Ghana respectivement 34% ( $\text{Chi}^2=26,14$  et  $p < 0,0001$ ) chez 175 volontaires [15] et 35% ( $\text{Chi}^2=9,2$  ;  $p=0,0023$ ) chez 25 personnes [48]. Nos résultats ne sont pas comparables ( $\text{Chi}^2=26,44$   $p < 0,0001$ ) à ceux de S.M. Njenga, au Kenya en 2007 qui avait trouvé 34,4 % (64/186) [56]. Il n'y avait pas une différence significative ( $p=0,9557$  ;  $\text{Chi}^2=0,32$  ;  $\text{ddl}=3$ ) entre les différents bras d'étude : co infectés avec microfilaires de *Wb* (12/18), co infectés sans microfilaires de *Wb* (36/50), mono infectés (24/33) et témoins (24/35) par rapport à la présence d'épanchement liquidien dans la vaginale. Ceci nous a amené à nous demander, si réellement devons nous considérer comme anomalie tout épanchement liquidien au niveau de la bourse ou jusqu'à quel niveau pouvons nous le considérer comme physiologique. Nous avons essayé de classifier l'hydrocèle en différent stade selon la classification clinique de l'OMS et en considérant comme lame d'hydrocèle, tout épanchement, dont le volume n'atteignait pas  $10 \text{ cm}^3$  (Tableau 11). Nous trouvâmes alors, que presque toutes (34/37) les hydrocèles cliniquement évidentes (stade 1 et stade 2) étaient dans les deux groupes de coinfection avec 12 (7 stade 1 et 5 stade 2) chez les sujets co infectés qui avaient des mf de *Wb* et 22 (14 stade 1 et 8 stade 2) chez les sujets co infectés qui n'avaient pas de mf de *Wb*. Cela allait être judicieux de pouvoir suivre à la fois l'évolution clinique et le statut infectieux de ces sujets pendant quelques années. Les questions qui restent à élucider à ce niveau est de savoir pourquoi il y'a 3 personnes du groupe des mono infectés à *Mp* qui avaient une hydrocèle cliniquement évidente? Pourquoi beaucoup de personne dans le groupe qui n'avait pas la trace des deux parasites avait un fin épanchement liquidien dans la bourse?

Jusqu'à quel niveau un épanchement liquidien dans la vaginale est considéré comme physiologique?

En faisant un croisement entre hydrocèle clinique et présence de nids de vers adultes de *Wb*, 15 (40,5%) des 37 personnes qui avaient une hydrocèle évidente, avaient des nids de vers adultes de *Wb*. Les observations des études précédentes ont objectivé l'absence d'association en la présence d'hydrocèle et celle des NVA [25, 27, 30, 53 et 74] se voit aussi vérifiée dans notre cas d'étude.

Tous les volontaires avec une hydrocèle de stade 1 ou 2 avaient des vaisseaux lymphatiques dilatés contre 77,4 % chez les sujets indemnes (tous les sujets de l'étude qui n'avaient pas d'hydrocèle). Ceci permet de dire par rapport à la physiopathologie que les dilatations lymphatiques précèdent l'avènement de l'hydrocèle [5, 23-25, 48, 50, 56, 57] puis que un autre croisement nous montrait plus haut (Tableau 6) que toutes les personnes avec des nids de vers adultes de *Wb* avaient des DL et tous ceux-ci n'avaient pas d'hydrocèle cliniquement évidente. La première réaction après l'installation des macrofilaires dans les vaisseaux lymphatiques est d'ordre immunologique. Après succession des réactions immunitaires qu'elles soient innées ou acquises, suivront les dilatations lymphatiques qui se produisent chez toutes les personnes et ensuite la lymphe va commencer à stagner dans les dits vaisseaux suite à une dilatation des parois lymphatiques à la suite des réactions inflammatoires ou par compensations de l'effort mécanique fourni par ces vaisseaux pour évacuer la lymphe vers le cœur à cause de l'encombrement des lymphatiques par la présence des vers adultes de *Wb*. Les questions à ce niveau seraient de savoir pourquoi toutes les personnes qui avaient des NVA et des DL n'avaient pas d'hydrocèle?

Si la suite logique de la présence des vers adultes dans les lymphatiques est la dilatation de ces vaisseaux et qu'ensuite apparaîtra l'hydrocèle, pourquoi des personnes infectées uniquement par *Mp* avaient de l'hydrocèle?

Pourquoi le groupe mono infecté à *Mp* avait une prévalence de DL plus élevée que les autres groupes?

Ces questions ont besoin d'être élucidées pour mieux appréhender la physiopathologie de ces parasitoses et l'échographie sera d'un apport utile car c'est le seul examen anodin qui pourra suivre leurs évolutions.

## 7. Conclusion

Cette étude a été intéressante sur le plan scientifique avec l'utilisation des techniques modernes de labo et d'imagerie médicale. Elle a également présenté un intérêt pour les sujets tant dans le domaine de la prise en charge des parasites que sur le plan de la chirurgie des cas d'hydrocèle. L'échographie, si elle est bien menée, est un outil intéressant dans le diagnostic de la filariose lymphatique à *Wb*. Elle est le seul examen qui permet de voir en temps réels les vers adultes de *Wb* dans leur milieu naturel, à savoir les vaisseaux lymphatiques.

L'échographie a détecté avec succès la présence de nids de vers adultes dans les bourses et même au niveau inguinal.

Comme outil de surveillance, l'échographie peut évaluer l'efficacité d'un traitement macrofilaricide à long terme. Dans les prises de décision thérapeutique basées sur le pronostic, elle peut s'avérer un bon outil d'appoint.

Malgré que l'*ELISA TropBio* soit l'outil de référence dans le diagnostic de la filariose lymphatique et que le test à la carte *ICT*, l'outil de dépistage de masse, l'échographie quand elle est associée aux autres examens complémentaires de la filariose, nous permet de faire un diagnostic de certitude et permet en même temps de rechercher d'autres pathologies associées.

Au cours de cette étude ont été retrouvés 32 nids de vers adultes de *Wb*, des DL, des micro calcifications testiculaires et d'autres anomalies inguinaux-scrotales. L'échographie parasitaire s'est révélée comme un véritable outil de santé publique au cours des études de terrain concernant la filariose lymphatique et d'autres parasitoses.

La co infection par *Wb* et par *Mp* augmente la prévalence des signes spécifiques de *Wb* comme l'hydrocèle, les dilatations lymphatiques et les microlithiases.

La prévalence de l'hydrocèle chez les sujets co infectés par *Wb* et *Mp* et chez les sujets mono infectés par *Mp* à Sabougou était plus élevée que celle observée dans d'autres zones endémiques à *Wb*.

Ni la prévalence des NVA de *Wb*, ni les deux charges microfilarémiques et ni la prévalence des DL n'étaient associées à la prévalence de l'hydrocèle.

Le rôle de *Mp* dans les manifestations cliniques de la filariose doit être d'avantage élucidé.

## 8. Recommandations

Comme recommandation à formuler au terme de cette étude, nous pouvons dire :

- ✓ **aux autorités politiques et administratives :**
  - De renforcer le plateau technique et le personnel sanitaire pour une prise en charge adéquate des cas de filarioses.
- ✓ **aux chercheurs :**
  - De sensibiliser davantage les populations vivant en zone d'endémie filarienne pour leur adhésion massive aux études de recherche en santé.
  - D'étendre les investigations sur l'aspect clinique et la physiopathologie de la filariose lymphatique en vue d'élucider davantage les problèmes posés.
  - D'initier des études épidémiologiques permettant d'approfondir les connaissances sur la pathogénicité de l'infection à *Mp*.
- ✓ **aux populations des zones d'endémie filarienne :**
  - De respecter les mesures individuelles et collectives de protection anti-vectorielle.
  - De se conformer aux recommandations des spécialistes en la matière.
  - D'éviter l'automédication.

✓ **Aux cliniciens praticiens :**

- D'envisager une échographie scrotale systématique devant toute anomalie testiculaire.

## 9. Références bibliographiques

1. **Amaral, F., Dreyer, G., Figueredo-Silva, J., Noroes, J., Cavalcanti, A., Samico, S.C., Santos, A., Coutinho, A.**, 1994. Live adults worms detected by ultrasonography in human Bancroftian filariasis. American Journal Tropical Medicine and Hygiene, **50(6):753-757**.
2. **Ancelle, T.**, 2006. Statistique Épidémiologie, 2<sup>e</sup> édition. Éditions Maloine, **(10)2-224-02968-3:76-77**
3. **Anonyme**, OMS Genève 1994. Technique entomologique pratique pour la lutte antipaludique, guide du stagiaire I.
4. **Anonyme**, 1997. Communiqué de presse N°22 OMS.

5. **Anonyme**, OMS Genève 1998. La lutte contre la filariose lymphatique : Manuel à l'intention des personnels de santé.
6. **Anonyme**, 2000. Aide-mémoire N°102 OMS. Révisé de septembre.
7. **Anosike, J.C., Dozie, I.N.S., Onwuliri, C.O.E., Nwoke, B.E. B., Onwuliri, V.A.**, 2005. Prevalence Of *Mansonella Perstans* Infections Among The Nomadic Fulanis Of Northern Nigeria. Ann Agric Environ Med 2005, 12, 35-39
8. **Aubry, P.**, 2003. Filariose lymphatique actualités 2002. Médecine Tropicale.
9. **Binax Now ICT Filariasis Manufactured by Binax, Inc.** Binax NOW ICT filariasis manufactured by binax, inc.-carborough, ME.  
[www.zapconnect.com/products/index.cfm?...display](http://www.zapconnect.com/products/index.cfm?...display) Site visité le 19-Mars-2010
10. **Bockarie, M.J., Ibam, E., Alexander, N.D., Hyun, P., Dimber, Z., Bockarie, F., Alpers, M.P., Kazura, J.W.**, 2000. Towards eliminating lymphatic filariasis in Papua New Guinea: impact of annual single-dose mass treatment on transmission of *Wuchereria bancrofti* in East Sepik Province. P N G Med J. 2000 Sep-Déc.; **43(3-4)**:172-182
11. **Bockarie, M.J., Tisch, D.J., Kastens, W., Alexander, N.D., Dimber, Z., Bockarie, F., Ibam, E., Alpers, M.P., Kazura, J.W.**, 2002. Mass treatment to eliminate filariasis in Papua New Guinea. N Engl J Med. **347(23)**:1841-1848

12. **Bregani, E.R., Rovellini, A., Mbaidoum, N., Magnini, M.G., 2006.** Comparison of different anthelmintic drug regimens against *Mansonella perstans* filariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* **100(5):**458-463
13. **Carne, B., Brengues, J., Gentillini, M., 1980.** Les filarioses lymphatiques. *Encycl. Méd. Chir. Paris. Maladies Infectieuses :* 8112
14. **Coulibaly, Y.I., 2002.** 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)  
Thèse de Médecine.de l'ENMP N° 02-M-38.
15. **Coulibaly, Y.I., Dembélé, B., Diallo, A.A., Lipner, E.M., Doumbia, S.S., Coulibaly, S.Y., Konaté S., Diallo, D.A., Yalcouyé, D., Kubofcik, J., Doumbo, O.K., Traoré A.K., Keita, A.D., Fay, M.P., Traoré S.F., Nutman, T.B., Klion, A., 2009.** A Randomized Trial of Doxycycline for *Mansonella perstans* Infection. *New England Journal of Medicine* **361(15):**1448-1458
16. **Coz, J., et Brengues, J., 1967.** Le complexe *Anopheles gambiae* et épidémiologie du paludisme et de la filariose de Bancroft en Afrique de l'ouest. « Médecine d'Afrique Noire » - N° 6 - Juin 1967
17. **Dembélé, B., 2005.** Impact du traitement par l'association ivermectine albendazole sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique en zone Sud soudanienne, Commune Rurale de Kolokoba, Sikasso (MALI).  
Thèse de Médecine de la FMPOS N° 05-M-151.
18. **Detinova, T.S., Dash, A.P, Mahapatra, N., Hazra, R.K., Acharya, A.S., 1998.** Transmission dynamics of filariasis in Khurdha district of Orissa, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.***29 (1):**137-139

19. **Dolo, H.**, 2007. Etude pilote de l'efficacité de la doxycycline sur *Wolbachia* dans le traitement de la filariose lymphatique au niveau de l'aire de santé de Sabougou, préfecture de Kolokani. Thèse de Médecine de la FMPOS N° 07-M-22.
20. **Dreyer, G., Addiss, D., Dreyer, P., Noroes, J.**, 2003. Guide pratique pour la prise en charge des cas de lymphoedème. Traitement et prévention des affections liées à la filariose lymphatique. USA, Hollis Publishing Compagny.
21. Dreyer G, Amaral F, Norões J & Medeiros Z et al/1994b) Ultrasonographic evidence for stability of adult worm location in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **88: 558**
22. **Dreyer, G., Santos, A., Noroes, J., Addiss, D.**, 1999. Proposed panel of diagnostic criteria, including the use of ultrasound, to refine the concept of 'endemic normal's lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health*, 4(8):575-579
23. **Dreyer, G., Santos, A., Noroes, J., Amaral, F., Addiss, D.**, 1998. Ultrasonographic detection of living adult *Wuchereria bancrofti* using a 3,5 MHz transducer. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, **59(3):399-403**
24. **Dreyer, G., Noroes, J., and Amaral, F.**, 1999. Bancroftian Filariasis in a pediatric population: an ultrasonographic study. *Trans R Soc Trop Med hyg*; **93(6):633-636**
25. **Dreyer, G., Addiss, D., Norões, J.**, 2005. Does longevity of adult *Wuchereria bancrofti* increase with decreasing intensity of parasite transmission? Insights from clinical observations. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; **99(12):883-92**.

26. **Dreyer, G., Addiss, D., Robert, J., and Norões., J,** 2002. Progression of lymphatic vessel dilatation in the presence of living adult *Wuchereria bancrofti* Trans R Soc Trop Med Hyg; **96**:157-161
27. **Dreyer, G., Dreyer, P., and Piessens, W.F.,** 1999. Extra lymphatic disease due to *W.bancrofti*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. **32**: 1467-1472
28. **Dreyer, G., Norões, J., Figueredo-Silva, J., Piessens, W.F.,** 2000. Pathogenesis of lymphatic disease in bancroftian filariasis : a clinical perspective. Parasitol Today **16** : 544-548
29. **Dreyer, G., Pimental, A., Meideiros, Z., Beliz, F., Moura, I., Coutinho, A., de Andrade, L.D., et al.,** 1996. Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in paired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. Trop Med Int Health; **1(2)**:264-272
30. **Dreyer, G., Santos, A., Noroes, J., Rocha, A., Addiss, D.,** 1996. Amicrofilaremic carriers of adult *Wuchereria bancrofti*. Trans R Soc Trop Med Hyg; 90(3):288-289
31. **Dunyo, S.K., Simonsen, P.E.,** 2002. Ivermectin and albendazole alone and in combination for the treatment of lymphatic filariasis in Ghana: follow-up after re-treatment with the combination. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **96(2)**:189-192.
32. **Eigege, A., Richards, Jr., F.O., Blaney, D.D., Miri, E.S., Gontor, I., Ogah, G., Umaru, J., Jinadu, M.Y., Mathai, W., Amadiogwu, S., And Hopkins, D.R.,** 2003. Rapid Assessment For Lymphatic Filariasis In Central Nigeria: A Comparison Of The Immunochromatographic Card Test And Hydrocele Rates In An Area Of High Endemicity. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **68(6)**:643-646

33. **El Setouhy, M., Ramzy, R.M., Ahmed, E.S., Kandil, A.M., Hussain, O., Farid, H.A., Helmy, H., Weil, G.J.,** 2004. A randomized clinical trial comparing single-and multi-dose combination therapy with diethylcarbamazine and albendazole for treatment of bancroftian filariasis. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **70(2):**191-196
34. **Elavunkal, J., Simert, R.H.,** 2009. Screening and diagnostic tests. emedicine from WebMD. <http://emedicine.medscape.com/773832-overview>. Site visité le 27-Jan-2009
35. **Faris, F., Hussain, O., El Setouhy, M., Ramzy, R.M., Weil, G.J.,** 1998. Bancrofti filariasis in Egypt: visualization of adult worms and sub-clinical lymphatic pathology by scrotal ultrasound. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **59(6):**864-867
36. **Farid, H.A., Kamal, S.A., Weil, G.J., Adham, F.K., Ramzy, R.M.,** 2003. Filariasis elimination in Egypte: impact of low microfilaraemics as sources of infection for mostiquoes. East Meditterraeneen Health Journal. **9(4):**863-872
37. **Goodman, D.S., Orelus, J.N., Roberts, J.M., Lammie, P.J., Streit, T.G.,** 2003. PCR and Mosquito dissection as tools to monitor filarial infection levels following mass treatment. Filaria Journal. **2(1):**11
38. **Goulet, E., Rigot, J.M., Blois, N., Lemaitre, L., Mazeman, E.,** 2000. Intérêt de l'échographie scrotale systématique dans la prise en charge de l'homme infertile : étude **prospective de 609 cas**. Prog. Urol; **10(4) :** 78-82

39. **Gyapong, J.O., Webber, R.H., Morris, J., Bennett, S., 1998.**  
Prevalence of hydrocele as a rapid diagnostic index for lymphatic filariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* **92(1):40-43**
40. **Gyapong, M., Gyapong, J.O., Owusu-Banahene, G., 2001.**  
Community-directed treatment; the way forward to eliminating lymphatic filariasis as a public-health problem in Ghana. *Tropical Medicine and Parasitology.* **95 (1):77-86**
41. **Hoerauf, A., Mand, S., Fisher, K., Kruppa, T., Marfo-Debrekyei, Y., Debrah, L., D'Alexandre, K.M., Adjei, P.O., and Büttner, D.W., 2003.**  
Doxycycline as a novel strategy against bancroftian filariasis-depletion of *Wolbachia* endosymbionts from *W. bancrofti* and stop of microfilaria production. *Medical Microbiology and Immunology.***192:211-216**
42. [http://edisan.timone.univ\\_mrs.fr](http://edisan.timone.univ_mrs.fr) Site Web de l'université de la Méditerranée. La filariose lymphatique, fin 2001; *Wolbachia* et les filaires. Site visité le 12-Jul-2008
43. <http://ucdnema.ucdavis.edu> Site Web de l'université de Californie, Davis; département de Nématologie. *Wuchereria bancrofti* and *Brugia malayi*: Taxonomy, Common name, Disease. Site visité le 28-Dec-2008
44. [http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Filariasis\\_il](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Filariasis_il) Life cycle of *Wuchereria bancrofti*. Site visité le 27-Jan-2009
45. [http://www.CDC.gov/dpdx/HTLM/Frames/A\\_F/Filariasis/body\\_Filariasis\\_w\\_bancrofti.htm](http://www.CDC.gov/dpdx/HTLM/Frames/A_F/Filariasis/body_Filariasis_w_bancrofti.htm) Site visité le 27-Jan-2009
46. <http://www.chu-montpellier.fr> Site Web du CHU de Montpellier. Qu'est ce qu'un lymphoedème. Site visité le 7-Fev-2009

47. <http://www.dpd.cdc.gov/http://www.filaria.org> Site Web de l'alliance globale pour l'élimination de la filariose lymphatique. Site visité le 27-Jan-2009
48. <http://www.med.univ-renns1.fr/resped/uro/poly/hydrocele.html> Site Web de l'université de Rennes. Site visité le 27-Jan-2009
49. <http://www.ens-lyon.fr> Site Web de l'université de Lyon. Principe de la PCR. Site visité le 20-Oct-2008
50. **Keita, F.**, 2002. Etude de la prise en charge de l'étiologie filarienne des grosses jambes non tumorales et des hydrocèles non infectieuses au Mali. Thèse de Pharmacie. de l'ENMP N°02-P-17
51. **Keita, M.F.**, 1979. Aspects épidémiologiques des filarioses à *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* et *Tetrapetalonema perstans*. Etude de leur association au Mali. Thèse de Médecine. De l'ENMP N° **79-M-4**
52. **Keiser, P.B., Coulibaly, Y.I., Keita, F., Traore, D., Diallo, A.D., Diallo, D.P., Semnani, R.T., Doumbo, O.K., Traore, S.F., Klion, A.D., And Nutman, T.B.**, 2003. Clinical characteristics of post-treatment reactions to ivermectin /albendazole for *Wuchereria bancrofti* in a region co-endemic for *Mansonella perstans*. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **69(3):**331-335
53. **Keiser, P.B., Coulibaly, Y., Kubofcik, J., Diallo, A.A., Klion, A.D., Traoré S.F., and Nutman, T.B.**, 2008. Molecular identification of Wolbachia from the filarial nematode *Mansonella perstans*. Molecular and Biochemical Parasitology; **160(2):** 123-128

54. **Kshirsagar, N.A., Gogtay, N.J., Garg, B.S., Deshmush, P.R., Rajgor, D.D., Kadam, V.S., Kirodian, B.G., Ingole, N.S., Mehendale, A.M., Fleckenstein, L., Karbwang, J., Lazdins-helds, J.K.,** 2004. Safety, tolerability, efficacy and plasma concentration of diethylcarbamazine and albendazole co-administration in a field study in an area endemic for lymphatic filariasis in India. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, **98(4)**:205-217
55. **Lammie, P.J., Cuenco, K.T., Punkosdy, G.A., en 2002.** The Pathogenesis of Filarial Lymphedema. Is it the Worm or Is It the Host? *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **979**:131-142
56. **Mahé, C., and Gaffikin, L.,** 2005. Screening test accuracy studies: how valid are our conclusions? Application to visual inspection methods for cervical screening. *Cancer Causes and Control.* **16**:657-666
57. **Mand, S., Marfo-Debrekyei, Y., Dittrich, M., Fisher, K., Adjei, O., and Hoerauf, A.,** 2003. Animated documentation of the filarial dance sign (FDS) in bancroftian filariasis. *Filaria Journal*  
<http://www.filariajournal.com/content/2/1/3>
58. **Mc Carthy, J.S., Zhong, M., Gopinath, R., Ottessen, E.A., Williams, S.A., Nutman, T.B.,** 1996 Evaluation of a polymerase chain reaction-based assay for diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection. *Journal Infectious Disease.* **173(6)**:1510-151
59. **MédicoPédia.** Position des testicules dans l'appareil reproducteur masculin. [www.medicopedia.net/Schemas/App\\_rep\\_male.gif](http://www.medicopedia.net/Schemas/App_rep_male.gif) 20-Jan-2010
60. **Melrose, W.D.,** 2003. Chemotherapy for lymphatic filariasis: progress but not perfection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* **1(5)**:571-577

61. **Metenou, S., Dembélé, B., Konate, S., Dolo, H., Coulibaly, S.Y., Coulibaly, Y.I., Diallo, A.D., Soumaoro, L., Coulibaly M.E., Sanogo, D., Doumbia, S.S., Wagner, M., Traoré, S.F., Klion, A., Mahanty, S., Nutman, T.B.,** 2009. Patent Filarial Infection Modulates Malaria-Specific Type 1 Cytokine Responses in an IL-10-Dependent Manner in a Filaria/Malaria-Coinfected Population. *The Journal of Immunology* : doi :10.4049/jimmunol.0900257
62. **Mitre, E., and Nutman, T.B.,**2001.Lymphatic Filariasis. Current Treatment Options in infectious Diseases. WHO. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; **76(20)**:149-154
63. **Njenga, S.M., Wamae, C.N., Njomo, D.W., Mwandawiro, C.S., Molyneux, D.H.,** 2007.Chronic clinical manifestations related to *Wuchereria bancrofti* infection in a highly endemic area in Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; **101(5)**:439-44.
64. **Noroës, J., Addis, D., Cedenho, A., Figueredo-Silva, J., Lima, G., Dreyer, G.,** 2003. Pathogenesis of filarial hydrocele: risk associated with intrascrotal nodules caused by death of adult *Wuchereria bancrofti*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; **97(5)**: 561-566
65. **Noroës, J., Addiss, D., Santos, A., Medeiros, Z., Coutinho, A., Dreyer, G.,** 1996. Ultrasonographic evidence of abnormal lymphatic vessels in young men with adult *Wuchereria bancrofti* infection in the scrotal area. *J Urol*;156(2 Pt 1):409-412
66. **Noroës, J., Figueredo-Silva, J., Dreyer, G.,** 2009. Intrascrotal nodules in adult men as a marker for filarial granuloma in a bancroftian filariasis-endemic area. *Am J Trop Med Hyg*; **81(2)**:317-21
67. **Nuchprayoon, S.,** 2009. DNA-based diagnosis of lymphatic filariasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; **40(5)**:904-13

68. **Nutman, T.B.**, 2001. Lymphatic Filariasis: new insights and prospects for control. PMID: 11964873 [PubMed - indexed for MEDLINE]
69. **Organisation Mondiale de la santé**, 2001. Filariose lymphatique. Relevé épidémiologique hebdomadaire. **20(76)**:149-156.
70. **Ottesen, E.A., DuKe, B.O.L., Karam, M., Behbhani, K.**, Strategies and tools for the control / elimination of Lymphatic filariasis. Bulletin of the world Health Organization. **75 (6)**:491-503
71. **Pichon G., Thirel., Chebret, M.**, 1979. Nouvelle approche de la périodicité chez la filaire *Wuchereria bancrofti*. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol., 17, 89-105
72. **Programme National d'Elimination de la Filariose Lymphatique du Mali**, 2004. Rapport de la cartographie de la filariose lymphatique au Mali.
73. **Punkosdy, G.A., Addiss, D.G., and Lammie, P.J.**, 2003. Characterization of antibody Responses to *Wolbachia* Surface Protein in Humans with lymphatic Filariasis. Infection and Immunity. **71(9)**:5104-5114
74. **Ramaiah, K.D., Vanamail, P., Pani, S.P., Yuvaraj, J., Das, P.K.**, 2002. The effect of six round of single dose mass treatment with diethylcarbamazine or ivermectin on *Wuchereria* infection and implications for lymphatic filariasis elimination. Tropical Medicine in health, **7(9)**:767-774
75. **Reddy, G.S., Das, L.K., Pani, S.P.**, 2004. The preferential site of adult *Wuchereria bancrofti*: an ultrasound study of male asymptomatic

- microfilaria carriers in Pondicherry, India. National Medical Journal of India ; **17(4)**: 195-196
76. **Sanogo, D.**, 2008. Efficacité et tolérance de la doxycycline dans le traitement de *Mansonella perstans* dans l'aire de santé de Sabougou, cercle de Kolokani (Mali). Thèse de Médecine. de la FMPOS N° 08-M-22.
77. **Scott, J.A., Brogdon, W.G., Collins, F.H.**, 1993. Identification of single specimens of *Anopheles gambiae* complex by the polymerase chain reaction. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **49(4)**:520-529
78. **Shenoy, R.K., John, A., Babu, B.S., Suma, T.K., Kumaraswami, V.**, 2000. Two-year follow-up of the microfilaraemia of asymptomatic brugian filariasis, after treatment with two, annual, single doses of ivermectin, diethylcarbamazine and albendazole, in various combinations. American Journal Tropical Medicine and Parasitology. **94(6)**:607-614
79. **Simonsen, P.E., Bernhard, P., Jaoko, W.G., Meyrowitsch, D.W., Malecela-Lazaro, M.N., Magnussen, P., Michael, E.**, 2002. Filaria dance sign and subclinical hydrocele in two east African communities with bancroftian filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg; **96(6)**:649-53
80. **Simonsen, P.E., Niemann, L., Meryrowitsch, D.W.**, 1997. *Wuchereria bancrofti* in Tanzania: microfilarial intensities. Trop Med Int Health, **2(2)**: 153-158
81. **Tobian, A.A.R., Tarongka, N., Baisor, M., Bockarie, M., Kazura, J.W., King, C.L.**, 2003. Sensitivity and specificity of ultrasound detection and risk factors for filarial-associated hydroceles. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. **69(6)**: 638-642

82. **Touré, Y.T.**, 1979. 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, Bamako, Mali.
83. **Touré, Y.T., Petrarca, V., Coluzzi, M.**, 1986. Bioécologie et importance vectorielle des taxa du complexe *Anopheles gambiae* au Mali. 6<sup>ème</sup> congrès sur la protection de la santé humaine et des cultures en milieu tropical, Marseille-France.
84. **Traoré, S.**, 1993. Epidémiologie du paludisme en zone de savane sud-soudanienne au Mali: le village de Pimperena dans la région de Sikasso de juin 1992 à septembre 1993. Thèse de médecine, de l'ENMP, N°
85. **Tropical Biotechnology Pty Ltd, Townsville, Queensland, Australia**, 2009. Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, TropBio® kit. <http://www.tropbio.com.au>
86. **Wamae C.N., Gatika S.M., Roberts J.M., Lammie P.J.**, 1998. *Wuchereria bancrofti* in Kwale district, coastal Kenya: patterns of focal distribution of infection, clinical manifestations and anti-filarial IgG responsiveness. *Parasitology Today*, **116(2)**:173-182
87. **Weil, G.J., Lammie P.J., and Weiss, N.**, 1997. The ICT Filariasis Test: A Rapid-format Antigen Test for Diagnosis of Bancroftian Filariasis *Parasitology Today*, 13(10): 401-404  
<https://apps.who.int/ctd/filariasis/docs/ICT.pdf>
88. **WHO/HQ**, 2002. Defining the roles of vector control and xenomonitoring in the global programme to eliminate lymphatic filariasis. Report of the Informal Consultation.

89. **Williams, S.A., Nicolas, L., Lizotte-Waniewski, M., Plichart, C., Luquiaud, P., Nguyen, L.N., Moulia-Pelat, J.P.**, 1996. A Polymerase Chain Reaction assay for the detection of *Wuchereria bancrofti* in blood samples from French Polynesia. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene* **90(4)**: p.335-347
90. [www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/filariose.asp](http://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/filariose.asp) Réseaux et systèmes d'information Santé au service des professionnels.
91. **Zimmer, J.Y., Losson, B., Haubruge, E.**, 2008. Biologie et écologie des culicoides (Diptera), vecteurs de la fièvre catarrhale ovine. *Faunistic Entomology - Entomologie Faunistique* **61(1-2)**:53-57

## **10. Annexes**

**Filariose Lymphatique - Contrôle de Morbidité**  
**Dossier Echographique -- Prise en Charge Urogénitale**  
**FMPOS**

Photo

**Identification du Patient**

Date..... Heure..... # d'identification.....

Nom..... Prénom(s).....

Date de Naissance.....

**Ultrason**

**R**

**L**

Date.....

Indiquez la location des nids de vers adultes, de la lymphangiectasie, d'hydrocèle, des anomalies de la corde spermatique ou des testicules, de masses.

**Droite**

**Gauche**

Volume de l'hydrocèle \_\_\_\_\_

***Figure 26*** ***Fiche technique de collecte de données échographiques***

**FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom:** COULIBALY

**Prénoms:** SIAKA YAMOUSSA

**Section:** Médecine

**Titre:** "Apport de l'échographie scrotale dans l'étude de la filariose lymphatique dans une zone co endémique à *Wuchereria bancrofti* et *Mansonella perstans* du cercle de Kolokani, Mali"

**Année de soutenance:** 2010

**Pays d'origine:** Mali

**Lieu de dépôt:** bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

**Secteur d'intérêt:** Santé Publique; radiologie; parasitologie.

**Résumé:**

L'échographie scrotale à la recherche des signes de la danse filarienne (SDF) a été réalisée en milieu co-endémique à *Wuchereria bancrofti* (*Wb*) et à *Mansonella perstans* (*Mp*) de Kolokani au Mali.

Une étude transversale avec plusieurs passages a permis d'évaluer l'apport de l'échographie dans l'étude de la filariose lymphatique.

Le scrotum et son contenu ont été examinés chez 136 hommes adultes à l'aide d'un appareil d'échographie portable muni d'une sonde de fréquence 10,5 MHz. Ces sujets ont été répartis entre 4 bras d'étude: les sujets co-infectés avec microfilaires de *Wb* (mf+) (13,2%), les co-infectés sans microfilaires de *Wb* (mf-) (36,8%), les mono-infectés à *Mp* (24,3%) et les témoins sains de Bamako non infectés (25,7%). Les anomalies observées étaient essentiellement les nids de vers adultes de *Wb* chez les sujets infectés (35,3% ; N=68) ; les dilatations lymphatiques (DL) chez tous les sujets d'étude (80,9% ; N=136) ; l'hydrocèle et les microlithiases chez tous les hommes de l'échantillon avec respectivement (36,6% ; N=101) et (18,4% ; N=101). La prévalence des DL dans le groupe des mono-infectés à *Mp* (96,9%) était comparable a celles des sujets co infectés avec mf+ (94,4) et ceux avec mf- (92%) (P=0,6426). La prevalence des DL etaient beaucoup plus basse dans le groupe témoin avec 42,9% (N= 35). Les nids de vers adultes de *Wb* n'ont été retrouvés que dans les 2 groupes de co-infection avec une prédominance chez ceux qui avaient des (61,1% pour les mf+) par rapport ceux qui n'en avait pas (26% pour les mf-) (P=0,0075). L'échographie a révélé une importante morbidité infra clinique liée aux infections filariennes indiquant une

intensification des activités d'élimination de la filariose lymphatique. Une évaluation de l'évolution des différents signes rencontrés sur plusieurs années pourrait éclairer les chercheurs et praticiens sur l'histoire naturelle de la filariose lymphatique surtout dans le cadre du traitement de masse actuellement entrepris dans toutes les zones endémiques du Mali.

**Mots clés:** Echographie, nids de vers adultes, hydrocèle et microlithiase

## **FICHE SIGNALETIQUE**

**Surname:** COULIBALY

**First name:** SIAKA YAMOUSA

**Section:** Medicine

**Title:** " The scrotal ultrasonography usefulness in filariasis study in a *Wuchereria bancrofti* and *Mansonella perstans* co endemic area of the District of Kolokani, Mali"

**Defense date:** 2010

**Country:** Mali

**Availability place:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology (FMPOS).

**Domains of interest:** Public health; radiology; parasitology.

### **Summary:**

The scrotal ultrasound to look for the filarial dance signs (FDS) was performed in an area co-endemic for *Wuchereria bancrofti* (*Wb*) and *Mansonella perstans* (*Mp*) in the district of Kolokani, Mali.

A cross-sectional study with several passages was used to assess the contribution of ultrasound in the study of lymphatic filariasis.

The scrotum and its contents have been examined in 136 adult men using a portable ultrasound device equipped with a probe of 10.5 MHz. These subjects were divided between the 4 study arms: co infected subjects with *Wb* microfilariae (mf+) (13.2%), the co-infected without *Wb* microfilariae (mf-) (36.8%), mono-infected with *Mp* (24.3%) and Bamako healthy uninfected controls (25.7%). The main observed abnormalities were the *Wb* adult worms nests among the infected subjects (35.3%, N = 68); the dilated lymphatics (DL) that had a prevalence of 80.9% (N = 136) in all study subjects and the hydrocele and microlithiasis in all men with respectively (36.6%, N = 101) and (18.4%, N = 101). The prevalence of DL in the group mono-infected with *Mp* (96.9%) was comparable to those of co infected subjects with mf+ (94.4%) and mf- (92%) (P =

0.6426). The control group had a lower prevalence of DL (42.9%, N=35). The *Wb* adult worms nests were found only in the 2 groups of co-infected subjects with a higher prevalence in the mf+ group (61.1% versus 26%) (P = 0.0075). The ultrasound revealed an important morbidity associated with sub clinical filarial infections pointing to increased activities of elimination of lymphatic filariasis. An assessment of the evolution of different signs encountered over several years could inform researchers and practitioners on the natural history of lymphatic filariasis especially in the context of mass treatment being undertaken in all endemic areas of Mali.

**Key words:** Ultrasonography, adult worms nests, hydrocele and microlithiasis.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**E**n présence des maîtres de cette faculté, de mes chers 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.

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

**A**dmis dans 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.

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

**J**e garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

**Q**ue les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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

**J**e le jure.