REPUBLIQUE DU BENIN

*

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE

***

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

*****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU

****

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

Année 2021 **N°2383**

EVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ONCHOCERCOSE DANS 11 COMMUNES ENDEMIQUES DU BENIN EN 2021

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Jade Madeleine EWONO OMBE

Née le 11 avril 1996 à Douala (République du Cameroun)

Directrice de thèse

MCA Yolande SISSINTO SAVI DE TOVE

Co-directeurs de thèse

Dr Wilfried BATCHO

Dr Alain CODJIA

Dr Calixte ALOFA

Présidente du jury

Pr Dorothée KINDE-GAZARD

Membres du jury

MCA Yolande SISSINTO SAVI DE TOVE

MCA Francis LALYA

REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI — FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYENNE U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYENNE U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYEN /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version décembre 2020)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
9.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
10.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
11.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
12.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
13.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
14.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique – Réadaptation
15.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
16.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
17.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
18.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
19.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
20.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
21.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
22.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
23.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
24.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
25.	Dr ATADOKPEDE Agbonènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
26.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
27.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emile	Pédopsychiatrie
28.	Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith S	Pédiatrie et Génétique Médicale
29.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
30.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
31.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
32.	Dr SAGBO Gratien	Pédiatrie
33.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

34. Dr AGODOKPESSI Gildas	Preumo-Phtisiologie
35. ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
36. Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
37. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
38. Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
39. Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
40. Dr GNONLONFOUN Dieudonné	Neurologie
41. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
42. Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
43. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
4. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
5. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
6. Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida	Imagerie Médicale
7. Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
8. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
9. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
10. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
11. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
12. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
13. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
14. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
15. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
16. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
17. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
18. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
19. Dr GANFON Habib M. Yoel.	Pharmacognosie
20. Dr KERE KOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
21. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
22. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne

Université d'Abomey-Calavi • FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE • LE DOYEN

Université d'Abomey-Calavi • FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE • LE DOYEN

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
3.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
4.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukè.....	Ophtalmologie
6.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
7.	Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
8.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
X 9.	Dr DJOSSOU Médéssè David(Demande de mise à disponibilité).....	Odontologie Pédiatrique
10.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
11.	Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
12.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
13.	Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
14.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
15.	Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie
16.	Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
17.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
18.	Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
19.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
20.	Dr BADOU Agnès Sylvie.....	Ethnologie
21.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
22.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
23.	Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
24.	Dr KPOSSOU Abcudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
25.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
27.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
28.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
29.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
30.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
31.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis...	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
32.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
33.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
34.	Dr ADJOBIMEY Mènonli.....	Santé au Travail
35.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
36.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
37.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

38. Dr BOGNON Gilles M.....	Pédiatrie
39. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
40. Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
41. Dr MIKPONHOUE Rose Christelle	Médecine du Travail
42. Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
43. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné).....	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5. Dr SOSSA Jean	Urologie
6. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
7. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
8. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
9. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
10. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épseTCHIAKPE.....	Pédiatrie
11. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
12. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
13. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique
14. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
15. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
16. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
17. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
18. Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
19. Dr GOUKOUADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
20. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
21. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

Université d'Abomey-Calavi • FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE • LE DOYEN

Université d'Abomey-Calavi • FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE • LE DOYEN

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

NOVEMBRE 2017

LE DOYEN

LE DOYEN

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)

LE DOYEN

LE DOYEN

5- Dr KPATCHAVI Adolphe	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins Infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOG BA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande	Périnéologie

LE DOYEN

11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred	Nutrition
18- Mr KADI Christophe	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

40 - Mr AÏHOU Mamère	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou	Economie
46- Mr EKPINSE Emile	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
55- Dr de SOUZA PélagieLéchidia	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin	Méthodologie de la Recherche

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

Qui se place à l'abri auprès du Dieu très-Haut et se met sous la protection du Dieu Très-Grand, celui-là dit au Seigneur :

« Tu es la forteresse où je trouve refuge, tu es mon Dieu, j'ai confiance en toi. »

Psaumes-91 : 1-2

- **A ma grand-mère Agnès NSTOUDA NGAH**

Pour le soutien spirituel inconditionnel et tes merveilleux mets.

Puisses-tu porter mes enfants !

- **A mon père Jean-Marie OMBE EDONGO**

Merci pour la vie que j'ai reçu !

- **A ma mère Madeleine EWONO**

Il n'existe point de mot ni de vers assez fort pour t'exprimer tout ce que tu représentes pour moi. Tu as toujours souhaité que j'aille le plus loin possible dans la vie. A travers mon thème, je te dédicace ma thèse car ce fut avec un sujet portant sur l'onchocercose que tu as soutenu ton mémoire de fin de formation. J'espère que tu es fière de la personne que je deviens. Merci pour le soutien inconditionnel et les nombreux sacrifices. Puisse Dieu t'accorder une longue vie afin que tu jouisses des fruits de ton dur labeur.

Ta fille qui t'aime !

- **A mes frères et sœurs, Agnès Laure-Ornella NSTOUDA OMBE, Jaimy-Lee Céline EDONGO OMBE, Sean-Kévin Patrick EDONGO OMBE et Yann Brandon-Miles ESSENGUE OMBE**

En témoignage à l'attachement, à l'amour, à la profonde affection et à la reconnaissance que j'éprouve pour vous. Veuillez trouver en ce travail, une fois encore, mon désir quotidien de faire votre fierté. Que le Saint-Esprit nous inspire afin que nous fassions mieux tous les jours de notre vie. J'aurais tellement aimé que vous soyez tous présents. Puissions-nous demeurer toujours unis.

Amour inconditionnel !

- **A ma mère issue de la même mère, Jaimy-Lee EDONGO OMBE**

Aujourd'hui **Djamila MAMA BABATCHENE**, plus que ma sœur ainée, tu es une mère pour moi. Si je suis fière de la personne que je suis aujourd'hui, et de celle que je deviens, c'est grâce à toi. Tu as fait bien au-delà de ce qui était ton rôle. Ma guerrière au cœur de porcelaine ! Je t'aime et je te souhaite le meilleur dans ta vie.

Que Dieu nous accorde le désir secret de nos cœurs !

- **A mon beau-frère El-Barry MAMA BABATCHENE**

Pour l'histoire que tu sais et que tu as vécue toutes ces années, je suis reconnaissante que tu sois l'homme à qui je laisserai l'une des personnes les plus importantes de ma vie. Je ne te le dis pas souvent, sinon jamais. Mais je te serai éternellement reconnaissante pour ta présence et ton soutien tout au long de cette décennie écoulée.

Que Dieu te bénisse !

- **A mes neveux Gabrielle Florence OMBE NDJANA et Abdel-Halim MAMA BABATCHENE**

Mon prince et ma princesse ! A chaque fois que j'ai voulu abandonner, j'ai pensé à vos visages heureux lorsque vous disiez à quelqu'un :«Ma tata est Docteur !». Vous êtes ma plus grande source de motivation dans la vie. J'espère être une source d'inspiration et un modèle pour vous mes anges.

Je vous aime 3 fois 1000 !

- **A ma tante Marie Michelle LEBADA**

Pour la gentillesse, la douceur et la patience hors normes dont tu fais preuve**.**

Merci ma Michou !

- **A ma cousine Arielle Laetitia AMBOMO NKADA**

Pour l'amie et la sœur que tu es depuis plus de deux décennies**.**

Demeure bénie !

- **A Nina BELLA**

Pour l'amie, la sœur et la confidente que tu es. Je te garde dans mon cœur et dans mes prières.

Ta voie, tu la traceras !

- **A Stéphen AKOHA**

Merci d'exister !

- **Aux amis devenus la famille : Wallis DOSSEH, Hope SOUNOUOU, Kethy FAGNON, Thomas-Cédric SEMILINKO, Arlène CHELEU TADJUIDJE, Kelomey FAGNON, Emmanuel AKOTO, Fabrice DOUGNON.**

Chacun de vous a marqué ma vie à sa manière et y a laissé une trace indélébile. Puisse l'éternel unir nos cœurs à jamais. Je vous souhaite le meilleur dans vos vies, dans vos voies et tout le bonheur du monde.

Fraternellement !

- **Aux membres de mon groupe de stage SOLIDARITY 3.0 : Corel GANGBO, Lamine ASSOUMA, Orphé KITCHEY, Sylvers AWOUVOEDO, Yasmine LASSISSI, Esther CONTAYON, Roxanne BATOSSI, Ella CODO, Hyckmanth AGBANRIN, Tarick AKINOTCHO, Flaubert AISSI, Césaire KOUKPONOU, Eustache YOVO, Bertrand ADJALLA, Romuald ASSOCLE, Gérard YABANA, Gérard SEMASSA et Frangilo GONCALVES.**

En souvenir des moments inoubliables que nous avons passés ensemble, puissions-nous impacter véritablement notre communauté et notre génération.

Brillante carrière à nous !

- **A la 43ème promotion de Médecine de la Faculté des Sciences de la Santé.**

  Nous voyons enfin le bout du tunnel !

  Brillante carrière à nous !

Remerciements

- **Au coordonnateur du Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles, le Dr Wilfried BATCHO**

Ce travail n'aurait pu voir le jour sans votre approbation. Vous nous avez permis de vivre une expérience humaine inédite auprès de quelques communautés rurales du Bénin et de sortir de notre zone de confort. Grace à vous, nous gardons de précieux souvenirs de notre travail de recherche.

Sincères remerciements !

- **A la responsable Bénin-Togo du Projet Sightsavers, Madame Pélagie BOCO-COLLINS**

Ma'am, comme nous avons l'habitude de vous appeler affectueusement, ce travail n'aurait pu voir le jour sans votre participation active. Dès le premier jour, vous nous avez prise sous votre aile et accompagnée du mieux que vous avez pu. Vous avez été d'une aide précieuse tout au long de ce travail.

Sincères remerciements !

- **Au Dr Alain CODJIA**

Il n'existe pas ce jour où je n'aie eu besoin de toi et où tu n'aies pas répondu présent. Je remercie le Seigneur pour m'avoir permis de croiser le chemin de quelqu'un comme toi car tu es unique. **Fofo Yovo,** l'impact que tu as eu dans ma vie ces dernières années me donne envie d'impacter celles des jeunes frères et sœurs qui croiseront ma route. Il n'existe pas de hasard avec Dieu, car il m'a fallu venir au Bénin pour trouver le grand-frère que j'ai longtemps cherché. Tu n'as ménagé aucun effort pour m'aider dans la rédaction de ce travail.

Sincères remerciements !

- **A Junior FOTSING**

Depuis la France et malgré tes nombreuses occupations, tu as veillé à me former à la réalisation d'un document de qualité.

Merci pour tout !

- **Aux membres de mon équipe de collecte.**

M. André BATCHO et Mme Béatrice LINA.

Merci pour tout !

- **Aux membres de l'équipe du laboratoire.**

Madrom DOUNIA, Moïse DOSSOU, Yasmine GBADAMASSI-OBI, Firmine VIWAMI, Fructueux ASSOGBA, Côme KOUKPO, Clémentine TOGBE, Edith ALOUKOUTOU, Mireille AGUEGUE-SOGLO, Nicaise GNINOU, Romaric TCHEBE, Justine AHLONSOU (maman bébé), Charbel KPANOUGO, Joël SIKO, Pépin KOUNOU, Boris ZINSOU.

Pour les moments d'échange, de partage et de convivialité.

Merci !

- **A toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

Que Dieu vous bénisse !

Hommages

- **Au Professeur Dorothée KINDE-GAZARD**

Votre ardeur au travail, votre simplicité et votre rigueur scientifique nous ont beaucoup impressionnée. Au cours du peu de temps passé à vos côtés, nous avons retenu des valeurs fondamentales de la vie telles que le respect d'autrui, la ponctualité, la ténacité, l'amour du travail bien fait et le partage. Veuillez agréer l'expression de notre profond respect.

Hommages respectueux !

- **Au Professeur Aurore OGOUYEMI-HOUNTO**

Votre rigueur scientifique, votre éloquence et votre ardeur au travail forcent l'admiration. Nous gardons de précieux souvenirs des moments d'échange au cours de vos enseignements de parasitologie-mycologie en 3ème année de médecine.

Hommages respectueux !

- **A notre directrice de thèse, le Maître de Conférence Agrégé Yolande SISSINTO-SAVI DE TOVE.**

Vous nous avez fait l'immense honneur de diriger ce travail. Affectueusement et à votre insu, je vous appelle **maman**. Au-delà de la ressemblance physique qui nous est communément attribuée, vous avez été une mère tout au long de ce travail. Vous avez su tempêter afin de nous remettre les pendules à l'heure quand il le fallait, et nous ramener avec douceur à chaque fois que nous nous égarions. Votre humilité, votre simplicité, votre dévouement ainsi que votre amour du travail bien fait ont suscité en nous admiration et respect. Veuillez trouver en ce travail, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

Au Professeur Eugène ZOUMENOU

Pour le conseiller, le confident et le père que j'ai trouvé auprès de vous. Seul Dieu saura vous rendre tout le courage, la joie et les rêves que vous nous avez insufflés ces dernières années. Merci pour les conseils et le soutien tout au long de ce travail.

Hommages respectueux !

A nos Maîtres et co-directeurs de thèse

Ce travail a été une véritable occasion pour nous d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles. Vous n'avez ménagé aucun effort pour conduire cette thèse, d'une main de maître. Votre simplicité, votre professionnalisme, votre amour du travail bien fait sont autant de valeurs qui motivent notre admiration. Nous vous sommes énormément reconnaissante pour votre disponibilité, vos judicieux conseils et tous les efforts consacrés pour améliorer ce travail. Puisse le Seigneur vous combler de ses grâces.

Hommages respectueux !

A notre Présidente de jury

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre soutenance de thèse. Nous restons persuadée que vos critiques et recommandations contribueront à améliorer la qualité scientifique ce travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

- **Aux honorables membres du jury**

Nous sommes honorée que notre travail soit soumis à votre appréciation. Vos remarques et critiques contribueront à en améliorer la qualité scientifique. Soyez assurés de notre sincère reconnaissance.

Hommages respectueux !

- **A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages mérités !

Liste des sigles et abréviations

Liste des sigles et abréviations

% :	Pourcentage
> :	Supérieur à
≥ :	Supérieur ou égal à
= :	Egale à
°C :	Degré Celsius
h :	Heure
ml :	millilitre
l :	Litre
mM :	Micromol
kg :	Kilogramme
cm :	Centimètre
mm :	millimètre
Mg :	Milligramme
µ :	Micro
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AMM :	Administration Massive de Médicament
APOC :	African Program of Onchocerciasis Control
BCE :	Biopsie Cutanée Exsangue
COVID-19 :	Corona Virus Infectious Disease-2019
DBS:	Dried Blood Spot
DEC:	Diéthylcarbamazine
ELISA:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ESPEN:	Expanded Special Project for the Elimination of Neglected

Tropical Diseases

FAO : Food and Agriculture Organisation

FSS : Faculté des Sciences de la Santé

GPS: Global Positioning System

ID: Identifiant

Ig : Immunoglobuline

IRCB : Institut de Recherche Clinique du Bénin

IVM: Ivermectine

MGG: May-Grünwald Giemsa

Mhz : Microhertz

MTN : Maladie Tropicale Négligée

OCP: Onchocerciasis Control Program

ODK: Open Data Kit

OEPA: Onchocerciasis Elimination Program for the Americas

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Ov16 : Antigène spécifique de l'onchocercose

PAT : Potentiel Annuel de Transmission

PCR : Polymérase Chain Reaction

PNLMT : Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles

QR : Quick Response

SIZ : Special Intervention Zone

TAS : Transmission Assessment Survey

TDM : Traitement de masse

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TIDC : Traitement par l'Ivermectine sous Directive Communautaire

UER : Unité d'Enseignement et de Recherche

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau I : Posologie de l'ivermectine en fonction de la taille..... 25
Tableau II : Schéma thérapeutique de la suramine sodique..... 25
Tableau III : Différences épidémiologiques et cliniques entre l'onchocercose de savane et l'onchocercose de forêt en Afrique 28
Tableau IV : Communes enquêtées 37
Tableau V : Procédure du test rapide SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 53
Tableau VI : Répartition des enfants selon le département et l'âge 59
Tableau VII : Répartition des enfants selon le département et le sexe..... 61
Tableau VIII : Séroprévalence de l'onchocercose par département..... 63
Tableau IX : Séroprévalence de l'onchocercose par commune..... 64
Tableau X : Prévalence autour des bassins et conclusion 65

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Stade adulte d'*Onchocerca. volvulus* : mâle et femelle 8
Figure 2 : Stade larvaire d'*Onchocerca volvulus*..... 9
Figure 3: Cycle biologique d'*Onchocerca volvulus* 10
Figure 4 : Gale filarienne siégeant au niveau des fesses 14
Figure 5 : Dépigmentation des membres inférieurs avec « aspect de peau de lézard » 15
Figure 6 : Atrophie cutanée sénile précoce des membres inférieurs..... 16
Figure 7 : Dépigmentation cutanée avec « aspect de peau de léopard »..... 17
Figure 8 : Kératite sclérosante due à *Onchocerca volvulus*..... 18
Figure 9 : Exemples de nodules cutanés (A-gril costal ; B-nuque ; C- crête iliaque) 20
Figure 10 : Phases d'élimination de l'onchocercose humaine 29
Figure 11 : Pays d'endémie pour l'onchocercose et situation de l'administration massive de médicaments dans ces pays, 2019 32
Figure 12 : Carte de délimitation des zones de transmission de l'onchocercose au Bénin 2018 34
Figure 13 : TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4..... 47
Figure 14 : Plan de plaque d'élution 48
Figure 15 : Exemple de qualité de TropBio DBS 51
Figure 16 : Interprétation des résultats du TDR 55
Figure 17 : Répartition des enfants selon l'âge et la commune 60
Figure 18 : Répartition des enfants selon le sexe et la commune..... 62

PAR DÉLIBÉRATION, LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE COTONOU A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS CETTE THÈSE N'ENGAGENT QUE LEUR AUTEUR.

Sommaire

Sommaire

INTRODUCTION…….. 1

1-GENERALITES……. 5

2-CADRE ET METHODESD'ETUDE…… 36

3-RESULTATS …….. 59

4-DISCUSSION ……. 67

CONCLUSION …….. 74

SUGGESTIONS …… 76

REFERENCES …….. 78

ANNEXES ……..... A

Introduction

L'onchocercose est une filariose cutanéo-dermique due à un nématode de la famille des *Onchocercidae* : *Onchocerca volvulus* [**1**]. Communément appelée **«cécité des rivières»**, elle fait partie des Maladies Tropicales Négligées (MTN) dont l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) envisage l'éradication d'ici 2030 [**2**]. *Onchocerca volvulus*, filaire vivipare est transmise à l'homme par des petites mouches noires du genre *Simulium* dont l'espèce la plus fréquente en Afrique de l'Ouest est *Simulium damnosum*, et en Afrique de l'Est, *Simulium naevi* **[3]**.

La durée moyenne de vie des vers varie de 10 à 15 ans [**4**]. L'onchocercose est généralement asymptomatique. Ses manifestations stigmatisantes n'apparaissent parfois que bien plus tard. L'onchocercose est la deuxième cause de cécité infectieuse dans le monde après le trachome [**5**,**6**]. Véritable problème de santé publique et obstacle au développement, ses conséquences socio-économiques sont énormes avec l'abandon des terres fertiles, une baisse de productivité agricole, une augmentation de la pauvreté et une baisse de l'espérance de vie chez les populations touchées [**7**].

Malgré les travaux de programmes tels que l'Onchocerciasis Elimination Program for the Americas (OEPA) de 1993 à 2015, l'Onchocerciasis Control Program (OCP) de 1974 à 2002, puis l'African Program of Onchocerciasis Control (APOC) de 1995 à 2015, remplacé en 2016 par le Projet Spécial Elargi pour l'Elimination des Maladies Tropicales Négligées (ESPEN), qui ont permis de réduire l'incidence mondiale de l'onchocercose humaine, des prévalences élevées sont encore enregistrées dans quelques pays d'Afrique [**8**].

Devant ces faits, l'OEPA, l'OCP et l'APOC avaient décidé d'éliminer durablement l'onchocercose en tant que problème de santé publique et d'obstacle au développement socio-économique [**9**]. A la suite de cette résolution et dans le but de contrôler la maladie, le programme d'éradication lancé était axé sur 2 stratégies :

- La lutte anti-vectorielle par épandage de larvicides dans les cours d'eau ;
- La lutte antiparasitaire à travers les traitements de masse (TDM) à l'ivermectine (IVM).

Actuellement, environ 218 millions de personnes vivent dans les zones endémiques à l'onchocercose. Selon l'OMS, environ 21 millions de personnes sont touchées avec 99% des cas retrouvés dans 31 pays subsahariens [**10**].

La zone d'endémicité à l'onchocercose au Bénin couvre une superficie de 81 000 km² s'étendant du nord jusqu'à environ 40 km au sud avant la mer. Avant le début des opérations de la lutte par l'OCP en 1974, les différentes évaluations ont permis d'enregistrer des prévalences variant de 25,00 à 98,00% selon les localités. Les actions menées par divers programmes internationaux et nationaux ont permis de diminuer l'incidence de la maladie et les indicateurs entomo-épidémiologiques. En 2017, 2780 enfants âgés de 5 à 9 ans ont été évalués dans 60 villages avec le test rapide Ov16. Les résultats de cette évaluation donnaient des prévalences variant de 0,00 à 28,20%. En 2019, le Bénin a atteint une couverture thérapeutique de 86,30% pour une couverture géographique de 100% [**11**]. Cette même année, l'endémie à l'onchocercose au Bénin se résumait comme suit:

- 26 communes non endémiques ;
- 51 communes endémiques sous contrôle où se déroulent les activités résiduelles à savoir le traitement préventif par ivermectine, la surveillance épidémiologique et la surveillance entomologique.

Cependant, les critères établis par l'OMS en 2016 pour l'interruption de la transmission de l'onchocercose exigent au niveau sérologique, la démonstration d'une prévalence de la maladie inférieure à 0,10% chez les enfants de moins de 10 ans [**12**]. Le test sérologique de détection de l'anticorps Ov-16 identifie les

personnes qui ont été infectées à un certain moment. Un test d'anticorps positif chez les enfants signifie une infection active, mais n'indique pas si oui ou non cet enfant peut transmettre l'infection aux simulies.

Notre travail a consisté ainsi à évaluer la situation épidémiologique de l'onchocercose au niveau des bassins endémiques du Centre et du Sud du Bénin. Pour ce faire, nous nous sommes fixé les objectifs ci-après :

Objectif général

Evaluer la situation épidémiologique de l'onchocercose au niveau des bassins endémiques du Centre et du Sud du Bénin.

Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude ;
- Déterminer la prévalence du portage d'anticorps IgG4 anti-*Onchocerca volvulus* dans 11 communes endémiques des bassins du Centre et du Sud du Bénin ;
- Confirmer la présence ou non d'infection active de l'onchocercose au niveau de ces bassins.

1.Généralités

1.1.Définitions

- **Filaire** : tout ver nématode, parasite des tissus, appartenant à la famille des Filaridés; sa longueur le fait comparer à un fil [**13**].
- **Onchocercose humaine** : affection due à la présence de filaires d'*Onchocerca volvulus* dans l'organisme humain **[6**].
- **Cas d'onchocercose humaine** : personne présentant des signes d'infection par *Onchocerca volvulus* [**14**]. Il s'agit de toute personne présentant :

- des nodules fibreux dans le tissu sous-cutané et ;
- des microfilaires d'*Onchocerca volvulus* dans ses biopsies cutanées exsangues (dépistés par microscopie ou réaction en chaîne par polymérase) ou ;
- des vers adultes d'*Onchocerca volvulus* dans les nodules excisés ou ;
- des microfilaires vivants.

- **Couverture thérapeutique des médicaments** : proportion d'habitants d'une zone définie qui ont effectivement ingéré les médicaments.
- **Elution :** remise en solution d'une substance précédemment concentrée par adsorption [**13**].
- **Prévalence :** nombre de cas de maladie ou de malades dans une population déterminée, sans distinction entre les nouveaux cas et les anciens cas [**15**].
- **Ov-16 :** antigène recombinant d'*Onchocerca volvulus* contre lequel des anticorps IgG4 sont produits [**14**].
- **Interruption de la transmission d'*Onchocerca volvulus* :** réduction permanente de la transmission de l'onchocercose dans une zone géographique donnée, une fois que tous les vers adultes (et les microfilaires) dans la population humaine de cette zone sont morts

naturellement, ont été exterminés d'une autre manière, ou sont devenus stériles et infertiles [**14**].

- **Séroprévalence :** prévalence des porteurs d'anticorps spécifiques IgG4.
- **Traitement par l'Ivermectine sous Directive Communautaire (TIDC) ou Traitement de masse (TDM) :** nombre de fois annuel de distribution de médicaments (ivermectine) **[16**].
- **Village sentinelle ou site sentinelle :** zone géographique abritant au moins 500 habitants et sélectionnée pour collecter des données parasitologiques destinées au suivi des résultats du programme [**16**].

1.2.Epidémiologie

1.2.1.Agent pathogène

L'agent pathogène de l'onchocercose humaine est l'espèce *Onchocerca volvulus*. Sa position systématique est la suivante :

- Règne : Animalia
- Embranchement : Nematoda
- Classe : Secernentea
- Sous-classe : Phasmidia
- Ordre : Spirurida
- Sous-ordre : Spirurina
- Super-famille : Filarioidea
- Famille : Onchocercidae
- Genre : *Onchocerca*
- Espèce : *Onchocerca volvulus*

Les vers adultes ou macrofilaires sont des vers ronds, filiformes, blancs opalins, recouverts d'une cuticule striée transversalement. Leur durée de vie varie de 10 à 15 ans [**17**] . Il existe un dimorphisme sexuel très marqué :

- Le mâle est très petit, avec une longueur de 2 à 5cm pour une largeur de 130-210µm et un diamètre de 0,02mm.
- La femelle est beaucoup plus longue et mesure 50 à 70cm de long, 270 à 400µm de large avec un diamètre de 0,4 à 0,6mm.

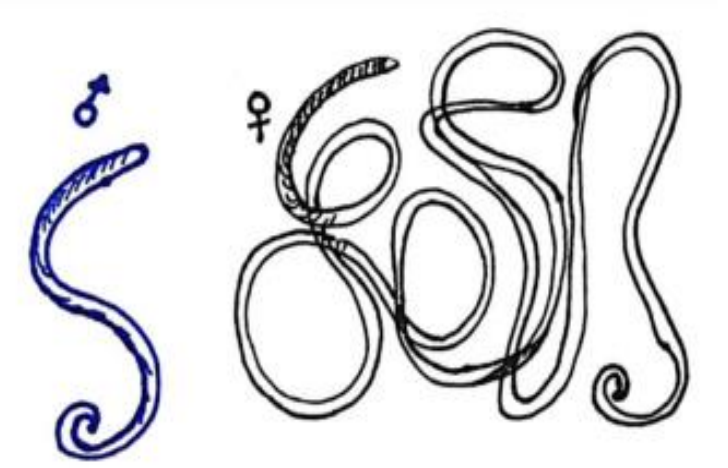


Figure 1 : Stade adulte (mâle et femelle) d'*Onchocerca volvulus* [**18**]

Les embryons ou microfilaires évoluent selon 3 stades (L1, L2 et L3). Les microfilaires L1 sont les embryons émis par le ver femelle adulte. Ils sont dépourvus de gaine et mesurent en moyenne 250 à 300µm de long et 5 à 9µm de large. Très mobiles, ils se déplacent en effectuant de brusques mouvements de contorsion. Leur extrémité antérieure est légèrement dilatée en **« baguette de tambour »** et leur extrémité caudale est courbée et effilée. Ils se raccourcissent pour devenir des larves L2, qui ensuite doublent de longueur et se transforment en larves infectantes L3. Ces dernières sont très robustes et très actives. Le passage de L1 à L3 dure en moyenne 8 à 10 jours [**6**].

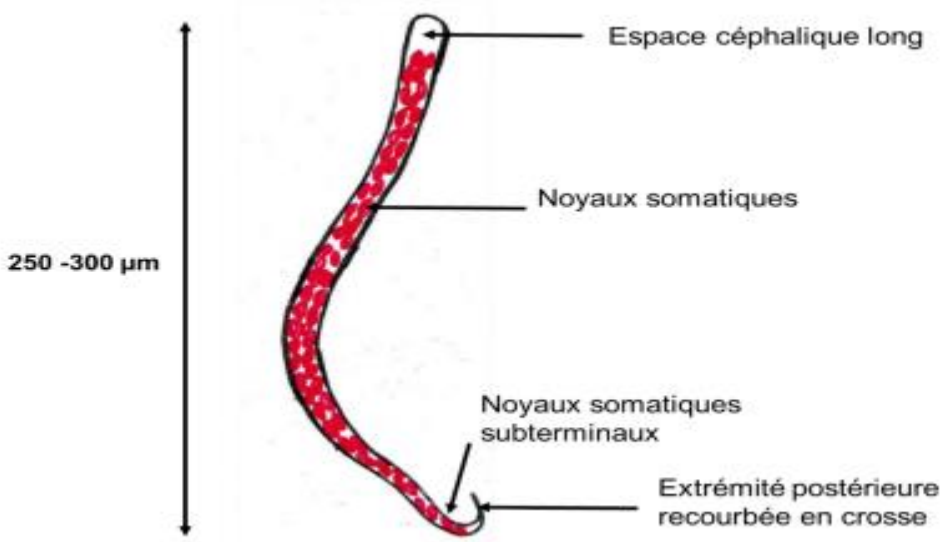


Figure 2 : Stade larvaire d'*Onchocerca volvulus* [**18**]

1.2.2.Vecteur

Il s'agit d'un insecte de l'ordre des diptères : la simulie. Le vecteur majoritaire en Afrique (plus de 98% des cas) appartient au complexe d'espèces *Simulium damnosun senso latu* (simulie damnée) que l'on retrouve dans les régions d'Afrique de l'Ouest et au Moyen-Orient. En Afrique de l'Est, *Simulium naevi* est également vecteur d'onchocercose. En Amérique, on retrouve *S.ochraceum, S.metallicum, S.callidum* [**19**]. Seule la simulie femelle est hématophage. Cette petite mouche noire également appelée **« moucheron à tête noire »** se reproduit dans les cours d'eau à courant rapide (rivières, ruisseaux, chutes, cascades, déversoirs de barrages et réseaux d'irrigation). Elle abonde le long des rives fertiles, augmentant ainsi le risque de cécité pour les personnes vivant à proximité. Ceci explique pourquoi l'onchocercose est communément appelée **« Cécité des rivières »** [**8**].

1.2.3.Réservoir du parasite

L'homme est le réservoir exclusif du parasite bien que *Onchocerca volvulus* ait été observé à l'état naturel chez le singe **[6].**

1.2.4.Cycle biologique

Le parasite est transmis d'un sujet infecté à un sujet sain par les simulies qui jouent le rôle d'hôte intermédiaire. Le cycle se déroule en 2 phases :

- une phase sexuée qui se déroule chez l'hôte définitif (l'homme) ;
- une phase asexuée qui se déroule chez l'hôte intermédiaire (la simulie femelle).

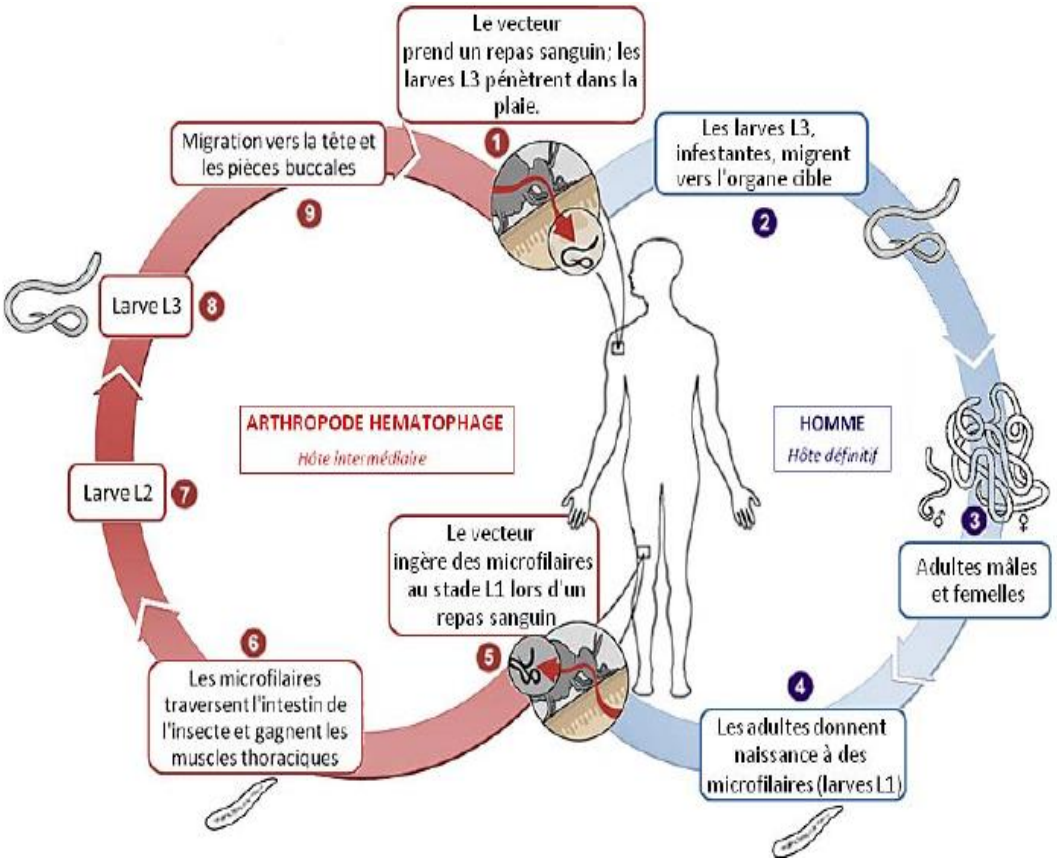


Figure 3: Cycle biologique d'*Onchocerca volvulus* [**17**]

1.2.4.1.Cycle biologique chez l'homme

Au cours d'un repas sanguin, une femelle de simulie infestée par *Onchocerca volvulus* dépose autour de la piqûre des larves infectantes dites L3 du parasite. Après pénétration transcutanée active, ces larves migrent dans le derme et mettent 3 mois à 1 an avant de devenir des vers adultes. Un à 3 ans après l'infection, on constate l'apparition chez l'homme de nodules onchocerquiens ou onchocercomes dans l'épaisseur de la peau et du tissu sous-cutané. Ces kystes sont des capsules élaborées par l'organisme et contiennent des femelles adultes pelotonnées sur elles-mêmes et quelques mâles. On les retrouve quelques fois près de muscles et articulations. Les mâles migrent de nodule en nodule pour féconder les femelles. Les femelles fécondées donnent naissance par viviparité à des embryons d'une taille moyenne de 330 microns : ce sont les microfilaires L1. Chaque jour, les vers femelles émettent des milliers de microfilaires. Les larves L1 migrent vers l'épiderme où elles causent une dermatite, puis gagnent les yeux où elles provoquent des lésions oculaires qui mènent progressivement à la **cécité**. Elles circulent dans le derme et dans l'œil sans aucune périodicité (aussi bien le jour que la nuit). La longévité des larves L1 varie de 2 à 3 ans [**17**,**18**].

1.2.4.2.Cycle biologique chez la simulie

Après la fécondation, la femelle simulie a besoin de sang pour la maturation des œufs. Au cours d'un repas sanguin avec une personne fortement parasitée, la simulie peut ingérer plusieurs centaines de larves L1. Une partie des larves est digérée et disparaît, mais quelques-unes peuvent traverser la paroi intestinale et gagner les muscles thoraciques de la simulie où elles vont se transformer en larves L2 puis L3 au bout d'une dizaine de jours. Les larves L3 gagnent les pièces buccales en vue d'infecter un autre être humain au cours d'un repas sanguin ultérieur [**20**].

1.2.5.Mode de transmission

La contamination se fait par voie transcutanée. Les microfilaires L3 pénètrent activement à travers la peau au moment d'une piqûre de simulie femelle infectée par *Onchocerca volvulus*. En revanche, la simulie peut être infectée si elle ingurgite les microfilaires à travers le sang retiré chez une personne déjà infectée [**18**].

1.2.6.Facteurs favorisants

1.2.6.1.Facteurs écologiques

Ce sont essentiellement la présence de cours d'eau à courant rapide, les fluctuations saisonnières du niveau des cours d'eau, la végétation (forêt, savane) et l'hydrométrie élevée.

1.2.6.2.Facteurs humains

Ils regroupent les activités humaines ayant lieu près des cours d'eau (agriculture, lessive, chasse et pêche) et les aménagements hydro-agricoles (construction de barrages, irrigation).

1.2.6.3.Facteurs parasitaires

Il s'agit de la virulence des souches. La souche de la savane a une pathogénicité oculaire plus grande que celle de la forêt [**21**].

1.2.6.4. Facteurs entomologiques

La longévité et la dispersion des femelles de simulie ainsi que leur migration et leurs préférences alimentaires constituent des facteurs déterminants de la maladie.

1.3.Formes cliniques de l'onchocercose

L'onchocercose est une maladie d'accumulation ce qui explique que les complications n'apparaissent qu'au bout d'un certain nombre d'années et sont d'autant plus précoces que la transmission est intense. Elle est habituellement acquise dans l'enfance et passe le plus souvent inaperçue. Les tableaux cliniques sont dus aux vers adultes, vivants ou morts, et aux microfilaires **[22]**.

1.3.1.Forme asymptomatique

Du fait des résistances innées, et d'autre part de la longévité des vers, on peut noter l'existence de sujets sans manifestations cliniques et parasitologiques, mais porteurs de stigmates immunologiques spécifiques. Par ailleurs, on identifie de fréquents porteurs de microfilaires sans signes cliniques d'accompagnement, mais pouvant assurer la transmission de l'affection [**23**]**.**

1.3.2.Forme symptomatique

1.3.2.1.Phase d'invasion

Elle est non spécifique et due à la migration des microfilaires dans le derme. Sa durée varie de 6 à 18 mois. Elle se manifeste par de la fièvre et un prurit plus ou moins généralisé.

1.3.2.2.Phase d'état

❖**Syndrome cutané : les onchodermites**

- **Prurit cutané**

Il est dû à la présence des microfilaires dans le derme. Il s'agit d'un prurit isolé parfois insupportable et insomniant, pouvant se compliquer de lésions de grattage et de surinfection. Il peut siéger sur tout le corps, mais en Afrique, il siège plus en dessous du tronc (fesses, cuisses, régions prétibiales) [**24**].

- **Onchodermatite papulaire aigüe**

Anciennement appelée **« gale filarienne »** ou **« craw-craw »**, elle se présente sous la forme de petites papules prurigineuses, de 1 à 3mm de diamètre, très disséminées pouvant évoluer vers des vésicules et des pustules **[22]**.

- **Onchodermatite papulaire chronique**

Elle consiste en des papules disséminées, plates, de taille variable allant de 3 à 9mm de diamètre **[6]**. Elle est particulièrement fréquente au niveau lombaire, des cuisses et des fesses [**25**].



Figure 4 : Gale filarienne siégeant au niveau des fesses [**26**]

- **Onchodermite lichénifiée**

Elle survient après quelques années d'évolution. Elle siège préférentiellement au niveau des membres inférieurs. Quand un seul membre est atteint, on parle de **« sowda »**. Le tableau associe un prurit intense, une hyperpigmentation cutanée, un plissement et des plaques hyperkératosiques qui peuvent devenir confluentes et donner à la peau un aspect de **« peau de lézard »** [**22**].



Figure 5 : Dépigmentation des membres inférieurs avec « aspect de peau de lézard » [**25**]

- **Atrophie cutanée onchocerquienne**

Elle diffère peu de l'atrophie sénile. De survenue précoce, elle siège préférentiellement sur les fesses et les membres. La peau est sèche, ridée et perd en élasticité comme si elle vieillissait prématurément : il s'agit d'une **«atrophie cutanée sénile précoce»** [**25**].



Figure 6 : Atrophie cutanée sénile précoce des membres inférieurs [**27**]

- **Dépigmentation cutanée onchocerquienne**

Elle survient à un stade tardif surtout chez des sujets généralement âgés. Elle siège au niveau des crêtes tibiales. On observe des zones de peau dépigmentées à l'intérieur desquelles persistent des îlots de peau normalement pigmentés. On parle de dépigmentation en **« peau de léopard »** [**22**] .



Figure 7 : Dépigmentation cutanée avec « aspect de peau de léopard » [**28**]

❖**Syndrome oculaire**

A force d'infestations intenses et répétées, les microfilaires s'accumulent dans l'œil du malade et y séjournent. Les manifestations oculaires de la maladie sont liées à la mort des microfilaires qui provoque une réaction inflammatoire. Elles ne sont réversibles qu'au début de la maladie. On peut visualiser les microfilaires vivants et mobiles dans la chambre antérieure de l'œil à l'aide d'un biomicroscope ou d'une lampe à fente [**29**].

Au départ, on observe une déficience de la vision crépusculaire ou nocturne (héméralopie) gênant les activités du malade. La vision diurne est également touchée et il s'y associe une rougeur oculaire, un larmoiement et des démangeaisons.

On distingue, isolées ou associées, des lésions du :

- **Segment antérieur :** cornée, uvée (iris + choroïde + corps ciliaire), cristallin, humeur aqueuse.
- **Segment postérieur :** rétine, nerf optique, corps vitré.

➢ **Atteintes du segment antérieur**

- **Les atteintes de la cornée ou kératites**

Ce sont les atteintes oculaires les plus courantes et se manifestent par des troubles de la vision avec baisse de l'acuité visuelle. Il s'agit de la **kératite ponctuée** , de la **kératite semi-lunaire** et de la **kératite sclérosante** [**30**].



Figure 8 : Kératite sclérosante due à *Onchocerca volvulus* [**31**]

- **Les atteintes de l'iris**

L'iridocyclite ou uvéite est la plus fréquente et peut être une cause de glaucome secondaire. On peut aussi avoir un pseudo-hypopion et une atrophie irienne.

➢ **Atteintes du segment postérieur :**

- **Les atteintes de la rétine ou choriorétinites**

Une choriorétinite est une inflammation de la choroïde et de la rétine. Son évolution se fait en plusieurs stades : la choriorétinite onchocerquienne, la choriorétinite tigroïde et la choriorétinite dite «de Ridley ».

Les autres atteintes sont l'atrophie optique et l'atteinte du nerf optique.

❖**Syndrome kystique : les nodules onchocerquiens ou onchocercomes**

La tumeur onchocerquienne typique se reconnaît à sa localisation sous-cutanée bien délimitée, sa forme ronde ou allongée, sa fermeté, et son caractère indolore au palper. La taille est variable et il peut s'agir d'un nodule de 0,5cm de diamètre jusqu' à une masse de section supérieure à 10cm. Les nodules sont habituellement libres et mobiles, mais peuvent aussi être fixés au périoste [**32**]. Ils sont principalement retrouvés en regard des plans osseux notamment au niveau des crêtes iliaques, du gril costal, de la tête et de la nuque. Les nodules profonds représentent 2/3 de la totalité des nodules présents dans l'organisme. Ils sont situés près des articulations (la hanche) et dans les aponévroses [**33**].



Figure 9-A



Figure 9-B



Figure 9-C

Figure 9 : Exemples de nodules cutanés (A-gril costal ; B-nuque ; C-crête iliaque) [**17**]

1.3.2.3.Onchocercose généralisée ou systémique

Il s'agit d'une dissémination systémique de l'onchocercose. Les microfilaires d'*Onchocerca. volvulus* qui sont habituellement retrouvées dans le système lymphatique peuvent également se retrouver dans les organes profonds (foie, rate, poumons, reins), le liquide cérébro-spinal, les expectorations, les sécrétions vaginales, le sang et les urines [**22**].

1.3.2.4.Autres formes cliniques

❖**Lésions lymphatiques**

Les sujets infectés par *Onchocerca volvulus* présentent souvent des adénopathies non douloureuses notamment au niveau inguinal. Ces ganglions contiennent des microfilaires intactes ou en voie de destruction du fait d'une réaction inflammatoire.

❖**Epilepsie**

Une relation entre onchocercose et épilepsie a été signalée. Dans l'Ouest de l'Ouganda, il existe une corrélation entre le niveau d'endémie onchocerquienne et la prévalence des épilepsies [**34**].

❖**Troubles du développement staturo-pondéral**

L'infestation à *Onchocerca volvulus* peut en être à l'origine. A cet effet, 2 tableaux cliniques doivent être distingués. Le premier consiste en une diminution significative du poids des sujets infectés par rapport à celui des sujets indemnes. Le second tableau, décrit pour la première fois en Ouganda où il est appelé ***Nakalanda,*** consiste en un nanisme harmonieux avec infantilisme sexuel, et est souvent associé à une épilepsie et un retard mental [**6**].

1.4. Diagnostic

1.4.1.Diagnostic clinique

Les éléments du diagnostic clinique ont été abordés dans la rubrique formes cliniques. Cependant, la notion de séjour en zone d'endémie et/ou la profession (agriculteur ou pêcheurs) constituent des éléments d'orientation épidémiologique.

1.4.2.Diagnostic paraclinique

Plusieurs méthodes permettent de poser le diagnostic de l'onchocercose. Il existe des examens biologiques et d'imagerie.

1.4.2.1.Examens biologiques

❖**Examens directs**

➢**Biopsie cutanée exsangue (BCE ou « skin-nip » ou test de Raynal)**

Elle repose sur la mise en évidence de microfilaires sur les pièces de biopsie cutanée après 24h d'incubation à température ambiante. C'est une technique invasive qui nécessite plusieurs prélèvements notamment au niveau de la crête iliaque, de l'omoplate, des chevilles ou des mollets [**35**].

➢**Examen histologique des nodules**

Il permet la mise en évidence des vers adultes dans les nodules.

➢**Examen du suc dermique**

Il permet de mettre en évidence des microfilaires, mais donne de moins bons résultats que la BCE [**36**].

➢**Examen de liquide de ponction d'un nodule, des urines et du sang**

Le prélèvement doit s'effectuer de préférence après administration de diéthylcarbamazine. Il permet de déterminer la microfilarémie et la microfilariurie.

❖**Examens indirects**

➢**Test à la diéthylcarbamazine (DEC) ou Test de Mazzotti**

Il consiste à administrer avec précaution par voie orale, une faible dose, de la diéthylcarbamazine (50mg) afin de déclencher une réaction allergique due à la lyse des vers. Il peut également se faire à l'aide **d'un pansement à la diéthylcarbamazine (DEC patch-test**). Ce test est basé sur la réaction de Mazzotti, mais provoque des réactions beaucoup plus modérées car il repose sur l'application cutanée d'une pommade contenant de la DEC [**37**].

➢**Détection d'anticorps par Ov-16 ELISA**

Elle permet de détecter les anticorps spécifiques d'*Onchocerca volvulus* (IgG4) dirigés contre l'antigène recombinant Ov16 circulants dans le sérum ou le sang des sujets atteints [**38**].

➢**Test immunochromatique**

Il permet de détecter l'antigène IgG4 d'*Onchocerca volvulus* dans le sang, les larmes et les urines du sujet à l'aide d'une bandelette chromatique. Il a l'avantage d'être moins invasif et plus accessible que la BCE [**39**]. Il s'agit du test de référence utilisé dans l'évaluation de l'interruption de la transmission de l'onchocercose [**14**].

➢**Polymerase Chain Reaction (PCR) O-150**

Des amorces spécifiques d'*Onchocerca volvulus* sont utilisées pour détecter la séquence d'ADN O-150 du parasite et pour la multiplier dans la peau des sujets infectés. Des gènes d'*Onchocerca volvulus* ont ainsi pu être détectés dans le sang, les larmes et les urines.

1.4.2.2.Examens d'imagerie

❖**L'échographie**

Elle permet de visualiser les vers adultes et de localiser les nodules profonds. A l'aide d'une sonde de 3,5 ou 5 Mhz sur un appareil d'échographie, cette méthode permet de visualiser la fameuse image de la **« danse gracieuse »** des microfilaires même chez certains sujets porteurs de signes cliniques chroniques et microfilarémiques.

1.5.Traitement

1.5.1.But

- Eliminer les microfilaires et les macrofilaires présents dans l'organisme des sujets infectés ;
- Réduire la morbidité en atténuant la souffrance des personnes affectées ;
- Réduire la transmission de la maladie ;
- Eviter les complications.

1.5.2.Moyens

1.5.2.1.Moyens médicaux

L'ivermectine, la suramine sodique et la diéthylcarbamazine (DEC) sont les médicaments couramment utilisés et recommandés par l'OMS dans le traitement de l'onchocercose. La **diéthylcarbamazine (Notézine®)** et l'**ivermectine (Mectizan®)** sont des microfilaricides tandis que la suramine sodique **(Moranyl®**) est le seul macrofilaricide efficace contre *Onchocerca volvulus.*

❖**Diéthylcarbamazine (DEC) : NOTEZINE®**

- **Présentation :** comprimé buvable de 100mg.
- **Posologie :** 40mg par jour en cure de 10 jours renouvelables deux à trois fois par an ou en cure de 21 jours consécutifs une fois par an **[25,40**].

❖ **Ivermectine (IVM) : MECTIZAN®**

- **Présentation :** comprimé de 3mg
- **Posologie :** 150µg/kg à jeun par voie orale en prise unique une fois par an pendant 15 ans. En l'absence de pèse-personne, la dose est donnée en fonction de la taille du sujet [**14**].

Le tableau I présente la posologie de l'ivermectine en fonction de la taille.

Tableau I : Posologie de l'ivermectine en fonction de la taille [**17**]

Taille (en cm)	**Dose (nombre de comprimés à 3mg)**
99 à 119	**un**
120 à 140	**deux**
141 à 158	**trois**
>158	**quatre**

❖**Suramine sodique : MORANYL®**

- **Présentation :** flacon de 1 g de poudre pour préparation injectable.
- **Posologie** : 1 g par semaine en intraveineuse lente en solution à 10 % dans l'eau pour préparation injectable, de façon progressive pendant 6 semaines **[17**].

Le tableau II présente le schéma thérapeutique de la suramine sodique.

Tableau II : Schéma thérapeutique de la suramine sodique

Semaine	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Dose (mg/kg)	**3.3**	**6.7**	**10**	**13.3**	**16.7**	**17.7**

1.5.2.2.Moyens chirurgicaux: nodulectomie ou dénodulisation

Elle consiste à extirper chirurgicalement les vers adultes contenus dans les kystes superficiels ou accessibles. Les kystes profonds ne peuvent être supprimés.

1.5.2.3.Prise en charge psychosociale

Elle est très importante en raison du sentiment de honte qu'éprouvent les patients et du fait de la stigmatisation dont ils sont victimes [**41**]. Elle nécessite la participation de toute la communauté.

1.6.Prévention

1.6.1.Prévention primaire

La prévention primaire est basée sur la prévention individuelle et collective et permet de rompre les maillons de la chaîne épidémiologique. La principale stratégie est le traitement de masse (TDM) qui consiste à donner une dose annuelle unique d'ivermectine à toute la population à risque pendant environ 15 ans [42]. Au Bénin, l'ivermectine est administrée une fois par an dans les zones endémiques à raison de 150µg/kg [43]. D'autres moyens visant à lutter contre le vecteur et à réduire l'exposition aux piqûres des moucherons doivent être associés. Il s'agit plus précisément de la destruction des gites larvaires, des mesures d'assainissement du milieu, ainsi que de l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action. L'information, l'éducation, la sensibilisation et la mobilisation sociale contre la maladie constituent des points focaux dans la lutte contre l'onchocercose.

1.6.2.Prévention secondaire

Elle consiste à prendre en charge les manifestations aiguës de l'onchocercose et d'interrompre la transmission d'*Onchocerca volvulus* à travers les activités curatives, de surveillance, de suivi et d'évaluation épidémiologiques.

1.6.3.Prévention tertiaire

Elle consiste à la prise en charge des manifestations chroniques et des complications l'onchocercose.

1.7.Paramètres épidémiologiques

1.7.1.Indicateurs parasitologiques

Les indicateurs parasitologiques les plus utilisés sont [**44**,**45**]

- **Prévalence :** elle permet d'établir les degrés d'endémicité :
- **Hypo-endémicité :** moins de 35% de prévalence
- **Méso-endémicité :** prévalence de 35 à 60%
- **Hyper-endémicité :** prévalence supérieure à 60%
- **Charge microfilarienne moyenne**
- **Incidence**

1.7.2.Indicateurs cliniques

- **Morbidité**
- **Indice kystique**
- **Prévalence des dépigmentations tibiales**
- **Taux de cécité onchocerquienne**

1.7.3.Indicateurs thérapeutiques

- **Couverture géographique**
- **Couverture thérapeutique des médicaments**

1.7.4.Indicateurs sérologiques

- **Séroprévalence**

1.7.5.Indicateurs entomologiques

- **Potentiel annuel de transmission (PAT)**

1.8.Faciès épidémiologiques

Il existe 2 souches du parasite distinctes par leur répartition géographique et leurs manifestations cliniques : l'onchocercose de forêt et l'onchocercose de savane.

Le tableau III présente les différences entre l'onchocercose de savane et celle de forêt.

Tableau III : Différences épidémiologiques et cliniques entre l'onchocercose de savane et l'onchocercose de forêt en Afrique [**21**,**46**]

	Onchocercose de savane	Onchocercose de forêts
Foyers d'onchocercose	Localisés	Etendus
Densité des simulies	Elevée	Faible
Prévalence	Elevée	Faible
Charge microfilarienne moyenne	Elevée	Faible
Lésions oculaires graves ou cécité	Fréquentes	Peu fréquentes

1.9.Programme mondial de lutte contre l'onchocercose

Le programme mondial de lutte contre l'onchocercose se déroule en 3 phases (figure10) :

- **La phase 1 ou phase d'intervention :** elle s'étend sur une période 12 à 15 ans pendant laquelle des actions sont menées afin d'interrompre la transmission de la maladie.
- **La phase 2 ou phase de surveillance post-thérapeutique :** elle va de 3 à 5 ans après l'arrêt du TDM à l'IVM.

- **La phase 3 ou phase de surveillance post-élimination :** elle débute à l'issue de la phase 2 et confirme les évaluations initiales à l'issue de cette phase.

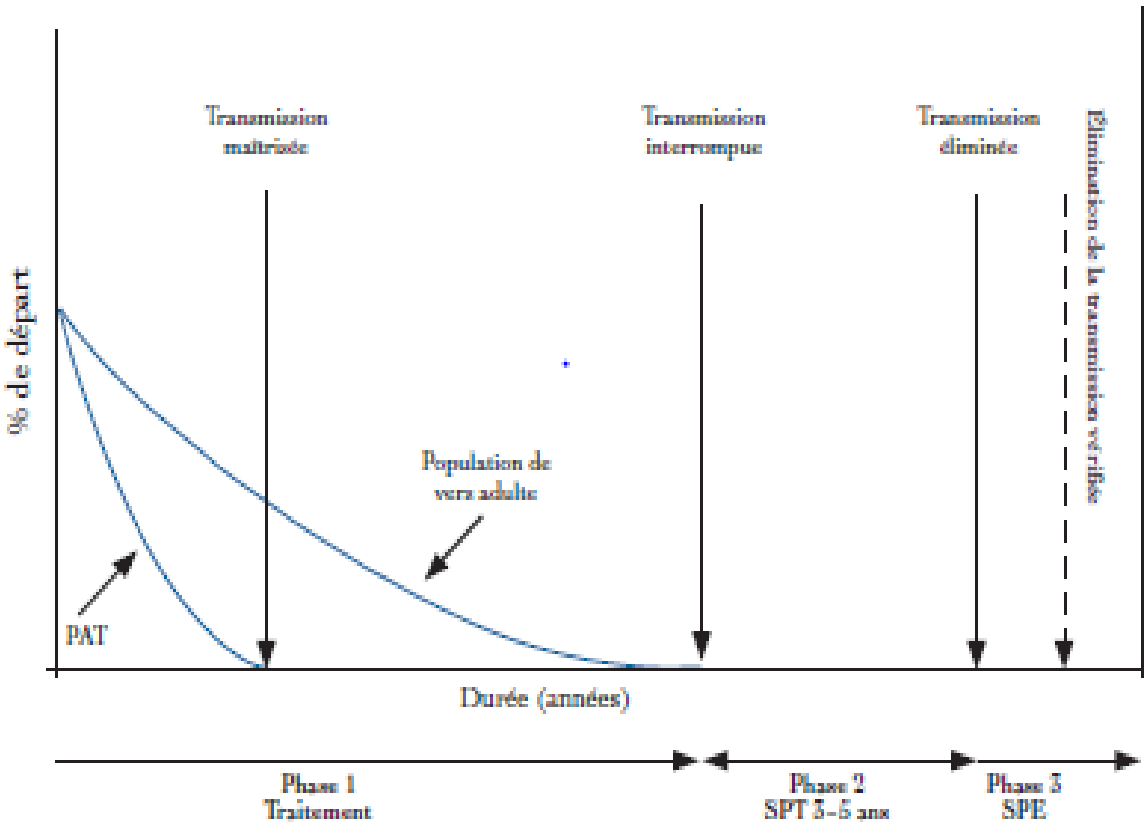


Figure 10 : Phases d'élimination de l'onchocercose humaine [**11**]

1.9.1.Interruption de la transmission

Le développement de divers partenariats pour lutter contre l'onchocercose en tant que problème de santé publique en Afrique remonte à 1940. Mais ce n'est qu'à partir de 1972 que la communauté internationale pour le développement a été mobilisée pour lancer un plan de lutte. La stratégie qui en a découlé s'est étalée progressivement sur plusieurs décennies et comportait 2 volets principaux.

Le premier consistait en une lutte anti-vectorielle par épandage d'insecticides sains pour l'environnement (larvicides) dans les cours d'eau des zones répertoriées comme étant endémiques et était la seule approche possible à ce moment-là. Le contrôle à large échelle de l'onchocercose avait débuté en Afrique de l'Ouest en 1974 comme projet régional sous les auspices de la Banque Mondiale, de la Food and Agriculture Organisation (FAO) et de l'OMS et s'appelait OMS/OCP. Le programme avait couvert 1,2 million de km² pour protéger 30 millions de personnes à travers 11 pays (Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée-Bissau, Guinée-Conakry, Mali, Niger, Sénégal, Sierra Leone, Togo). Les activités de l'OCP ont cessé en 2002 **[8]**.

Le deuxième volet consistait en une Administration Massive de Médicaments (AMM) dans les toutes zones endémiques. Cette initiative a été possible après la décision du laboratoire Merck & Co en 1987, de donner à vie, et ce gratuitement, de l'ivermectine à tous les pays en ayant besoin [**47**]. Cette annonce a donné naissance à de nombreux programmes à travers le monde pour assurer la distribution de l'IVM aux populations touchées par la maladie. C'est ainsi que l'OEPA pour l'Amérique fut lancé en 1993 et l'APOC en 1995 pour l'Afrique. Les activités de TIDC couvraient 20 pays africains (les pays membres de l'OCP plus le Burundi, le Cameroun, la République Centrafricaine, le Tchad, la Guinée-Equatoriale, le Libéria, le Nigéria, le Soudan, la Tanzanie et l'Ouganda) et prirent fin en 2015. De 2016 à ce jour, le projet ESPEN a continué de mener les activités de lutte contre l'onchocercose en Afrique [**11**] .

Pour ce faire, l'OMS recommande quatre mesures programmatiques essentielles :

- Cartographier les zones suspectées d'être endémiques pour déterminer la répartition géographique de la maladie et identifier les populations devant bénéficier du TDM.

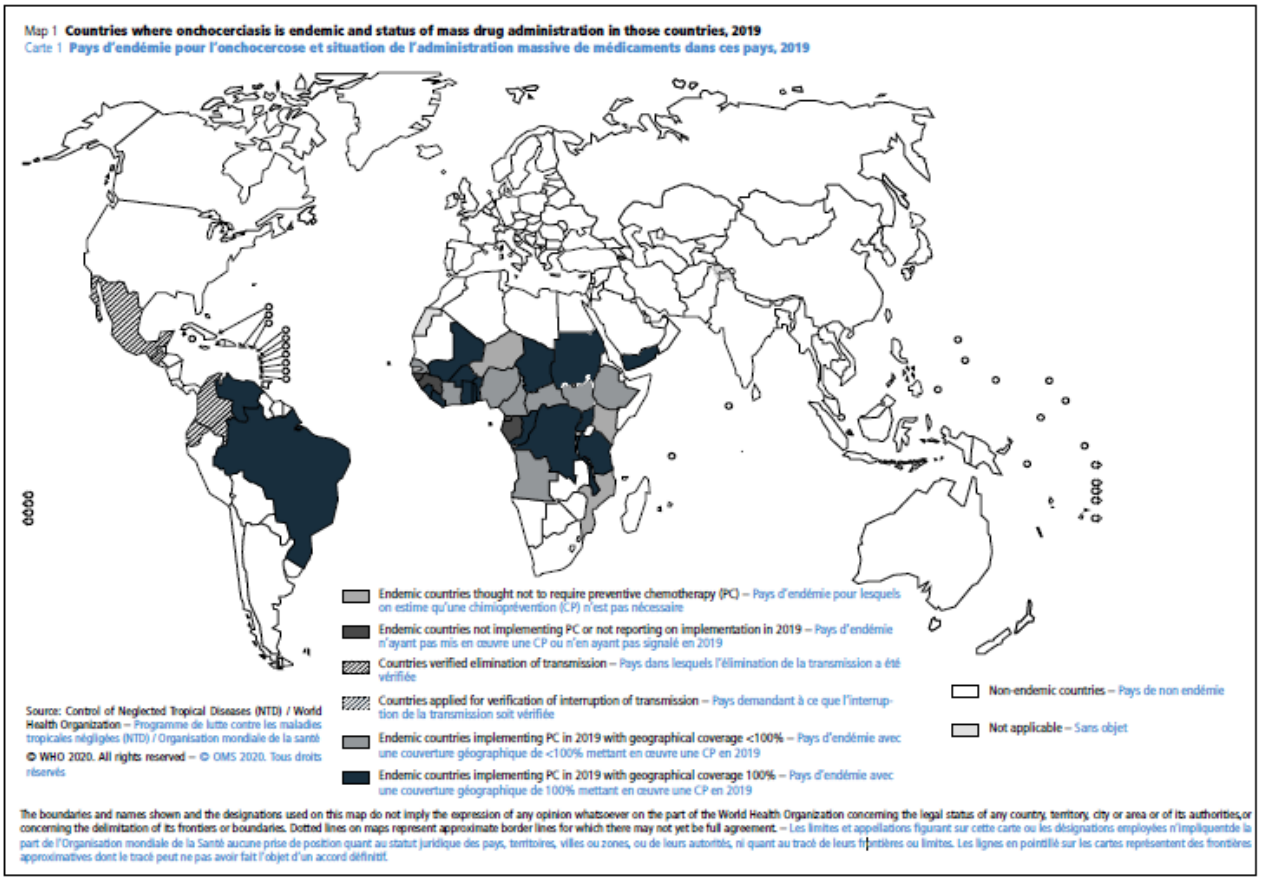
- Mettre en œuvre le TDM sur une période de 15 ans ou plus pour réduire la parasitémie sanguine à des niveaux permettant d'éviter la transmission de l'infestation par les moucherons vecteurs.
- Mettre en œuvre une surveillance après l'arrêt du TDM pour identifier les zones où la transmission est encore en cours ou bien subissant une recrudescence de la transmission.
- Vérifier l'élimination de la transmission si les critères ci-dessus sont remplis.

Les autres volets qui appuient et rendent possibles 2 composantes incluent la recherche opérationnelle, le développement de partenariats, la participation active aux activités de plaidoyer, l'amélioration de la gouvernance, le renforcement des systèmes de santé et la prise en charge des complications et incapacités dues à l'onchocercose.

1.9.2.Situation de la lutte contre l'onchocercose de l'an 1974 à nos jours

Les efforts mondiaux d'interruption de la transmission de l'onchocercose ont continué de progresser. À la fin de l'an 2019, on estimait à 218 millions le nombre de personnes vivant dans des zones à risque de transmission. En 2019, l'ivermectine a été administré à 153,7 millions de personnes dans le cadre de campagnes d'AMM [**11**]. Le Gabon, la Guinée et la Guinée équatoriale n'ont communiqué aucun rapport sur l'AMM en 2019. Plus de 1,8 million de personnes vivaient dans des zones où la surveillance post-thérapeutique a été menée à terme et où l'AMM n'est plus nécessaire contre l'onchocercose. Selon l'OMS, l'onchocercose serait actuellement endémique dans 31 pays africains et trois pays d'Amérique latine et au Yémen, mais 99% des cas seraient retrouvés et Afrique subsaharienne. Quatre pays d'Amérique latine (Colombie, Equateur, Mexique et Guatemala) ont été déclarés exempts de tous cas d'onchocercose et 4

pays africains ont pu interrompre la transmission (Mali, Sénégal, Soudan et Ouganda) [**16**,**41**].



<u>Figure 11</u> : Pays d'endémie pour l'onchocercose et situation de l'administration massive de médicaments dans ces pays, 2019 **[11]**

1.10.Lutte contre l'onchocercose au Bénin

La cartographie réalisée en 1974 avant le début de la lutte a révélé que la maladie était présente dans 51 communes sur les 77 que compte le pays, avec une prévalence de personnes variant entre 25 et 98 % selon les localités. Dans le cadre de l'élimination de l'onchocercose, le Bénin a bénéficié depuis 1974 de différentes actions menées par des programmes internationaux tels que l'OMS/OCP, l'OMS/APOC, l'OMS/ESPEN, Sightsaver. Les activités au plan national ont été coordonnées par le Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles (PNLMT). L'objectif principal étant d'interrompre la transmission de l'onchocercose dans toutes les zones endémiques du Bénin à

travers les TDM. L'unique stratégie de lutte mise en œuvre par le PNLMT est la distribution annuelle d'IVM dans les communes endémiques et ceci en fonction des moyens disponibles [**6**]. Ainsi, les traitements de masse ont débuté au Bénin en 1988.Les évaluations menées de l'an 2000 à l'an 2002 ont révélé que les potentiels annuels de transmission (PAT) étaient inférieurs à 100 au niveau de la plupart des points de capture et les prévalences inférieures à 5% dans la plupart des villages de surveillance épidémiologique [**43**].Les prévalences enregistrées entre 2003 et 2012 indiquaient également une situation épidémiologique satisfaisante sauf en 2004 où il avait été enregistré une prévalence à 16,20% à Kouporgou dans la commune de Boukoumbé.

En 2013, la dernière année de l'évaluation épidémiologique par biopsie cutanée montrait des prévalences variant de 0,30% à 4,50%. Une couverture thérapeutique de 61% avait été atteinte en 2015, pour une population totale des communes endémiques estimée à 5936430 personnes [**43**]. En 2017, 2780 enfants âgés de 5 à 9 ans ont été évalués dans 60 villages avec le test rapide Ov16. Les résultats de cette évaluation donnaient des prévalences variant de 0 à 28,20% (constatées dans le village Agbogbomè sur le bassin de l'Opkara). Ces résultats demandaient un affinement pour éliminer les faux positifs pour avoir les prévalences réelles. Sur le plan entomologique la situation est satisfaisante. En 2019, le Bénin avait atteint une couverture thérapeutique de 86,30% pour une couverture géographique de 100% [**11**].

L'endémicité de l'onchocercose au Bénin à l'issue de la cartographie de 2018 est présentée par la figure suivante :

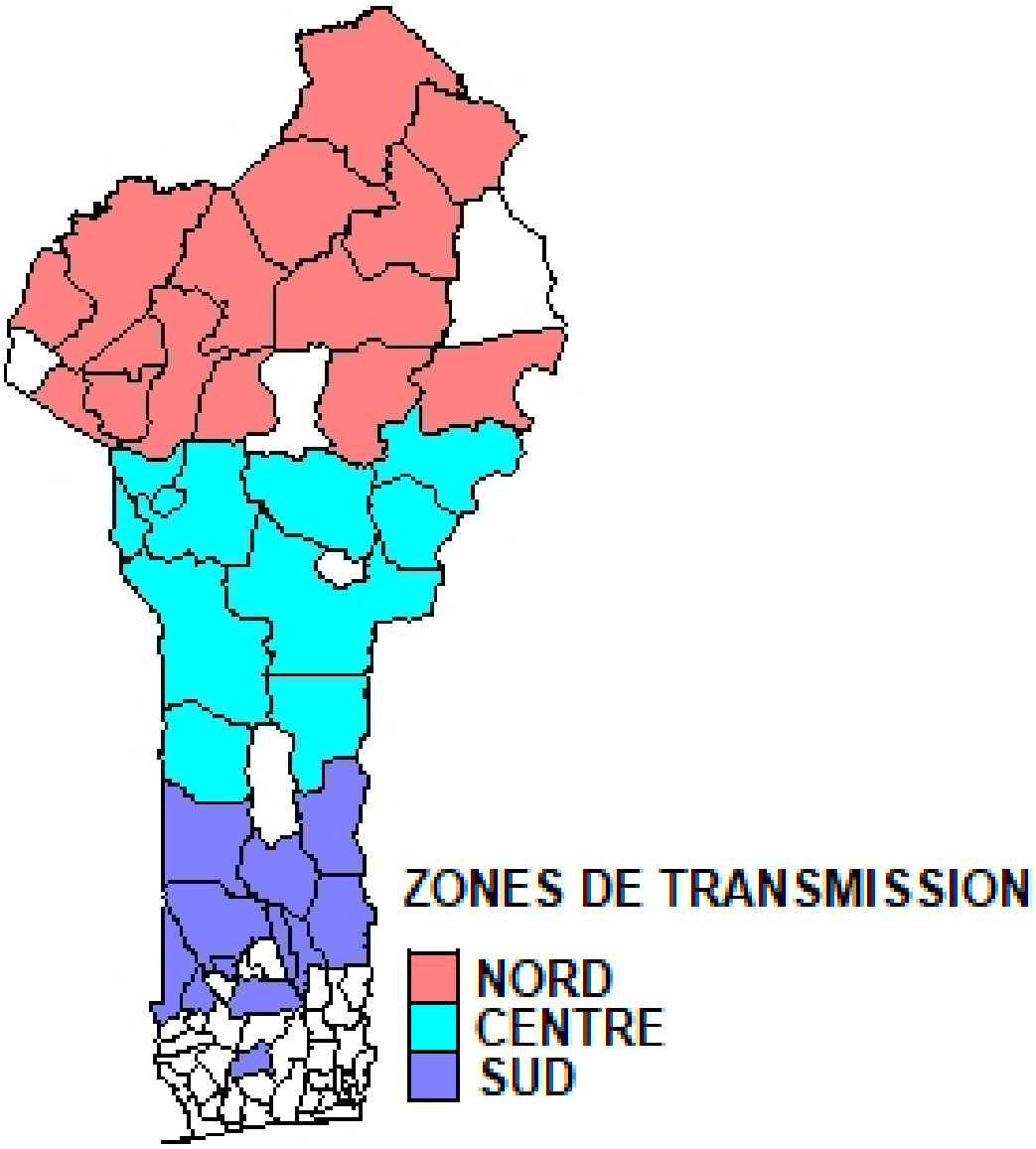


Figure 12 : Carte de délimitation des zones de transmission de l'onchocercose au Bénin 2018 [43]

2.Cadre et méthodes d'études

2.1.Cadre de l'étude

Cette étude s'est déroulée dans 11 communes du Centre et du Sud du Bénin ainsi qu'au laboratoire de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin (IRCB).

2.1.1.Sites de l'enquête

L'enquête s'est déroulée dans 11 communes réparties dans 4 départements du Centre et Sud du Bénin :

- Département des Collines : Bantè, Ouessè, Dassa, Savalou, Savè
- Département du Couffo : Aplahoué, Klouekanmè
- Département du Plateau : Kétou
- Département du Zou : Djidja, Zagnanado et Zogbodomey

Les 11 communes endémiques évaluées sur les 51 que compte le pays comportent des villages sentinelles de 1ère ligne identifiés lors de la cartographie de 2018.

2.1.1.1.Critères de choix des communes

Ont été choisies les communes ayant :

- bénéficié d'au moins 5 tours de TDM ;
- des caractéristiques sociodémographiques similaires ;
- une couverture thérapeutique d'au 80% à chaque TDM.

2.1.1.2.Situation des communes par rapport aux bassins

Les 51 communes endémiques à l'onchocercose sont localisées autour de 3 bassins :

- Le bassin du Niger et de la Volta.
- Le bassin de l'Ouémé jusqu'à hauteur de Savè.

- Le bassin du Mono-Couffo et le sud du bassin de l'Ouémé.

Les 11 communes de notre étude sont situées autour des bassins du Haut-Ouémé, du Bas-Ouémé, et du Mono-Couffo.

Le tableau IV présente les communes enquêtées ainsi que l'effectif de leur population.

Tableau IV : Communes enquêtées

Zone de transmission	Bassin principal	Département	Commune	Population en 2019	Enfants de 5 à 9 ans
Zone Centre	Haut-Ouémé	Collines	Bantè	86467	14440
			Ouessè	81868	13626
Zone Sud	Haut-Ouémé	Collines	Dassa	106741	17826
			Savalou	137203	22913
			Savè	43738	7304
	Bas-Ouémé	Zou	Djidja	98455	16442
			Zagnanado	51891	8666
		Plateau	Zogbodomey	110819	18507
			Kétou	185258	31045
	Mono-Couffo	Couffo	Aplahoué	186255	31105
			Klouekanmè	142779	230844

2.1.2. Laboratoire de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin

L'Institut de Recherche Clinique du Bénin (IRCB) est situé dans la commune d'Abomey-Calavi à proximité de l'Hôpital de zone. Il s'agit d'un établissement de référence dans la recherche biomédicale, spécialisé dans les

maladies infectieuses telles que le paludisme et les Maladies Tropicales Négligées (MTN).

2.1.3.Matériel

Au cours de notre étude, nous avons utilisé :

- Du matériel biologique (sang)
- Des réactifs (kits de TDR SDBIOLINE Onchocerciasis IgG4, solution d'élution)
- Des équipements (réfrigérateur, thermomètre,
- Des consommables
- De la fiche de collecte des données (voir Annexe 5)
- Des formulaires de consentement (voir Annexe 3)

La liste exhaustive du matériel utilisé au cours de l'étude est disponible en Annexe 6 et 7.

2.2.Méthodes d'étude

2.2.1.Type d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale, prospective et descriptive (étude de prévalence populationnelle).

2.2.2.Période d'étude

L'étude a été réalisée sur une période de 11 mois allant du 1er décembre 2020 au 31 octobre 2021.

2.2.3.Population d'étude

Elle est constituée d'enfants de 5 à 9 ans vivant dans les villages de 1ère ligne depuis leur naissance.

2.2.3.1.Critères de sélection

❖Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les enfants:

- ayant un âge compris entre 5 et 9 ans au moment de l'enquête ;
- nés ou résidant depuis la naissance dans la zone enquêtée ;
- apparemment sains

❖Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude les enfants :

- dont les parents ont exprimé le refus de consentement ;
- ayant exprimé un refus de consentement.

2.2.4.Echantillonnage et taille de l'échantillon

2.2.4.1.Technique d'échantillonnage

Il s'est agi d'un échantillonnage par commodité de 100 enfants d'âge variant de 5 à 9ans par village de 1ère ligne. Un nombre égal de garçons et de filles a été échantillonné dans la mesure du possible.

2.2.4.2.Taille de l'échantillon

Au total de 33 villages ont été enquêtés au cours de notre étude avec un objectif à atteindre de 100 enfants par villages. La taille de notre échantillon était de 3297 enfants.

2.2.5.Critères d'évaluation de la transmission du parasite

L'évaluation de la circulation résiduelle du parasite s'est faite dans une population d'enfants âgés de 5 à 9 ans et vivant dans les 11 communes endémiques. Les enfants inclus de cette tranche d'âge constituaient la population

d'une enquête d'évaluation de transmission (TAS) car ils devaient avoir vécu la majeure partie de leur vie (sinon toute leur vie) dans la zone d'enquête pendant le TDM à l'ivermectine. Si une couverture thérapeutique adéquate a été atteinte par le TDM, le taux d'infestation dans la population devrait avoir diminué avec un faible potentiel de transmission, de sorte que les jeunes enfants sont probablement protégés de l'infestation. Dès lors, tous les résultats positifs chez les jeunes enfants dans les communes où le TDM a été mis en œuvre avec succès indiqueraient vraisemblablement une transmission récente. L'évaluation s'est faite par la recherche de l'anticorps IgG4 anti-*Onchocerca volvulus* grâce au test de diagnostic rapide **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4.**

2.2.6.Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée en 2 phases :

- Une première phase portant sur la collecte des données dans la communauté qui a eu lieu a eu lieu du 10 au 24 décembre 2020.
- Une deuxième phase portant sur les examens de laboratoire qui a eu lieu du 19 août au 09 septembre 2021.

2.2.6.1.Phase 1 : collecte des données

❖Préparation de l'enquête

Les enquêteurs ont bénéficié de 2 formations avant le début de l'enquête. La première, destinée aux enregistreurs, s'est tenue dans les locaux du PNLMT et portait sur le rôle de l'enregistreur au cours de l'enquête et sur l'utilisation de smartphones possédant le système ODK/ESPEN pour le recueil des données sur le terrain. La deuxième formation a eu lieu 2 jours avant la collecte des données à Bohicon et a porté sur :

- la méthodologie de l'enquête ;

- l'itinéraire de l'enquête ;
- la technique de collecte de sang sur papier buvard Dried Blood Spot (DBS) ;
- le remplissage des outils de collecte.

La formation a été effectuée par les équipes du PNLMT, de l'Unité d'Enseignement et de Recherche (UER) en Parasitologie-mycologie de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou (FSS) et du projet Sightsavers. Tous les participants de l'enquête ont bénéficié de la réalisation d'un dépistage par PCR de la COVID-19 avant d'être admis à la formation. Un accent particulier a été mis sur la nécessité du respect des mesures barrières pendant l'enquête en ces temps de pandémie. La sensibilisation de la population a été organisée au préalable à travers une communication avec le chef-village, l'infirmier-chef poste de la commune et le relais communautaire. Une séance d'information a été organisée par l'équipe du programme avec le chef-village et ses conseillers la veille de l'enquête proprement dite. La note d'information sollicitant le consentement écrit des parents/tuteurs des enfants et fournissant des explications sur l'enquête a été dûment remise à ces derniers dès la veille du passage des enquêteurs.

❖**Composition de l'équipe de collecte des données**

Une équipe de 4 personnes travaillant sous couvert d'un superviseur de proximité a été envoyée dans chaque village. Elle se composait de :

- un technicien de laboratoire (chef d'équipe)
- un enregistreur de données sur le Smartphone
- un relais communautaire
- un chauffeur

❖**Démarrage de l'enquête proprement dite**

A l'arrivée dans chaque commune, nous avons présenté nos civilités aux différentes autorités à savoir le Directeur Départemental de la Santé et le chef de brigade. Le chef d'équipe leur a présenté de long en large le but de l'étude. Dans chaque village, l'objectif de l'étude a été exposé au chef-village et à ses adjoints. Ce dernier ainsi que son équipe ont organisé le rassemblement des enfants ciblés dans un espace ouvert dans la communauté. Après l'obtention du consentement écrit des parents/tuteurs (voir Annexe 3), l'équipe de collecte s'est installée. Une séance de sensibilisation sur les dangers de la COVID-19 ainsi que sur l'importance du respect des gestes barrière a précédé l'installation du dispositif de prélèvement et la mise en place des tables. Un dispositif de lavage des mains à l'eau et au savon a été prévu.

❖**Recrutement des enfants**

➢**Fonction du relais communautaire**

Au cours de l'enquête, le relais communautaire a emmené les enfants accompagnés de leurs parents/tuteurs vers l'équipe de collecte. Les enfants, accompagnés de leurs parents/tuteurs, ont été disposés dans le strict respect de la distanciation sociale. Après lavage des mains à l'eau et au savon, il leur a été distribué à chacun un masque chirurgical simple. Ils ont été ensuite mis en rang avec une distance d'environ un mètre entre chaque enfant.

➢**Fonction de l'enregistreur**

Dès l'arrivée dans un village, l'enregistreur a introduit dans le smartphone les données du village (coordonnées GPS, code d'identification). Chaque fiche de consentement préalablement remplie et signée par un parent/tuteur correspondait à un enfant inclus dans l'enquête. Ainsi un QR code unique,

composé du code du département, du code de la commune, du code du village et de l'ordre de passage a été attribué à chaque fiche. Nous avons joué le rôle d'enregistreur. Par ordre de passage, chaque enfant s'est dirigé d'abord vers nous, qui, à l'aide du smartphone, scannions le QR code de la fiche de consentement parental et enregistrions les données de l'enfant (nom, prénoms, âge, sexe, nombre de TDM à l'ivermectine reçu…). Après enregistrement, l'enfant s'est dirigé vers le poste biologique pour le prélèvement. Le même QR code que celui de la fiche de consentement a été disposé sur le DBS destiné à l'enfant. Nous avons aussi renseigné la fiche de recensement.

➢**Fonction du technicien de laboratoire**

Le technicien de laboratoire a étiqueté les DBS et prélevé les enfants. Il a assuré la supervision le reste de l'équipe.

➢**Fonction du chauffeur**

Le chauffeur a transporté l'équipe d'un village à un autre. Il nous a aussi aidés à déplacer et à installer le matériel dans un espace prévu dans la communauté.

❖**Technique de prélèvement sur DBS**

➢**Principe**

Il consiste à prélever du sang total sur du Dried Blood Spot (DBS) afin de le sécher en vue de manipulations ultérieures au laboratoire.

➢**Mode opératoire**

Pour chaque enfant inclus, un prélèvement capillaire sur DBS a été réalisé dans des conditions rigoureuses d'asepsie après lui avoir donné un code :

- Installer l'enfant et le rassurer.
- Se laver soigneusement les mains.
- Porter des gants à usage unique.
- Préparer le disque du DBS en poussant un cercle hors de la carte.
- Étiqueter le disque avec le QR code du participant.
- Choisir l'emplacement de la piqûre au 3ème ou 4ème doigt de la main de l'enfant.
- S'assurer que la peau est saine.
- Avec la main gauche, maintenir la main de l'enfant à piquer et tenir le doigt choisi pour la piqûre.
- Désinfecter le site de piqûre avec un tampon d'alcool.
- Piquer d'un coup sec et rapide la pulpe du doigt à l'aide d'un vaccinostyle stérile (lancette).
- Recueillir le sang sur le DBS à l'aide de la main droite, sans pression externe.
- S'assurer que tous les pétales du DBS sont saturés, sinon changer de doigt et renouveler la procédure.
- Eviter d'appliquer du sang sur la partie centrale du papier filtre.
- Déposer le papier DBS sur le portoir réalisé à cet effet et laisser sécher à l'air ambiant pendant environ 3 à 4h.
- Après séchage, mettre chaque DBS dans un petit sachet zippé, puis mettre ce sachet dans un sachet zippé de taille moyenne. Tous les papiers DBS recueillis dans un même village ont ensuite été mis dans un grand sachet zippé portant le code du village.
- Après conditionnement, collecter tous les échantillons et les transporter au laboratoire de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin (IRCB) pour la conservation au congélateur.

Notons que chaque lot de DBS correspondait à un village et contenait 100 DBS alors que les plaques d'élution ne contenaient que 96 puits. Les quatre derniers DBS de chaque lot étaient agrafés et regroupés ensemble afin de former une autre plaque.

2.2.6.2.Phase 2 : Examens de laboratoire

❖Composition de l'équipe de laboratoire

L'équipe de laboratoire était composée de 16 membres : 9 techniciens de laboratoire recrutés, 6 techniciens envoyés du ministère par le PNLMT et nous-mêmes. L'équipe a bénéficié d'une formation de 2 jours organisée par 2 médecins biologistes de l'UER de Parasitologie-Mycologie de la FSS dans les locaux de l'IRCB. Ces 2 médecins biologistes ont aussi assuré la supervision des travaux au laboratoire.

❖Manipulations au laboratoire

Nous avons recherché la présence d'anticorps IgG4 anti-*Onchocerca volvulus* dans le sang des sujets à l'aide du test **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4**.

➢Principe du test

Le test **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4** est un test de diagnostic utilisant la technique immunochromatographique pour la détection des anticorps IgG4 dirigés contre l'antigène Ov-16 de *Onchocerca volvulus* présent dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

➢Composition du kit

Le kit était composé de :

- 25 tests dans un emballage en aluminium individuel avec un agent déshydratant
- 1 flacon compte-gouttes de diluant de 1×3ml
- 25 pipettes capillaires à usage unique
- 25 lancettes
- 25 tampons imbibés d'alcool
- 1 mode d'emploi

Chaque test unitaire était constitué de :

- d'une bandelette (membrane chromatographique) sur laquelle sont réparties deux bandes réactives : l'antigène de capture Ov-16 recombinant fixé au niveau de la bande de test («T») et l'immunoglobuline G de chèvre anti-souris au niveau de la bande de contrôle («C»).
- d'un support de fibre de verre (pad conjugué) imprégné de particules de conjugué d'or : or colloïdal d'IgG4 de souris antihumain.

➢**Sensibilité et spécificité du test**

Le kit de test **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4** a été conçu pour avoir une sensibilité de 81,1% et une spécificité de 99% dans le sang total.

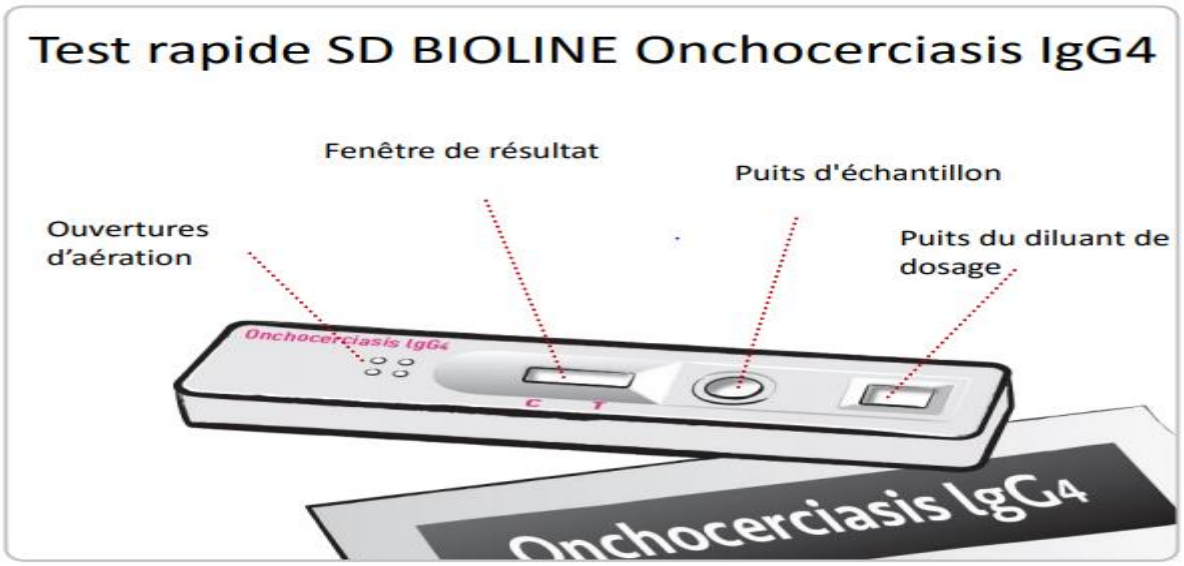


Figure 13 : TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4

➢**Contrôle de qualité du kit de test SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4**

Chaque jour, avant le début de toute manipulation, un panel de référence de 4 réactifs fournis par le Projet Sightsavers était réalisé pour s'assurer de la qualité des tests. (Voir ANNEXE 10)

❖**Mode opératoire**

Les manipulations des échantillons au laboratoire jusqu'à obtention du résultat s'étalaient sur plusieurs jours. Les plans de plaques à utiliser ont été réalisés pendant la formation selon le modèle suivant :

Date : **Nom du technicien :**

Département : **Contact :**

Commune : **Numéro de la plaque :**

Village :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Figure 14 : Plan de plaque d'élution

➢ **Jour 1 : Préparation de la solution tampon d'élution et des échantillons**

- **Etape 1 : Préparation de la solution tampon d'élution d'Ov-16**

Une préparation de 1,5l de solution d'élution d'Ov-16 nous a été fournie par le partenaire Sightsavers. Il s'agissait d'un mélange de :

- 50mM de borate de sodium
- 30mM de chlorure de sodium
- 0,2% de caséinate de sodium
- 0,2% de Tween®20
- 0,05% de ProClin®950

Cette solution, avant tout début d'activité a été répartie dans des tubes Falcon stériles de 50ml pour la conservation au réfrigérateur à une température de 2 à 8°C et afin d'éviter toute contamination. Rappelons qu'avec 1l de cette solution tampon, on pouvait traiter près de 10000 échantillons.

- **Etape 2 : Elution des DBS**

L'élution des DBS consiste à remettre en solution un corps adsorbé grâce à un lavage progressif :

- Se laver les mains soigneusement, mettre des gants à usage unique et nettoyer la paillasse.
- Préparer son matériel : alcool à 70°, javel dilué à 20°,papier Sopalin, pinces à épiler, plaque d'élution de 96 puits avec fond en U, plan de plaque d'élution, marqueur, stylos, lot de DBS, pipette, cônes, formulaire d'enregistrement des données.
- A l'ouverture de chaque lot de DBS, vérifier que le plan de la plaque d'élution correspond au lot de DBS pris.
- Vérifier que les déshydratants dans l'emballage des DBS ne sont ni saturés ni humides. S'ils sont saturés, les remplacer et refermer complètement pour s'assurer que l'humidité ait été absorbée. Vérifier à nouveau après 24h.
- Sortir les DBS du grand sachet, s'assurer que le N° de chaque DBS soit clairement visible, sinon retourner chaque DBS de sorte qu'on puisse lire son numéro.
- Ordonner les DBS dans un ordre de numérotation croissante.
- Identifier la plaque d'élution : N° de plaque, initiale département-commune-village, premier et dernier N° de DBS, date de réalisation de la plaque.

- Examiner à la fois le recto et le verso de chaque DBS (papier TropBio) pour s'assurer d'une saturation complète des 2 faces, afin de prélever un poinçon complet de la zone saturée. (Ne pas utiliser un pétale qui n'est pas complètement saturé).
- Prélever à l'aide de la pince le pétale saturé en prenant soin de ne pas contaminer les autres.
- Placer l'échantillon du DBS dans le puits correspondant à l'emplacement défini par la carte de la plaque d'élution.
- Remplir les 96 puits puis ranger les DBS utilisés au réfrigérateur.
- Ajouter dans chaque puits contenant un poinçon de DBS, 60µl de solution tampon à l'aide d'une pipette multicanaux
- Pousser l'échantillon de DBS vers le fond du puits avec la pointe du cône pour s'assurer qu'il soit complètement immergé dans le tampon, sans bulle d'air l'entourant.
- Couvrir la microplaquette de papier aluminium, puis de son couvercle. Mentionner la date et l'heure et laisser incuber au réfrigérateur pendant 12 à 24h à 2-8°C.
- Mettre à jour le formulaire d'enregistrement des données d'élution.
- Nettoyer et ranger la paillasse.

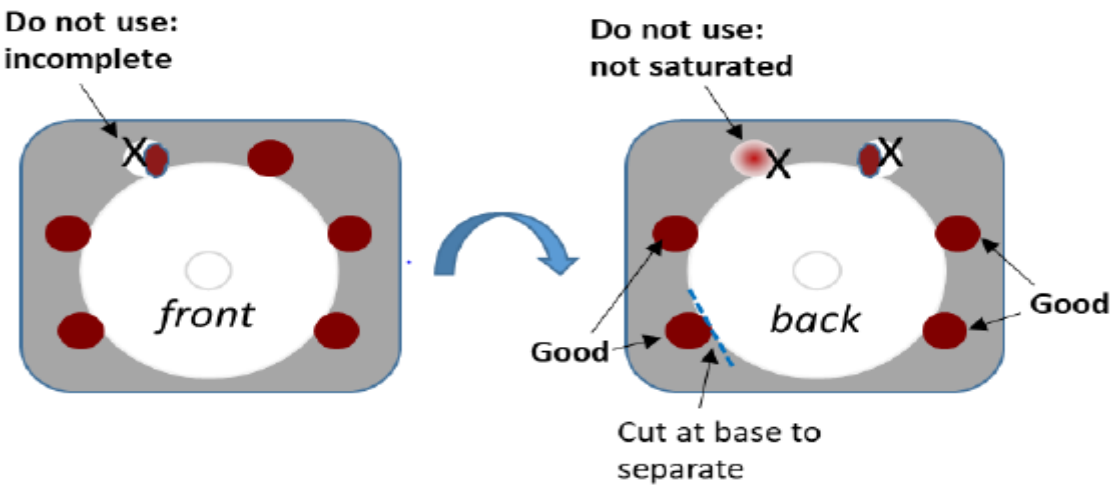


Figure 15 : Exemple de qualité de TropBio DBS

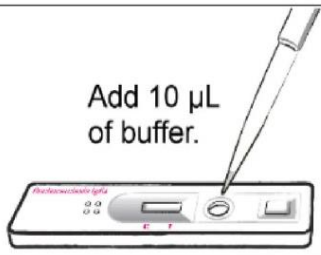
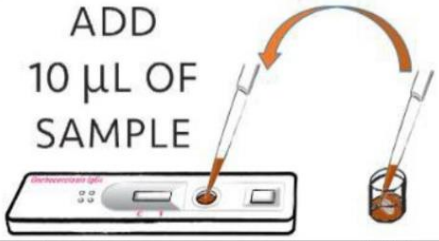
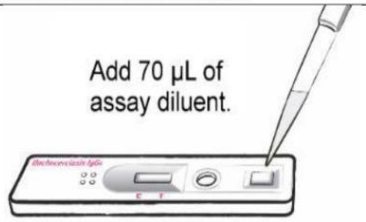
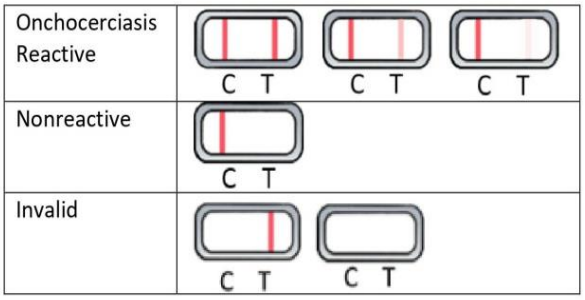
➢ **Jour 2 : Application d'éluat sur les TDR**

- Se laver soigneusement les mains puis mettre des gants à usage unique et nettoyer le plan de travail.
- Préparer la paillasse : protocole, formulaire d'enregistrement des résultats des TDR, carte d'élution, minuteur, stylo, cônes, pipettes, papier Sopalin, kits de TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 et le diluant.
- Sortir du réfrigérateur la solution tampon d'élution des DBS ainsi que les plaques contenant les échantillons élués après 12 à 24h d'incubation.
- Enregistrer le N° de lot des TDR dans le formulaire de résultats des TDR ainsi que la température du laboratoire.
- Prendre un TDR et vérifier la date d'expiration.
- Ouvrir la pochette du TDR et vérifier la couleur des billes de déshydratant. Si les billes ont une couleur blanche ou jaune, le test est bon à utiliser. Par contre si certaines des biles sont de couleur verte, jeter le test et passer au suivant.
- Jeter le déshydratant.

- Ecrire sur le TDR, l'ID du DBS, la date et les initiaux tels qu'ils figurent sur la carte d'élution.
- A l'aide d'une pipette de 10µl, ajouter 10µl de la solution tampon au puits d'échantillon (rond) puis attendre que la solution soit absorbée.
- Ajouter 10µl d'échantillon élué dans le même puits d'échantillon puis attendre que la solution soit absorbée.
- Ajouter 70µl de diluant de test au puits de diluant de test (carré).
- Ecrire sur la cassette l'heure à laquelle le diluant a été ajouté au TDR ainsi que l'heure de la première lecture (après 1h), puis régler le minuteur.
- Après 1h, lire les résultats préliminaires et les enregistrer dans le formulaire de résultats des TDR.
- Réaliser les TDR pour les 96 puits de la plaque.
- Ranger les plaques utilisées au réfrigérateur.

Le tableau V présente la procédure utilisée pour la réalisation des tests avec le test SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4.

Tableau V : Procédure du test rapide SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4

1. **Add 10 µL of DBS Elution Buffer to the sample well (round).** Wait for the buffer to be absorbed.	
2. **Add 10 µL sample of DBS eluate to the same sample well (round)**. Wait for the sample to be absorbed.	
3. **Add 70 µL of assay diluent to the assay diluent well (square).**	
4. Set timer for 1 hour after adding assay diluent.	***1:00***
5. Read test result after 1 hour for preliminary results and record them in the RDT results form.	
6. Read test result after 24 hours for **final result** and record them in the RDT results form. **If results disagree from 1-hour result, 24-hour result should be used.**	

➢ **Jour 3 : Lecture et saisie des résultats**

- Procéder à la lecture du test après 24h pour le résultat final et l'enregistrer dans le formulaire de résultats TDR.
- Si les résultats ne correspondent pas à ceux de 1h, les résultats de 24h doivent être pris en compte.
- En cas d'incertitude, obtenir un nouvel avis.

▪ **Résultats et interprétation**

Une bande de couleur rouge apparaît dans la section gauche de la fenêtre de résultat pour montrer que le test fonctionne correctement. Il s'agit de bande «C» ou bande «contrôle». Si une bande apparaît dans la section droite de la fenêtre de résultat, c'est une bande «test» ou bande «T».

- **Résultat négatif :** la présence de la seule bande de contrôle «C» dans la fenêtre de résultat indique un résultat négatif.
- **Résultat positif :** la présence de la bande «C» et la bande «T» dans la fenêtre de résultat indique un résultat positif, aussi pâle que soit la bande «T».
- **Résultat invalide :** la bande «C» n'est pas visible dans la fenêtre de résultat, alors le résultat est considéré comme non valide. Il se pourrait que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Dans ce cas, il faudrait reprendre le test.

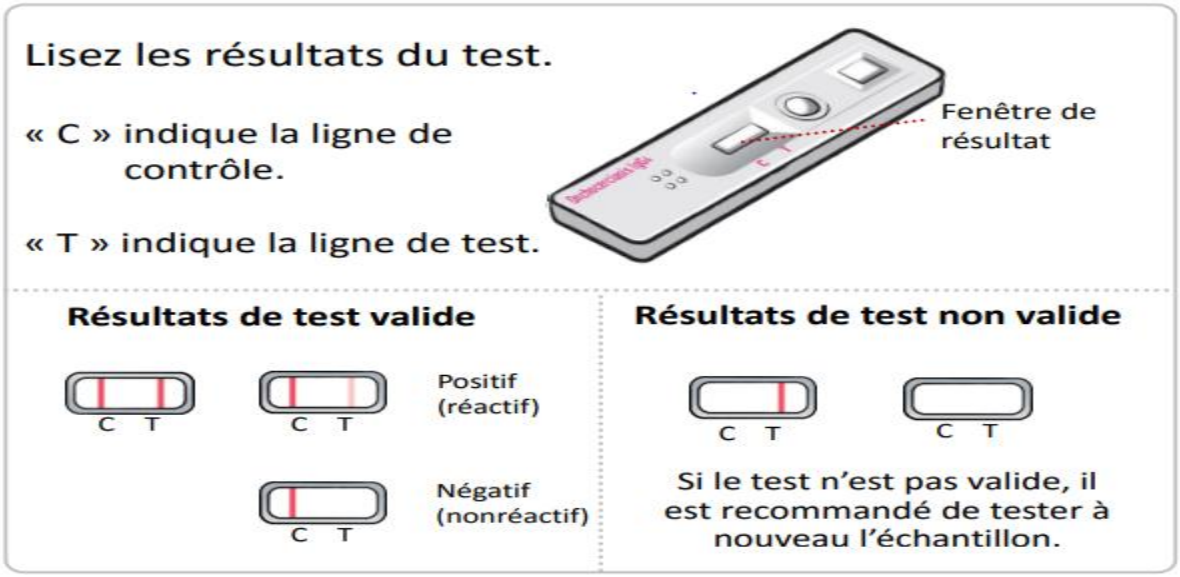


Figure 16 : Interprétation des résultats du TDR

2.2.7.Variables de l'étude

2.2.7.1.Variable dépendante

- Prévalence de l'anticorps IgG4 spécifique de *Onchocerca volvulus* chez les enfants ciblés.

2.2.7.2.Variables indépendantes

- L'âge
- Le sexe
- Les mensurations (poids, taille, IMC…)
- La commune
- Le village
- Le nombre d'années de résidence dans la zone de transmission
- Le nombre de TDM reçu
- La positivité d'Ov-16

2.2.8.Gestion et exploitation statistiques des données

2.2.8.1.Gestion des données

Toutes les données des enfants enquêtés ont été enregistrées dans un smartphone Androïd possédant le système ODK de l'OMS/ESPEN, puis exportées vers le logiciel Microsoft Excel version 2010. L'analyse des données a été faite grâce au logiciel R version 4.1.1. Les tableaux et les graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 2010.

2.2.8.2.Analyse des données

- **Calcul de la prévalence**

La prévalence de l'anticorps IgG4 de l'onchocercose correspond au rapport du nombre de cas testés positifs sur le nombre total d'enfants testés. La séroprévalence de l'onchocercose a été ensuite comparée au standard de l'OMS pour déterminer s'il y'a infection active dans ces communes. Selon les directives de l'OMS, si la séroprévalence est inférieure à 0,10% chez les enfants, on peut conclure qu'il n'y a pas de transmission de la maladie et on peut alors arrêter le traitement de masse à l'ivermectine.

2.2.9.Considérations éthiques

L'enquête a débuté après l'obtention de l'autorisation officielle du Centre National d'Ethique pour la Recherche en Santé N°23 du 23 juin 2021.

Les autorités sanitaires et administratives de chaque commune ont également été mises au courant avant le démarrage des activités. Une note d'information a été administrée et un consentement écrit des parents/tuteurs a été obtenu. Une fois le consentement écrit des parents/tuteurs obtenu, nous avons demandé aux enfants sélectionnés de consentir oralement à participer à l'étude. Aucun enfant ayant refusé de se faire prélever malgré l'autorisation

parentale n y a été forcé. Au moment du prélèvement, l'équipe de prélèvement s'est assuré que l'enfant n'a aucune objection à se faire piquer.

3.Résultats

Au total 3297 enfants ont été recrutés dans notre étude.

3.1.Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

3.1.1.Age

3.1.1.1.Répartition selon le département et l'âge

Le tableau VI présente la répartition des sujets de l'étude selon le département et l'âge.

Tableau VI : Répartition des enfants selon le département et l'âge

	5 ans	6 ans	7 ans	8ans	9 ans	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Collines	526 (21,04)	573 (22,93)	603 (24,13)	392 (15,70)	405 (16,20)	2499 (100,00)
Couffo	35 (17,50)	34 (17,00)	44 (22,00)	26 (13,00)	61 (30,50)	200 (100,00)
Plateau	13 (6,53)	46 (23,12)	54 (27,13)	48 (24,14)	38 (19,10)	199 (100,00)
Zou	86 (21,55)	70 (17,55)	78 (19,55)	64 (16,04)	101 (25,31)	399 (100,00)
Total	660 (20,01)	723 (21,93)	**779** (23,64)	530 (16,07)	605 (18,35)	3297 (100,00)

Au sein de notre population d'étude, la moyenne d'âge était de 6,91 ans.

3.1.1.2.Répartition selon la commune et l'âge

La figure 17 présente la répartition des sujets de l'étude selon la commune et l'âge.

Dans les communes d'Aplahoue et Ketou, on note une faible participation des enfants âgés de 5 ans.

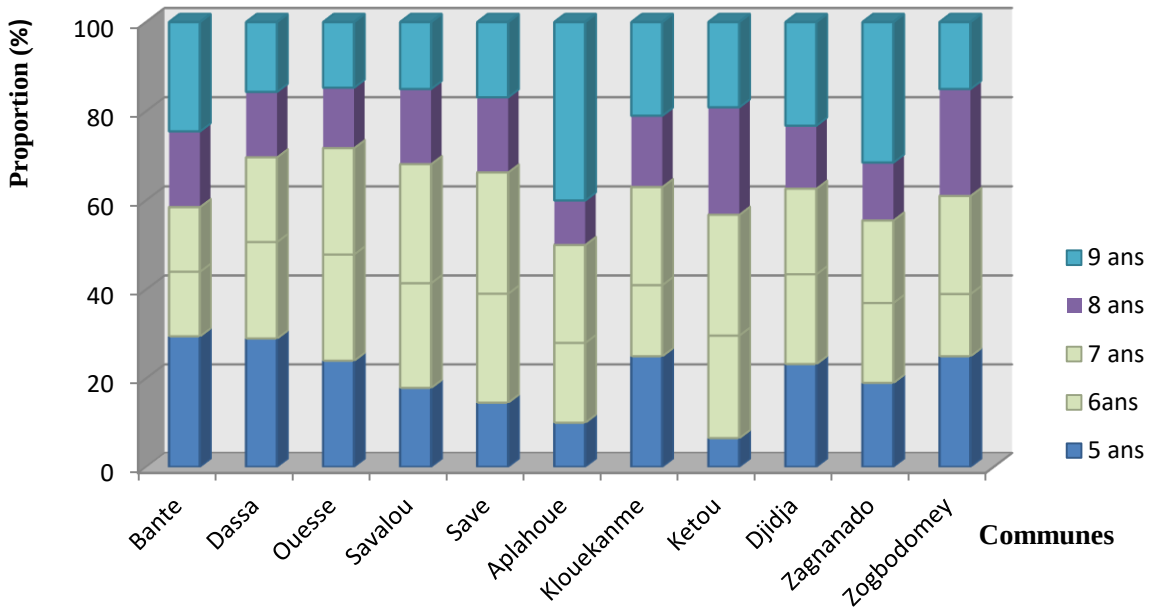


Figure 17 : Répartition des enfants selon l'âge et la commune

3.1.2.Sexe

3.1.2.1.Répartition selon le département et le sexe

Le tableau VII présente la répartition des sujets de l'étude selon le sexe et le département.

Tableau VII : Répartition des enfants selon le département et le sexe

	Sexe		Sex-ratio (H/F)	Total
	Masculin	**Féminin**		
Collines	1346 (53,86)	1153 (46,14)	1,70	2499 (100,00)
Couffo	116 (58,00)	84 (42,00)	1,38	200 (100,00)
Plateau	114 (57,29)	85 (42,71)	1,34	199 (100,00)
Zou	191 (47,87)	208 (51,13)	0,92	399 (100,00)
Total	**1767 (53,60)**	1530 (46,40)	**1,15**	3297 (100,00)

On note une prédominance masculine à 53,60% avec un sex-ratio de 1,15.

3.1.2.2.Répartition des enfants selon la commune et le sexe

La figure 18 présente la répartition des sujets de l'étude selon le sexe et la commune.

Il y a eu plus de garçons sélectionnés dans les communes d'Aplahoue, Klouékanme et Ketou. Par contre, il y a eu plus de filles sélectionnées à Zagnanado et Zogbodomey.

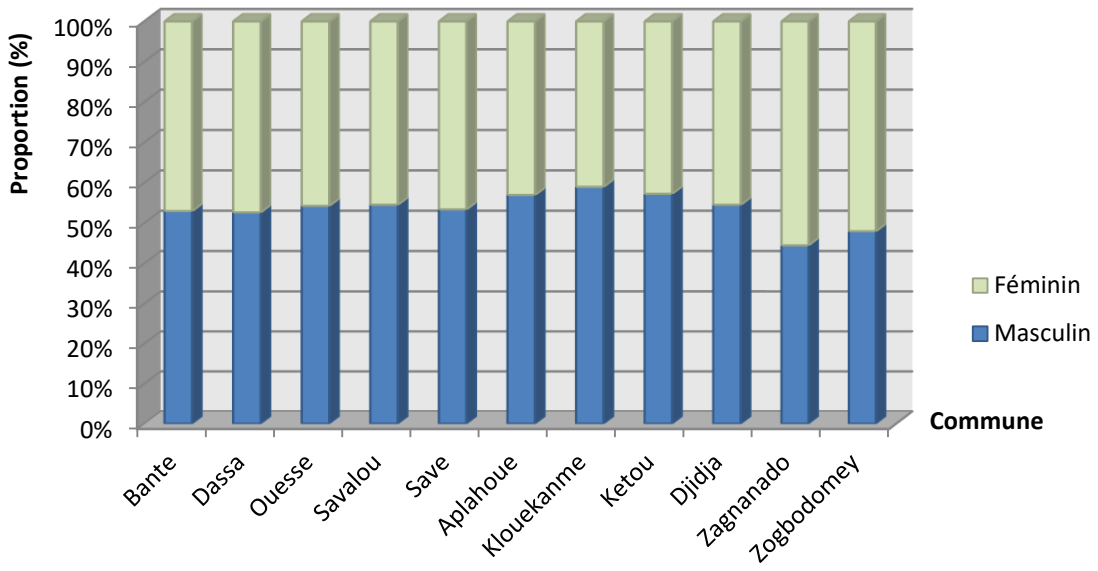


Figure 18 : Répartition des enfants selon le sexe et la commune

3.2.Séroprévalence de l'onchocercose dans la population d'étude

3.2.1.Séroprévalence de l'onchocercose par département.

Le tableau VIII présente la séroprévalence de l'onchocercose par département.

Tableau VIII : Séroprévalence de l'onchocercose par département

	Effectif	Cas positifs	Séroprévalence (%)	IC 95%
Collines	2499	22 (40,74)	**0,88**	0,51 - 1,25
Couffo	200	2 (3,70)	**1**	0,00 - 2,38
Plateau	199	15 (27,78)	**7,54**	3,87- 11,21
Zou	300	15 (27,78)	**3,76**	1,89 - 5,63
Total	3297 (100,00)	54 (100,00)	**1,64**	1,21-2,07

40,74% des cas positifs de notre étude étaient retrouvés dans le département des Collines.

3.2.2.Séroprévalence de l'onchocercose par commune

Le tableau IX présente la séroprévalence de l'onchocercose par commune.

Tableau IX : Séroprévalence de l'onchocercose par commune

	Effectif	Cas positifs	Séroprévalence (%)	IC 95%
Bante	200	1	0,50	0,00 – 1,48
Dassa	300	11	3,67	1,54 – 5,80
Ouesse	700	1	0,14	0,00 – 0,42
Savalou	700	1	0,14	0,00 – 0,42
Save	599	8	1,34	0,42 – 2,26
Aplahoue	100	1	1,00	0,00 – 2,95
Klouekanme	100	1	1,00	0,00 – 2,95
Ketou	199	15	7,54	3,87– 11,21
Djidja	99	0	**0,00**	0,00 -0,00
Zagnanado	200	14	7,00	3,46– 10,54
Zogbodomey	100	1	1,00	0,00 – 2,95
Total	3297	54	1,64	1,21-2,07

Seule la commune de Djidja enregistre une prévalence inférieure à celle recommandée par l'OMS.

3.3.Prévalence au niveau des bassins

Le tableau X présente un récapitulatif des résultats de l'enquête.

Tableau X : Prévalence autour des bassins et conclusion

Bassin	Prévalence (%)	Conclusion
Haut-Ouémé	1,2%	**Infection active**
Bas-Ouémé	1%	**Infection active**
Mono-Couffo	5%	**Infection active**

Les résultats montrent qu'il existe une infection active autour de ces bassins.

4.Discussion

4.1.Intérêt de l'étude

L'onchocercose représente un véritable problème de santé publique et demeure majoritairement endémique en Afrique. Quatre pays africains ont été déclarés exempts de tous cas d'onchocercose (Soudan, Mali, Ouganda et Sénégal) tandis que plusieurs autres ont interrompu les traitements de masse TDM) à l'ivermectine [**48**]. Le passage d'une phase d'intervention (phase de distribution des TDM) à une phase de surveillance post-thérapeutique nécessite plusieurs évaluations. Au niveau sérologique, il faut démontrer une prévalence de la maladie < 0.10% chez les enfants d'âge <10 ans et au niveau entomologique, une PCR d'O-150 sur les simulies < 0.05% [**14**].

Au terme de plusieurs décennies de TDM, il est important d'évaluer la situation épidémiologique de la maladie au Bénin afin de déterminer si ce dernier peut passer de la phase d'intervention à la phase de surveillance post-thérapeutique. Aucune étude à ce jour n'a été menée dans ce sens. La présente étude porte sur l'évaluation sérologique de l'onchocercose chez les enfants de 5 à 9 ans. Les analyses et conclusions de l'étude nous ont permis d'évaluer la situation épidémiologique de l'onchocercose dans 11 communes endémiques du Bénin pour une meilleure prise en charge.

4.2.Contraintes et difficultés

La réalisation de cette étude a rencontré quelques difficultés d'ordre technique et logistique.

4.2.1.Sur le plan logistique

Pour atteindre l'objectif de recruter 100 enfants par village et par jour, nous avons dû nous déplacer vers les grands hameaux ou négocier avec les directeurs d'école afin qu'ils nous laissent les enfants aux heures normalement consacrées aux cours. En effet, les distances à parcourir pour atteindre certains

villages et l'état des routes retardaient notre arrivée dans la communauté. Nous trouvions ainsi notre cible dispersée dans les activités champêtres ou scolaires. La gestion du temps a été d'autant plus importante que les DBS nécessitaient un temps de séchage à l'air ambiant allant de 3 à 4 heures.

Une difficulté majeure était celle de l'accès aux données sur l'onchocercose au Bénin en général et en particulier dans les communes enquêtées. Il s'agissait de données sur la conduite des traitements de masse et celles sur l'évolution des prévalences dans chaque communes.

4.2.2.Sur le plan technique

Il était parfois difficile de remplir les 6 pétales du DBS avec une seule piqûre. Raison pour laquelle, le technicien a dû piquer certains enfants 2 fois.

4.2.3.Au cours des manipulations au laboratoire

Le découpage des DBS a demandé énormément de précision afin d'éviter une cross-contamination entre les puits ou une erreur dans l'analyse des résultats. L'application de la solution d'élution a nécessité beaucoup de précaution. Après les 12 à 24h d'incubation sur une plaque mal éluée, nous n'obtenions pas d'éluat dans certains puits et il fallait reprendre la procédure à zéro.

4.2.4.A l'obtention des consentements

L'étude a été conduite pendant une période sensible. En effet, elle a eu lieu en pleine période de pandémie à la COVID-19. Il nous a fallu expliquer clairement et à plusieurs reprises le but de l'étude aux parents afin de rassurer ces deniers et dissiper les doutes. Il a été prévu que les fiches de consentement soient remises aux parents et signées la veille, mais au vu des distances à parcourir, elles n'étaient signées que le jour de la collecte. Lorsque le chef de

ménage n'était pas présent pour signer la fiche de consentement, un représentant mandaté par ce dernier avait la possibilité d'apposer sa signature sur le formulaire.

4.3.Des méthodes d'étude

Notre étude s'est déroulée selon une méthodologie de travail précise, conformément aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

4.3.1.Taille de l'échantillon

Une étude transversale, prospective et descriptive a été mise en place afin d'apprécier la transmission de la filariose à *Onchocerca volvulus* dans 11 communes endémiques du Bénin chez les enfants de 5 à 9 ans. Selon les dernières recommandations de l'OMS, la population d'une enquête TAS (Transmission Assesment Survey) pour l'élimination de l'onchocercose requiert au moins 3000 enfants âgés de moins de 10 ans [**12**]. Notre étude a porté sur 3297 enfants recrutés dans la communauté de 33 villages. La littérature indique que de précédentes études similaires ont été réalisées sur des populations de taille variable. En se basant sur les mêmes critères d'inclusion, BYAMUKAMA et al. en 2009 en Ouganda ont étudié une population moins importante de 2145 sujets [49]. Une population similaire à la nôtre de 3118 sujets a été étudiée par CRUZ-ORTIZ et al. en 2012 au Guatemala [**50**]. Par contre, HASHIM et al. au Soudan en 2007 et 2011, ont travaillé sur une série plus importante de 6756 enfants [**51**].

4.3.2.Méthode diagnostique

Selon les critères de l'OMS, pour démontrer l'interruption de la transmission de l'onchocercose dans une population humaine recevant

l'Administration Massive de Médicament (AMM), le diagnostic dans le cadre d'une enquête-TAS repose sur l'utilisation du test sérologique Ov16 chez les enfants de moins de 10 ans. L'utilisation de la méthode immunochromatographique demeure la recommandation première face à celle de la PCR-ELISA [**12**]. Le choix de la méthode immunochromatographique dans notre étude était basé avant tout sur les recommandations de l'OMS, mais aussi sur le plateau technique disponible. En effet, les tests sérologiques Ov-16 réalisés avec la technique par PCR-ELISA sont plus coûteux et nécessitent des équipements lourds. Ce qui rend l'utilisation de la PCR dans le cadre d'une étude de masse peu adéquate surtout dans un environnement aux moyens financiers limités tels que le nôtre. Le test utilisé dans notre étude est le test diagnostique **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4**. Il s'agit d'une méthode diagnostique nécessitant un équipement de laboratoire, un personnel entrainé et des manipulations rigoureuses [**39**]. Notre étude a basé le diagnostic sur le test sérologique Ov16 par TDR réalisé à partir du sang total recueilli chez les sujets. RODRIGUEZ-PEREZ et al. ont basé leur diagnostic sur la PCR-ELISA en 2013 [**52**]. Il en est de même pour GOLDEN et al. au Togo en 2013 et 2014 [**53**]. HASHIM et al. En 2011 ont utilisé un test sérologique Ov16 par TDR réalisé à partir du sang recueilli sur les lésions de biopsie cutanée exsangue [**51**]. SUKARAT et al. au Nigéria [**54**] en 2015 ainsi que MADHY et al. [**48**] en 2017 ont aussi utilisé le **TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4** dans leurs études.

4.4.Résultats

4.4.1.Caractéristiques sociodémographiques

Le recrutement des sujets de notre étude s'est fait dans 11 communes endémiques. Les sujets ont été recrutés dans la tranche d'âge recommandée par l'OMS. La même tranche d'âge a été prise en compte par RICHARDS et al. au Nigéria en 2017 ainsi que par HASHIM et al. au Soudan [**51**,**55**]. KOMLAN et

al. au Togo ont inclus des enfants âgés de 1 à 10 ans [**56**]. Par contre, RODRIGUEZ-PEREZ et al. ont choisi une tranche d'âge plus petite en choisissant des enfants âgés de 1 à 5 ans [**52**].

Dans notre population, nous avons noté une prédominance masculine (53,6%) avec un sexe ratio de 1,15. Nos résultats se rapprochent de ceux de CRUZ-ORTIZ et al. en 2007 qui ont travaillé au Guatemala sur une population d'enfants dont 52% étaient des sujets masculins avec un sex-ratio de 1,08 [**50**]. Par contre, MADHY et al. au Yémen ont trouvé dans leur population une prédominance féminine avec 56,7% de filles [**48**].

4.4.2.Séroprévalence de l'onchocercose

La séroprévalence déterminée à l'aide du test **SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4** dans notre étude est de 1,64% (54/3297). SUKARAT et al. ont trouvé au Nigéria un taux similaire de 2,9% (21/719) au sein d'une population d'enfants âgés de 5 à 9 ans par la même méthode diagnostique. MADHY et al. au Yémen ont retrouvé une prévalence beaucoup plus importante de 10,2% (12/118) en utilisant le même test [**48**,**57**]. Par contre, RODRIGUEZ-PEREZ et al. au Mexique ont trouvé une prévalence de 0,05% (2/4230) en utilisant la PCR-ELISA [**52**]. HASHIM et al. au Soudan ainsi que BYAMUKAMA et al. en Ouganda ont tous obtenu une prévalence de 0,00% en utilisant eux aussi la PCR-ELISA [**49**]. Les différences observées sur la valeur de la prévalence pourraient être liées à la variation de la taille des échantillons, aux tests sérologiques utilisés mais aussi à la conduite du TDM dans les zones étudiées. En effet, la sensibilité et la spécificité des tests varient d'une méthode à l'autre. En 2020, HOTTERBEEKX et al. ont évalué au Congo la sensibilité de la PCR-ELISA à 83% tandis que celle du TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 était de 74,8% [**58**]. Au Soudan et en Ouganda, les TDM initialement administrés une fois par an à la population, étaient passés à une administration

biannuelle. Cette même attitude thérapeutique a été observée au Guatemala [**50**] ce qui pourrait expliquer pourquoi ces pays ont pu interrompre la transmission de l'onchocercose.

4.4.3.Décision d'arrêt ou de poursuite du traitement de masse

Des résultats de notre étude, il ressort qu'au terme de plusieurs décennies de TDM à l'ivermectine, on retrouve des cas positifs dans toutes les communes enquêtées sauf celle de Djidja. Selon les recommandations de l'OMS, les critères majeurs de l'OMS pour qu'il y ait arrêt du TDM sont :

- La démonstration d'une prévalence de l'infection <0,10% grâce au test sérologique Ov16 chez les enfants de moins de 10 ans ;
- La PCR de O-150 sur les simulies <0,05%.

Dès 11 communes enquêtées, seule la commune de Djidja a enregistré une prévalence inférieure au seuil fixé par l'OMS. Il ressort de cette étude qu'il existe une transmission de la maladie autour de ces bassins. Nous pouvons donc affirmer que 10 de ces communes n'ont pas réussi l'évaluation. La première condition bien que uniquement à Djidja ne permet pas l'arrêt des TDM dans cette commune. L'arrêt des TDM se faisant par bassin, la décision de poursuivre le TDM dans l'ensemble des 11 communes a été prise. On peut affirmer qu'il y'a une recrudescence de la transmission de l'onchocercose dans ces zones. Le TDM devraient se poursuivre avec une distribution biannuelle afin de controler l'onchocercose autour de ces bassins.

Conclusion

Au terme de cette étude réalisée dans les départements des Collines, du Couffo, du Plateau et du Zou, il ressort que la prévalence de l'onchocercose est inférieure aux prévalences initiales. En effet, variant entre 25 et 98% dans les communes évaluées avant le début des TDM, la prévalence de la filariose à *Onchocerca volvulus* dans chacun de ces communes a nettement diminuée après plusieurs décennies de TDM à l'ivermectine. Ces résultats nous montrent que la prévalence de l'onchocercose dans les communes enquêtées a été réduite mais pas à un niveau où la transmission peut être déclarée interrompue et les traitements de masse arrêtés. Il existe une persistance de la transmission de la maladie dans ces communes d'où la nécessité de poursuivre le traitement de masse. Face au risque de recrudescence de la maladie, il est important de renforcer la surveillance épidémiologique et de réaliser une étude entomologique sur les simulies. Les traitements de masse devraient se poursuivre avec une distribution bi annuelle de l'ivermectine. Ces résultats nous rassurent que le Bénin est en voie d'atteindre l'un des objectifs de lutte qui est l'interruption de la transmission de la maladie sur son territoire.

Suggestions

Au terme de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes :

- **AU MINISTERE DE LA SANTE**

- Renforcer l'appui financier au PNLMT pour une plus grande efficacité des différentes activités.

- **AU PNLMT**

- Prévoir les ressources nécessaires à la mise en œuvre des activités de surveillance.
- Organiser des séances d'informations des populations sur l'onchocercose afin qu'elles soient au courant des différentes avancées dans le processus d'élimination.
- Continuer l'administration du TDM de façon biannuelle dans ces 11 communes.
- Renforcer les différentes activités de surveillance afin de ne pas perdre les actuels acquis.
- Réaliser une étude entomologique sur les simulies.

- **A L'ENDROIT DE LA POPULATION**

- Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action.
- Apporter du soutien aux personnes porteuses de manifestations chroniques de la maladie.

Références

1.**World Health Organisation**. African Program for Onchocerciasis Control: meeting of National Task Forces. 2011. Rkly Epidemiol Rep. 2011;86(48):541-9. PMID: 22128386

2.**Dadzie Y, Amazigo UV, Boatin BA, Sékétéli A**. Is onchocerciasis elimination in Africa feasible by 2025: a perspective based on lessons learnt from the African control programs. Infect Dis Poverty. 2018;7(1):63. DOI: 10.1186/s40249-018-0446-z

3.**Tekle AH, Zouré HGM, Noma M, Boussinesq M, Coffeng LE, Stolk WA, et al**. Progress towards onchocerciasis elimination in the participating countries of the African Programme for Onchocerciasis Control: epidemiological evaluation results. Infect Dis Poverty. 2016;5(1):66. DOI: 10.1186/s40249-016-0160-7

4.**Boussinesq M, Bourguinat C, Cabaret J, Charvet C, Kamgno J, Njiokou F, et al.** Facteurs influençant le phénotype de réponse d'Onchocerca volvulus à l'ivermectine [En ligne]. 2011 [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010051727

5.**Turner HC, Walker M, Pion SDS, McFarland DA, Bundy DAP, Basáñez M**. Economic evaluations of onchocerciasis interventions: a systematic review and research needs. Trop Med Int Health. 2019;24(7):788-816. DOI: 10.1111/tmi.13241

6.**Boussinesq M**. L'onchocercose humaine en Afrique [En ligne]. 1997 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_6/b_fdi_49-50/010013565.pdf

7.**Gallin M, Adams A, Kruppa TF, Gbaguidi EA, Massougbodji A, Sadeler BC**. Epidemiological studies of onchocerciasis in southern Benin. TropMed Parasitol. 1993;44(2):69-74. PMID: 8367668

8.**Lakwo T, Oguttu D, Ukety T, Post R, Bakajika D**. Onchocerciasis Elimination: Progress and Challenges. Res Rep Trop Med. 2020;11:81-95. DOI: 10.2147/RRTM.S224364

9.**Webbe G**. The onchocerciasis control program. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1992;86(2):113-4. DOI: 10.1016/0035-9203(92)90528-K

10.**World Healh Organisation**. Onchocerciasis:diagnostic target product profile to support preventive chemotherapy [En ligne]. OMS/Neglected tropical disease ed. 2021 [cité le 10 avr 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341720/9789240024519-fre.pdf?sequence=1

11.**Organisation Mondiale de a Santé**. Élimination de l'onchocercose humaine: rapport de situation, 2019-2020 [En ligne]. Rel Epidémiol Hebd. 2020 [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336419/WER9545-545-554-eng-fre.pdf

12.**World Health Organisation**. Report of the 1st meeting of the WHO technical advisor subgroup [En ligne]. 2017. Disponible sur: . https://apps.who.int/iris/handle/10665/274275

13.**Quevauvilliers J, Somogyi A, Fingerhurt A**. Dictionnaire médical. Elsevier Masson 2011.

14.**World Health Organisation**. Guidelines for stopping mass drug administration and verifying elimination of human onchocerciasis:criteria and procedures [En ligne]. 2017 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254704/9789242510010-fre.pdf

15.**Prost A, Hervouet JP, Thylefors B**. Epidemiologic status of onchocerciasis. Bull World Health Organ. 1979;57(4):655-62. PMID: 316743

16.**Organisation Mondiale de la Santé**. Intégrer les maladies tropicales négligées dans l'action pour la santé mondiale et le développement : quatrième rapport de l'OMS sur les maladies tropicales négligées [En ligne]. 2018 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/260289

17.**Lepori AS**. L'onchocercose: données actuelles et nouvel horizon thérapeutique : le rôle de la doxycycline dans le traitement de l'onchocercose [En ligne]. 2018 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732568

18.**Collège des enseignants-chercheurs de Parasitologie-Mycologie africains**. Maladies parasitaires endémiques en Afrique [En ligne]. 1ère ed. Les éditions d'AVENIR; 2021 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: http://societeafricainedeparasitologie.org/site/docs/VFTome1.pdf

19.**Organisation Mondiale de la Santé**. Dix années de lutte contre l'Onchocercose [En ligne]. 1984 [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/62422/OCP_GVA_85.1A_fre.pdf?sequence=1

20.**Hernando Y, Colwell K, Wright BD.** Doing well while fighting river blindness: the alignment of a corporate drug donation program with responsibilities to shareholders. Trop Med Int Health. 2016;21(10):1304-10. DOI: 10.1111/tmi.12759

21.**Prost A**. Le polymorphisme des onchocercoses humaines ouest-africaines. Ann Parasitol Hum Comp. 1980;55(2):239-45. DOI: 10.1051/parasite/1980552239

22.**Yaméogo L, Levêque C, Hougard J-M**, éditeurs. Trente ans de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest. Traitements larvicides et protection de l'environnement [En ligne]. IRD Éditions; 2003 [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: http://books.openedition.org/irdeditions/28581

23.**Tamarozzi F, Halliday A, Gentil K, Hoerauf A, Pearlman E, Taylor MJ**. Onchocerciasis: the Role of Wolbachia Bacterial Endosymbionts in Parasite Biology, Disease Pathogenesis, and Treatment. Clin Microbiol Rev. 2011;24(3):459-68. DOI: 10.1128/CMR.00057-10

24.**Mahé E, Torchet MF, Chrétiennot C, Buffet P, Bodemer C**. Gale filarienne. Arch Pédiatrie. 2001;8(6):604-7. DOI: 10.1016/S0929-

693X(00)00283-9

25.**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL).** Filarioses humaines [En ligne]. 2014 [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/cours.pdf

26.**Uc Louvain** [En ligne]. [Cité le 15 mai2021]. Disponible sur www.sites-test.uclouvain.be

27.**Stanford graduate school of education** [En ligne]. [Cité le 25 avr 2021].Disponible sur : https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2006/Onchocerciasis/IMAGES/ATR.jpg

28.**Stanford graduate school of** education [En ligne]. [Cité le 25 avr 2021].Disponible sur :https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2006/Onchocerciasis/IMAGES/leopard%20skin.jpg

29.**Boatin B**. The Onchocerciasis Control Programme in West Africa (OCP). Ann Trop Med Parasitol. 2008;102(sup1):13-7. DOI: 10.1179/136485908X337427

30.**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL**). Campus cerimes [Internet]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/8.html

31.**Ma Nation Togo** [En ligne]. [Cité le 22 avr 2021]. Disponible sur : https://manationtogo.com/eliminer-lonchocercose-dici-2020-le-comite-specifique-dexperts-tient-sa-premiere-reunion/

32.**World Health Organisation.** Onchocerciasis: Symptomatology, pathology, diagnosis [Internet]. 1974 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/310999/9242560413-fre.pdf

33.**Duke BO**. The population dynamics of Onchocerca volvulus in the human host. Trop Med Parasitol. 1993;44(2):61-8. PMID: 8367667

34.**Mandro M, Suykerbuyk P, Tepage F, Rossy D, Ngave F, Hasan MN, et al**. Onchocerca volvulus as a risk factor for developing epilepsy in onchocerciasis endemic regions in the Democratic Republic of Congo: a case control study. Infect Dis Poverty. 2018;7(1):79. DOI: 10.1186/s40249-018-0465-9

35.**Prost A, Prod'hon J**. Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose: Revue clinique des méthodes en usage [En ligne]. 1970 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_5/b_fdi_08-09/09516.pdf

36.**Newell ED**. Comparison of the use of skin scarification and skin biopsies to determine the prevalence and intensity of *Onchocerca volvulus* infection. Ann Trop Med Parasitol. 1997;91(6):633-42. DOI: 10.1080/00034983.1997.11813182

37.**Langham ME, Traub ZD, Richardson R**. A transepidermal chemotherapy of onchocerciasis. Tropenmed Parasitol. 1978;29(2):156-62. DOI: PMID : 675836

38.**Lont YL, Coffeng LE, de Vlas SJ, Golden A, de los Santos T, Domingo GJ, et al**. Modelling Anti-Ov16 IgG4 Antibody Prevalence as an Indicator for Evaluation and Decision Making in Onchocerciasis Elimination Programmes. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(1):e0005314. DOI: 10.1186/s13071-016-1623-1

39.**Dieye Y, Storey HL, Barrett KL, Gerth-Guyette E, Di Giorgio L, Golden A, et al.** Feasibility of utilizing the SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 rapid test in onchocerciasis surveillance in Senegal. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(10):e0005884. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005884

40.**Le Berre R**. La lutte contre l'onchocercose dans les Etats de l'OCCGE [En ligne]. 1971 [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:05759

41.**World Health Organisation**. Onchocerciasis (river blindness) [En ligne]. 2012 [cité 26 févr 2021]. Disponible sur: http://www.who.int/blindness/partnerships/onchocerciasis_disease_information/fr/

42.**Higazi T, Geary T, MacKenzie C**. Chemotherapy in the treatment, control, and elimination of human onchocerciasis. Res Rep Trop Med. 2014;77. DOI: 10.2147/RRTM.S36642

43.**Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles**. Plan national de lutte intégrée contre les maladies tropicales négligées [Internet]. 2017. [cité 22 juil 2021] Disponible sur: https://www.ntdenvision.org/sites/default/files/docs/benin_plan_directeur_mtn_2016-2020_version_finale_25sept2017.pdf

44.**Organisation Mondiale de la Santé**. Epidémiologie de l'Onchocercose [En ligne]. 1976 [cité 23 juin 2021]. Disponible : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38839/WHO_TRS_597_fre.pdf

45.**Le petit Larousse de la médecine 5000 ARTICLES**. Larousse; 2010.

46.**Zimmerman PA, Dadzie KY, De Sole G, Remme J, Soumbey Alley E, Unnasch TR**. Onchocerca volvulus DNA Probe Classification Correlates with Epidemiologic Patterns of Blindness. J Infect Dis. 1992;165(5):964-8. DOI: 10.1093/infdis/165.5.964

47. **Brattig NW, Cheke RA, Garms R.** Onchocerciasis (river blindness) more than a century of research and control. Acta Trop. 2021;218:105677. DOI: 10.1016/j.actatropica.2020.105677

48.**Mahdy MAK, Abdul-Ghani R, Abdulrahman TAA, Al-Eryani SMA, Al-Mekhlafi AM, Alhaidari SAA, et al.** Onchocerca volvulus infection in Tihama region - west of Yemen: Continuing transmission in ivermectin-targeted endemic foci and unveiled endemicity in districts with previously unknown status. French M, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(3):e0006329. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006329

49.**Byamukama E, Tukesiga E, Unnasch TR, Oguttu D, Richards FO, Lwamafa DWK, et al**. Transmission of Onchocerca volvulus by Simulium

neavei in Mount Elgon Focus of Eastern Uganda Has Been Interrupted. Am J Trop Med Hyg. 2014;90(6):1159-66. DOI: 10.1155/2012/63842951

50.**Cruz-Ortiz N, Gonzalez RJ, Lindblade KA, Richards FO, Sauerbrey M, Zea-Flores G, et al.** Elimination of *Onchocerca volvulus* Transmission in the Huehuetenango Focus of Guatemala. J Parasitol Res. 2012;2012:1-9. DOI: 10.1155/2012/638429

51.**Hashim K, ElMubark WA, Higazi TB, Unnasch TR, Aziz N, Mohamed HA, et al.** Interruption of Onchocerca volvulus Transmission in the Abu Hamed Focus, Sudan. Am J Trop Med Hyg. 2013;89(1):51-7. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0112

52.**Rodríguez-Pérez MA, Domínguez-Vázquez A, Unnasch TR, Hassan HK, Arredondo-Jiménez JI, Orozco-Algarra ME, et al**. Interruption of Transmission of Onchocerca volvulus in the Southern Chiapas Focus, México. Mackenzie CD, éditeur. PLoS Negl Trop Dis.2013;7(3):e2133. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002133

53.**Golden A, Faulx D, Kalnoky M, Stevens E, Yokobe L, Peck R, et al**. Analysis of age-dependent trends in Ov16 IgG4 seroprevalence to onchocerciasis. Parasit Vectors. 2016;9(1):338. DOI: 10.1186/s13071-016-1623-1

54.**Surakat OA, Sam-Wobo SO, De Los Santos T, Faulx D, Golden A, Ademolu K, et al**. Seroprevalence of onchocerciasis in Ogun State, Nigeria after ten years of mass drug administration with ivermectin. South Afr J Infect Dis. 2018;33(3):65-71. DOI: 10.4102/sajid.v33i3.7

55**. Richards FO, Eigege A, Umaru J, Kahansim B, Adelamo S, Kadimbo J, et al.** The Interruption of Transmission of Human Onchocerciasis by an Annual Mass Drug Administration Program in Plateau and Nasarawa States, Nigeria. Am J Trop Med Hyg. 2020;102(3):582-92. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0577

56.**Komlan K, Vossberg PS, Gantin RG, Solim T, Korbmacher F, Banla M, et al.** Onchocerca volvulus infection and serological prevalence, ocular onchocerciasis and parasite transmission in northern and central Togo after decades of Simulium damnosum s.l. vector control and mass drug administration

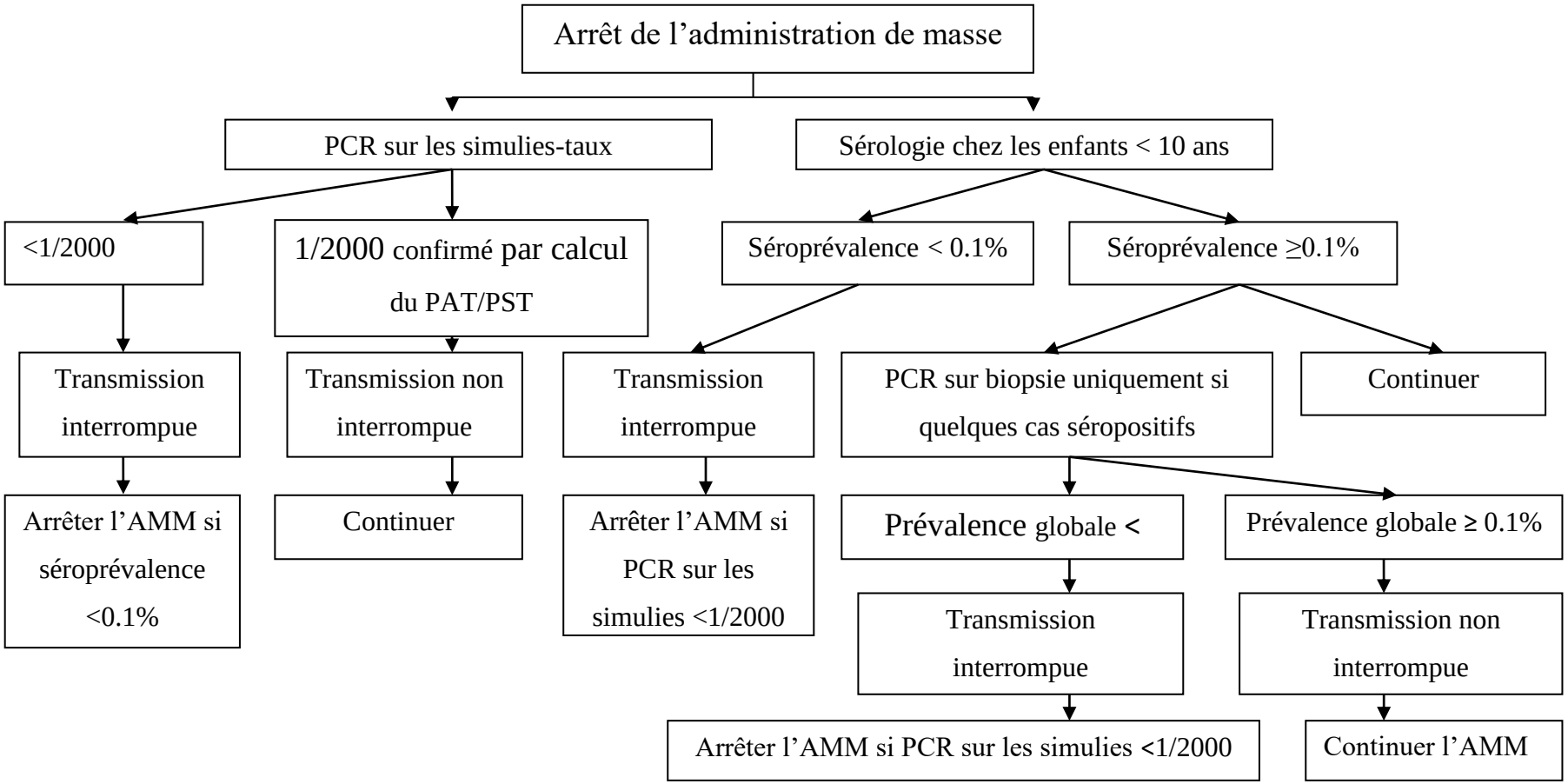
of ivermectin. Freeman MC, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 12018;12(3):e0006312. DOI : 10.1371/journal.pntd.0006312

57.**Dolo H, Coulibaly YI, Sow M, Dembélé M, Doumbia SS, Coulibaly SY, et al**. Serological Evaluation of Onchocerciasis and Lymphatic Filariasis Elimination in the Bakoye and Falémé Foci, Mali. Clin Infect Dis. 2021;72(9):1585-93. DOI: 10.1093/cid/ciaa318

58.**Hotterbeekx A, Perneel J, Mandro M, Abhafule G, Siewe Fodjo JN, Dusabimana A, et al**. Comparison of Diagnostic Tests for Onchocerca volvulus in the Democratic Republic of Congo. Pathog Basel Switz. 2020;9(6):E435. DOI : 10.3390/pathogens9060435

Annexes

<u>ANNEXE 1</u> : ARBRE DECISIONNEL POUR L'ARRET DE L'AMM LORS DU PASSAGE DES PROGRAMMES D'ELIMINATION DE LA PHASE DE TRAITEMENT A LA PHASE DE SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE EN SE BASANT A LA FOIS SUR LA PCR EFFECTUEE SUR LES SIMULIES ET LA SEROLOGIE CHEZ LES ENFANTS AGES DE MOINS DE 10 ANS



ANNEXE 2 : NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PARENTS D'ENFANTS AGES DE 5 A 9 ANS

INSTITUTION SOUMISSIONNAIRE	CHERCHEUR PRINCIPAL
Nom : Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles (PNLMT) **Adresse :** Ministère de la Santé- Benin **Téléphone :** 97 02 77 28 **Email:** Dr Wilfrid Batcho <wbatcho@yahoo.fr>	**Nom :** Dr. Wilfrid Batcho **Adresse :** Ministère de la Santé- Benin Téléphone : 97 02 77 28 **Email :** Dr Wilfrid Batcho <wbatcho@yahoo.fr>

Recherche :

<< ***Evaluation épidémiologique pré-arrêt traitement de masse contre l'onchocercose : évaluation de la séroprévalence de la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans au Bénin après 20 années de traitement à l'ivermectine***>>

Document :

<< 12b. Note d'information des parents d'enfants de 05 à 09 ans >>

Date de soumission :	Version du : 13/05/2020

NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PARENTS D'ENFANTS AGES DE 5 A 9 ANS

« Evaluation épidémiologique pré-arrêt traitement de masse contre l'onchocercose : évaluation de la séroprévalence de la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans au Bénin après 20 années de traitement à l'ivermectine»

La note d'information sera lue dans la langue que l'interlocuteur comprend

Cibles de l'enquête : Enfant de 05 à 09 ans

Promoteur de l'enquête : Ministère de la Santé avec le soutien financier du Projet Sightsavers.

1.Justification

Votre commune fait partie de celles où l'onchocercose (maladie qui entraine la perte de la vue) sévit. Dans le cadre de l'élimination de la maladie, l'OMS recommande une évaluation de la séroprévalence chez les enfants de 05 à 09 ans afin de confirmer ou non s'il y a une transmission active de l'onchocercose. C'est pour cette raison que nous avons été envoyés par le programme en charge de la lutte contre la maladie.

2.Objectifs de l'étude

La présente étude permettra de déterminer la séroprévalence de l'onchocercose chez les enfants de 05 ans à 09 ans.

3.En quoi consiste votre participation et celle de vos enfants ?

Un échantillon de sang sera prélevé par piqûre à la pulpe du doigt de chaque enfant et sera collecté sur du papier buvard. Chaque papier sera identifié par un code unique attribué à l'enfant afin d'éviter les cross-contamination. Tous les papiers seront ensuite ramenés au laboratoire d'analyse médicale sis à l'hôpital de zone d'Allada où le test rapide d'OV-16 sera réalisé. L'OV-16 permet de déterminer la présence d'anticorps IgG4 à l'antigène. Il peut détecter les expositions récentes ou anciennes à *Onchocerca volvulus*. Toute personne dont l'examen aura révélé la présence d'une infection sera traitée avec de l'ivermectine conformément aux recommandations de l'OMS.

4.Participation volontaire

La décision que votre enfant participe ou pas à cette étude est volontaire. Le refus pour la participation de votre enfant ne portera aucun préjudice aux services qui lui sont dus. Vous pouvez poser des questions. Ce protocole de recherche est approuvé par l'équipe du Projet Sightsavers, d'Espen et le Comité National d' Ethique de la Recherche en Santé.

5. Avantages

a. Avantages pour votre communauté et le pays

Pour la communauté, l'étude permettra d'aller à l'élimination l'onchocercose dans la population de chaque village. Si la séroprévalence globale est supérieure ou égale à 0,1%, le traitement de masse de la population va continuer, conformément aux recommandations de l'OMS.

b. Avantages personnels

Il n'y a pas de compensation à vous donner en échange de votre participation à cette étude. Cependant, en participant à cette enquête, vous connaitrez le statut sérologique de votre enfant par rapport à l'onchocercose et

toute la communauté bénéficiera de de la prise en charge adéquate le cas échéant.

6.Traitement l'Ivermectine

a) la posologie : L'onchocercose est traité avec l'Ivermectine qui est administré selon la taille à toute la population âgée de 5ans et plus.

b) la durée du traitement: Le PNLMT organise un traitement de masse une fois par an. Les comprimés d'ivermectine sont donnés en dose unique une seule fois. Le nombre de comprimés est déterminé en fonction de la taille.

c) les effets secondaires: Les produits sont assez bien tolérés ; cependant certains effets secondaires peuvent survenir : céphalée, myalgie, fièvre, perte d'attention, anorexie, nausée, urticaire, vomissement et respiration asthmatiforme

d) les contre-indications: le traitement à l'Ivermectine n'est pas recommandé chez : les malades graves, les enfants de moins de 5 ans, les enfants de taille inférieure à 90 cm, les femmes enceintes, ou allaitant un nourrisson de moins d'une semaine.

7.Risques et inconvénients

Les pratiques de prélèvement de sang se feront dans le respect des précautions universelles de sécurité.

Cependant, il existe un risque de transmission du microbe d'une personne à une autre surtout dans le contexte actuel de la pandémie au COVID19. Mais les principales mesures envisagées et prises concernent la distanciation sociale, le lavage régulier des mains et le port de masque seront prises. En effet, tous les enquêteurs recrutés sont des agents de santé qui connaissent très bien les conditions d'hygiène requises pour prélever le sang chez une personne. Ils sont conscients qu'il faudra se laver les mains avant de toucher un enfant et ceci leur sera rappelé lors de la formation. De plus, il est prévu de leur donner des tubes de gel antimicrobien qui seront systématiquement utilisés chaque fois qu'ils passeront d'un enfant à un autre au sein d'un même ménage. Ces mesures suffiront à annuler le risque existant pour le participant lors de cette enquête.

8.Confidentialité

Les données de l'étude seront maintenues selon les normes de confidentialité requises. Seules les personnes impliquées dans cette étude et celles qui vont les assister dans la gestion des données qui seront stockées électroniquement auront accès aux données de l'étude. Elles ont toutes pris l'engagement de les protéger. Les données seront analysées et présentées de manière agrégée et il ne sera possible d'identifier aucun participant à partir de ces données agrégées.

Si vous avez des questions à poser, vous pouvez contacter les personnes suivantes :

Dr Wilfrid BATCHO, Coordonnateur du Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles.

Tél : 97 02 77 28, **E-mail :** wbatcho@yahoo.fr

Dr. NEKOUA M'PO N'Koué, Médecin au Programme National de Lutte contre les Maladies Transmissibles,

Tel : 97 49 49 58, **E-mail** : nekmpo962@yahoo.com

Pour des raisons d'archivage, une copie du rapport de l'étude sera transmise aux structures ci-après : Comité National d'éthique pour la Recherche en Santé (CNERS), Direction de la Recherche, de la formation et de la Médecine Traditionnelle (DRFMT), Service de gestion du système d'information (SGSI).

ANNEXE 3 : FORMULAIRE INDIVIDUEL DE CONSENTEMENT DU CHEF DE MENAGE

Je soussigné, _____, chef de mon ménage déclare ce qui suit.

J'ai lu / on m'a lu, traduit et j'ai compris ce formulaire de consentement. J'ai discuté à propos de l'étude avec les personnes mandatées par le Ministère de la Santé pour la conduire. J'ai eu les réponses à mes questions dans le langage que je comprends. Les risques et bénéfices liés à ma participation et celle des membres de mon ménage m'ont été clairement expliqués. Je comprends que ma participation ainsi que celle de ma famille à l'étude est volontaire et que je peux me retirer à tout moment.

Je comprends que les données qui seront collectées dans mon ménage seront gardées secrètes, et je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à cette recherche sous la responsabilité des investigateurs que je peux contacter : Dr Wilfrid BATCHO du PNLMT au 97027728.

Je comprends aussi que les informations collectées pourront être publiées mais que mes informations personnelles seront protégées par l'utilisation de données agrégées.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leur responsabilité et je conserve tous mes droits tels que garantis par la loi.

Je fais cela pour mon mieux-être ainsi que celui des membres de mon ménage et de ma communauté.

Fait à …… le ……/……../……

Signature : _____ ou Empreintes digitales

ANNEXE 4 : LISTE DES VILLAGES AVEC LES CODES ET LES NUMEROS DE PLAQUE

Département	Commune	Village	Code du village	N° de plaque
COLLINES	BANTE	Arigbo Koto	COLBANARI	62
	BANTE	Okouta Osse	COLBANOKO	63
	DASSA	Agbogbodomey	COLDASAGB	64
	DASSA	Mbetekoukou	COLDASMBE	65
	DASSA ZOUME	Atcherigbe	COLDASATC	66
	OUESSE	Agborokombo	COLDASAGB	67
	OUESSE	Idadjo	COLOUEIDA	68
	OUESSE	Idadjo Azraou	COLOUEIDA	69
	OUESSE	Okpara	COLOUEOKP	70
	OUESSE	Taladji	COLOUETAL	71
	OUESSE	Vossa	COLOUEVOS	72
	OUESSE	Wokpa	COLOUEWOK	73
	SAVALOU	Gatefe	COLSAVGAT	74
	SAVALOU	Gboguidji	COLSAVGBO	75
	SAVALOU	Klougo	COLSAVKLO	76
	SAVALOU	Konkondji	COLSAVKON	77
	SAVALOU	Sogo	COLSAVSOG	78
	SAVALOU	Tognigban Houé	COLSAVTOG	79
	SAVALOU	Zounguème	COLSAVZOU	80
	SAVE	Bako	COLSAVBAK	81

	SAVE	Besse Owode	COLSAVBES	82
	SAVE	Djabata	COLSAVDJA	83
	SAVE	Oke Owo	COLSAVOKE	84
	SAVE	Okpa	COLSAVOKP	85
	SAVE	Djabata Soumba	COLSAVDJA	86
COUFFO	KLOUEKANME	Mont-Sinaï	COUKLOMON	87
	APLAHOUE	Kpoba-Adjarala	COUAPLKPO	88
PLATEAU	KETOU	Aguigadji	PLAKETAGU	102
	KETOU	Agonlin kpaou	PLAKETAGO	103
ZOU	DJIDJA	Kakateou	ZOUDJIKAK	104
	ZAGNANADO	Samiondji	ZOUZAGSAM	105
	ZOGBODOMEY	Avlame	ZOUZOGAVL	106
	ZANGNANADO	Ayissakpo	ZOUZANAYI	107

ANNEXE 5 : FICHE DE RECENSEMENT DE COLLECTE DES DONNEES DE L'EVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ONCHOCERCOSE

Date:

Département: **Commune:** **Village:**

N° d'ordre	Nom et prénom du Chef de ménage	Nom et Prénom de l'enfant enquêté	Code scanné par le Smartphone	Age (ans)	Sexe (F/M)	Né au village (O/N)	Vivant au village depuis (ans)	A reçu déjà une fois un traitement à l'ivermectine (O/N)	Combien de fois avez vu reçu de TDM à l'IVM	Collecte de sang DBS (O / R)	Réalisation test OV-16 (P /N)

F : Féminin ; M : Masculin ; O : Oui ; N : Non ; R : Refus ; P : Positif ; N : Négatif

Nom et Prénoms & signature de l'enregistreur :

Nom et Prénoms & signature du chef d'équipe :

ANNEXE 6 : MATERIEL DE LA PHASE DE COLLECTE DES DONNEES

1. **Matériel biologique**

- Sang total

2. **Equipements**

- Thermomètres
- Smartphones + banque d'alimentation en énergie
- Glacières
- Condensateurs

3. **Consommables**

- Eau
- Savon
- Solution de désinfection des mains
- Solution d'eau de javel + flacon pulvérisateur
- Papiers filtres TropBio (DBS)
- Gants en nitrile sans talc
- Masques chirurgicaux
- Marqueurs permanents noirs
- Stylos
- Crayons + taille-crayons
- Cotton
- Sparadrap
- Vaccinostyles ou lancettes
- Tampons d'alcool
- Boite de sécurité
- Scotch

- Sachets en plastique à fermeture zip de
- Packs de déshydratant
- Etiquettes de QR codes
- Papiers Sopalin
- Sacs-poubelle

ANNEXE 7 : MATERIEL DE LA PHASE DE MANIPULATION AU LABORATOIRE

1. **Matériel biologique**

- Papiers filtres (DBS) imbibés de sang et séchés

2. **Réactifs**

- Kits de TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4
- Solution d'élution

3. **Equipements**

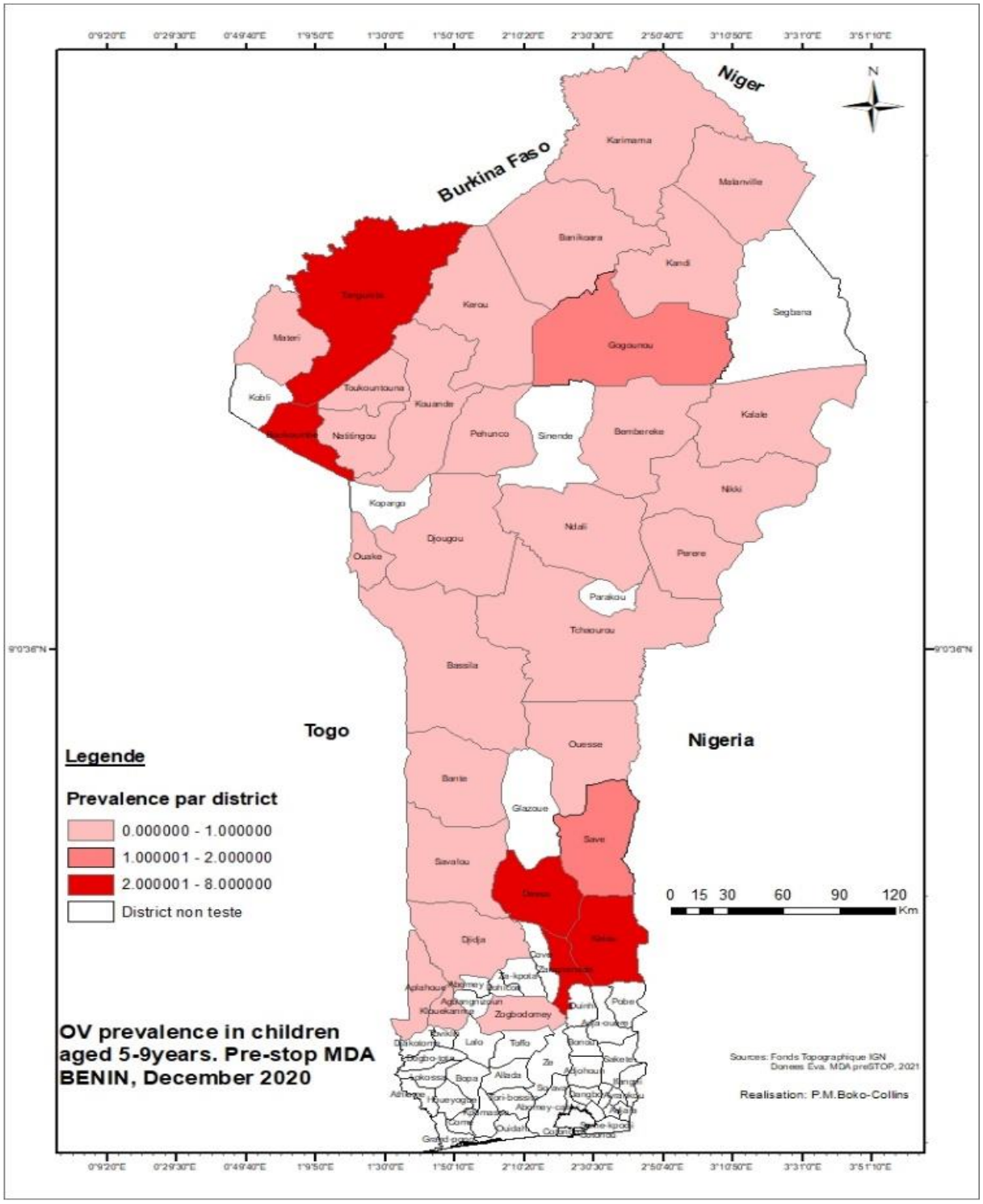
- Réfrigérateur
- Thermomètres
- Horloges numériques
- Minuteurs
- Plateaux inoxydables
- Micropipettes réglables de 20 à 200µl
- Micropipettes fixes de 10µl
- Pipettes multicanaux de 12 canaux

4. **Consommables**

- Alcool à 90°
- Eau de javel diluée à 12°
- Gants en nitrile sans talc
- Pinces à épiler
- Microplaques de titration de 96 puits à fond en U + couvercle
- Film en aluminium pour microplaque
- Bacs à réactifs stériles
- Cônes stériles de 1000µl de volume sur portoir
- Cônes stériles de 1 à 200µl de volume sur portoir

- Tubes Falcon stériles de 50ml + portoir en liège
- Bocaux en plastiques de 100ml
- Marqueurs permanents noirs
- Formulaires d'enregistrement des résultats
- Formulaires d'enregistrement des données d'élution
- Stylos
- Agrafeuses
- Papiers Sopalin
- Sacs-poubelle

ANNEXE 8 : PREVALENCE DE L'ONCHOCERCOSE CHEZ LES ENFANTS DE 5 A 9 ANS au BENIN EN 2021



ANNEXE 9 : PANEL D'ASSURANCE DE LA QUALITE DES TDR

1.But: Evaluer la qualité des TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 à utiliser pour l'étude.

2.Description du produit

- Numéro du produit : Q5002
- Numéro de lot : 150928
- Membres du panel : 4 membres de panel fabriqués à partir de plasma humain et présentant une plage de réactivité au TDR. 3 membres avec différentes réactivités aux anticorps IgG4 et 1 membre ayant une formulation négative.

3.Condition de conservation : -20°C et inférieur.

4.Matériel

- 4 membres du panel avec 200 µl de liquide dans chaque flacon (0ng/ml, 25ng/ml, 50ng/ml et 100ng/ml)
- 32 tests SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4
- Le diluant du kit des tests
- Pipette volumétrique
- Cônes de 10 µl
- Formulaire de données du panel d'assurance qualité du TDR.

5.Procédure :

- **Etape 1 :** Retirer le panel du congélateur et attendre qu'il soit à température ambiante. Tapoter les flacons fermés à plusieurs reprises pour mélanger le contenu et secouer-les fermement vers le bas pour vous assurer que le bouchon ne contient pas de liquide.
- **Etape 2 :** Chaque membre du panel sera employé sur 8 tests rapides différents, soit un total de 32 tests rapides. Pour chaque TDR, on vérifie la date d'expiration et la couleur des billes de déshydratant. Si elles sont

blanches ou jaunes, on peut l'utiliser. Si elles sont de couleur verte, le test ne peut être utilisé.

- **Etape 3 :** Pour chaque panel, prélever 10 µl de solution et déposer dans le puits d'échantillon rond.
- **Etape 4 :** Ajouter 4 gouttes de diluant de dosage fourni avec le kit de test dans le puits carré prévu à cet effet.
- **Etape 5 :** Attendre 30 minutes.
- **Etape 6 :** Lire les résultats du test une fois les 30 minutes écoulées. L'intensité des résultats de tests positifs sera variable. Consigner le résultat de chaque TDR dans le formulaire.

ID du membre du panel	**Concentration en IgG4 anti-Ov16**	**Résutat du TDR SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4**
TDR Oncho Panel d'AQ 5002 0ng/ml	0ng/ml	Négatif (non réactif) sur toutes les répliques
TDR Oncho Panel d'AQ 5002 25ng/ml	25ng/ml	Positif (réactif) sur au moins 50% (4/8) des répliques
TDR Oncho Panel d'AQ 5002 50ng/ml	50ng/ml	Positif (réactif) sur toutes les répliques
TDR Oncho Panel d'AQ 5002 100ng/ml	100ng/ml	Positif (réactif) sur toutes les répliques

MINISTERE DE LA SANTE
REPUBLIQUE DU BENIN

Secrétariat Général du Ministère
****
Direction de la Formation de la Recherche et de la Médecine Traditionnelle
****

Adresse postale : 08 BP 882
Tel : +229 21 33 2178/ 21 33 21 63
Adresse mail : sante.infos@gouv.bj
Site web : www.sante.gouv.bj

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE
MS : IORG0005695/ CNERS : IORG0005695 (expire janvier 2021)

N° **85**/MS/DRFMT/CNERS/SA

Cotonou, le 01 septembre 2020

La présidente

A

Monsieur BATCHO Wilfrid
COTONOU

Objet : Avis éthique favorable n° 23 du 23 juin 2020 et autorisant la mise en œuvre de votre recherche

Monsieur,

Le Comité National d'Ethique pour la Recherche en Santé (CNERS) du Bénin, a l'honneur de vous adresser l'avis éthique concernant votre protocole de recherche :

- dont le titre actuel est : **Evaluation épidémiologique pré-arrêt traitement de masse contre l'onchocercose : évaluation de la séroprévalence de la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans au Bénin après 20 années de traitement à l'Ivermectine**
- étudié le **23 juin 2020**, par ses membres dont les noms suivent :

Mesdames	1)	GANGBO	Flore	Messieurs	2)	GUEDOU	Fernand
	3)	ALE HACOU	Charlotte		4)	BOKO	Martial
	5)	AKINSHOLA	Amélie		6)	HOUNSA	Assomption
	7)	D'ALMEIDA	Thérèse		8)	OKRY	Magloire
	9)	HOUNNOU TCHABI	Sidonie		10)	KOSSOUOH	François
					11)	HOUSSOU	Ferdinand
					12)	CHAFFA	Christian

- **sur la base des documents soumis, revus et approuvés:**
  - a) Protocole de recherche
  - b) Résumé
  - c) Note d'information des parents d'enfants de 5 à 9 ans
  - d) Note d'information des chefs de ménage
  - e) Note d'assentiment, enfants de 5 à 9 ans
  - f) Formulaire de consentement éclairé à l'intention des chefs de ménage
  - g) Formulaire d'assentiment enfants de 5 à 9 ans
  - h) Engagement pour le respect des principes éthiques
  - i) Engagement pour le respect des mesures nationales et internationales dans le cadre de la lutte contre la pandémie du COVID-19
  - j) Chronogramme des activités

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE
LE PRESIDENT

MINISTERE DE LA SANTE
REPUBLIQUE DU BENIN

Secrétariat Général du Ministère
****
Direction de la Formation de la Recherche et de la Médecine Traditionnelle
****

Adresse postale : 08 BP 882
Tel : +229 21 33 2178/ 21 33 21 53
Adresse mail : sante.infos@gouv.bj
Site web : www.sante.gouv.bj

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE

k) Budget
l) Curriculum vitae : BATCHO Wilfrid ; BOKO M. Pélagie ; HOUANSOU Y. Wilfrid

- **ainsi que sur la base de l'avis scientifique fourni par :** Monsieur AHOUSSINOU Clément expert sollicité par : le chercheur

Après avoir validé globalement les aspects scientifiques et évalué les aspects éthiques centrés sur : les bénéfices attendus pour la santé des participants à la recherche et ainsi que sur la qualité des informations transmises en vue de l'obtention d'un consentement libre et éclairé, le CNERS a émis un **Avis éthique favorable n° 23 du 23 juin 2020.**

Le présent avis éthique favorable est exécutoire et vous autorise à mettre en œuvre, à compter de la date de signature, la recherche ci-dessus intitulée.

Il est valable pour une durée d'un (01) an à compter de sa date de signature. Passé ce délai, vous êtes tenu de soumettre votre protocole à une nouvelle ré-évaluation du CNERS.

Par ailleurs, le CNERS vous demande de :

1) **l'informer de** toute nouvelle information/ modification, qui surviendrait à une date ultérieure à cette approbation-ci et qui impliqueraient des changements dans le choix des participants à la recherche, dans la manière d'obtenir leur consentement, dans les risques encourus ou tout évènement indésirable survenant dans le cadre du déroulement de cette recherche.

Le CNERS doit, en effet, dans ces cas, ré-évaluer et donner une nouvelle approbation avant l'entrée en vigueur desdites modifications ;

2) **utiliser les documents qu'il a validés;**
3) **faire signer au participant, le formulaire de consentement, en deux exemplaires,** dont l'un lui sera remis et l'autre, conservé dans vos dossiers ;
4) **lui adresser un rapport, au terme de la validité** de cet avis éthique.

Le CNERS, se réserve le droit de faire le suivi, de suspendre ou d'arrêter la mise en œuvre de la recherche.

Tout en vous souhaitant plein succès dans la réalisation de votre recherche, le CNERS vous prie de recevoir Monsieur, ses salutations les meilleures.

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE
LE PRESIDENT

GANGBO

Prof Flore Armande GANGBO
Présidente du CNERS

Table des matières

Tables des matières

Dédicaces ……..…… i

Remerciements …….. vii

Hommages …… x

Liste des sigles et abréviations ……..... xiv

Liste des tableaux …….. xvii

Liste des figures …… xix

Sommaire …….. xxii

Introduction ……...…… 1

1.Généralités ……. 5

1.1.Définitions ……..…… 6

1.2.Epidémiologie ……. 7

1.2.1.Agent pathogène …….. 7

1.2.2.Vecteur ……. 9

1.2.3.Réservoir du parasite ……...…… 10

1.2.4.Cycle biologique …….. 10

1.2.4.1.Cycle biologique chez l'homme ……...…… 11

1.2.4.2.Cycle biologique chez la simulie …….. 11

1.2.5.Mode de transmission …….. 12

1.2.6.Facteurs favorisants ……. 12

1.2.6.1.Facteurs écologiques ……. 12

1.2.6.2.Facteurs humains …….. 12

1.2.6.3.Facteurs parasitaires ……..… 12

1.2.6.4.Facteurs entomologiques …….. 12

1.3.Formes cliniques de l'onchocercose ……... 13

1.3.1.Forme asymptomatique …… 13

1.3.2.Forme symptomatique ……. 13

1.3.2.1.Phase d'invasion ……... 13

1.3.2.2.Phase d'état ……... 13

1.3.2.3.Onchocercose généralisée ou systémique ……. 20

1.3.2.4.Autres formes cliniques …… 20

1.4.Diagnostic ……... 21

1.4.1.Diagnostic clinique …….. 21

1.4.2.Diagnostic paraclinique ……... 21

1.4.2.1.Examens biologiques …… 22

1.4.2.2.Examens d'imagerie ……. 23

1.5.Traitement ……... 24

1.5.1.But …… 24

1.5.2.Moyens médicaux……. 24

1.5.2.1.Moyens chirurgicaux : nodulectomie ou dénodulisation …….. 26

1.5.2.3.Prise en charge psychosociale ……... 26

1.6.Prévention ……... 26

1.6.1.Prévention primaire …….. 26

1.6.2.Prévention secondaire …….. 26

1.6.3.Prévention tertiaire ……... 27

1.7.Paramètres épidémiologiques ……. 27

1.7.1.Indicateurs parasitologiques …… 27

1.7.2.Indicateurs cliniques …… 27

1.7.3.Indicateurs thérapeutiques ……... 28

1.7.4.Indicateurs sérologiques …….. 28

1.7.5.Indicateurs entomologiques ……. 28

1.8.Faciès épidémiologique …….. 28

1.9.Programme mondial de lutte contre l'onchocercose ……... 30

1.9.1.Interruption de la transmission …… 31

1.9.2.Situation de la lutte contre l'onchocercose de l'an 1974 à nos jours ... 32

1.10.Lutte contre l'onchocercose au Bénin …….. 34

2.Cadre matériel et méthodes d'étude ……... 36

2.1.Cadre de l'étude …….. 37

2.1.1.Sites de l'étude ……. 37

2.1.1.1.Critères de choix des communes …….. 37

2.1.1.2.Situation des communes par rapport aux bassins ……. 37

2.1.2.Laboratoire de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin …….. 39

2.1.3..Matériel ……... 39

2.2.Méthodes d'étude …… 39

2.2.1.Type d'étude …… 39

2.2.2.Période d'étude …… 39

2.2.3.Population d'étude ……... 40

2.2.3.1.Critères de sélection …….. 40

2.2.4.Echantillonnage et taille de l'échantillon ……. 40

2.2.4.1.Technique d'échantillonnage …… 40

2.2.4.2.Taille de l'échantillon ……... 41

2.2.5.Critère d'évaluation de la transmission du parasite ……. 41

2.2.6.Déroulement de l'enquête …… 41

2.2.6.1.Phase 1 : collecte des données …….. 42

2.2.6.2.Phase 2 : examens de laboratoire …….. 46

2.2.7.Variables de l'étude ……. 56

2.2.7.1.Variable dépendante ……. 56

2.2.7.2.Variables indépendantes ……... 56

2.2.8.Gestion et exploitation statistiques des données …….. 57

2.2.8.1.Gestion des données …….. 57

2.2.8.3.Analyse des données …… 57

2.2.9.Considérations éthiques ……... 57

3.Résultats ……. 59

3.1.Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude …… 60

3.1.1Age …… 60

3.1.1.1.Répartition selon le département et l'âge ……. 60

3.1.1.2.Répartition selon la commune et l'âge ……. 61

3.1.2.Sexe …….. 62

3.1.2.1.Répartition selon le département et le sexe …….. 62

3.1.2.2.Répartition selon la commune et le sexe …….. 63

3.2.Séroprévalence de l'onchocercose dans la population d'étude ……... 64

3.2.1.Séroprévalence de l'onchocercose par département …… 64

3.2.2.Séroprévalence de l'onchocercose par commune …… 65

3.3.Séroprévalence de l'onchocercose au niveau des bassins ……..…… 66

4.Discussion …….. 67

4.1.Intérêt de l'étude ……. 68

4.2.Contraintes et difficultés ……. 68

4.2.1.Sur le plan logistique ……... 68

4.2.2Au cours des manipulations au laboratoire ……... 69

4.2.3.A l'obtention des consentements ……. 69

4.3.Des méthodes d'étude ……. 70

4.3.1.Taille de l'échantillon …….. 70

4.3.2.Méthodes diagnostique ……..... 71

4.4.Résultats …….. 72

4.4.1.Caractéristiques sociodémographiques …… 72

4.4.2.Séroprévalence de l'onchocercose ……... 72

4.4.3.Décision d'arrêt ou de poursuite du TDM…… 73

Conclusion …… 75

Suggestions ……... 77

Références ……. 79

Annexes …… A

Table des matières …… a

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois
En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
Je ne participerai pas à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis 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 les crimes.
Je ne permettrai pas que les considérations de religions, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.
Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.
Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : L'onchocercose est une maladie tropicale négligée endémique, transmise à l'homme par la simulie. C'est un problème de santé publique au Bénin. L'administration annuelle d'un traitement de masse à l'ivermectine avait été mise en œuvre pour atteindre l'élimination de cette maladie d'ici à l'an 2030.

Objectifs : Evaluer la situation épidémiologique de la filariose à *Onchocerca volvulus* dans 11 communes endémiques ayant déjà reçu au moins 5 tours de masse à l'ivermectine.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale à visée prospective et descriptive (étude de prévalence populationnelle) qui s'est tenue du 1er décembre 2020 au 31 octobre 2021. L'échantillonnage était un échantillonnage par commodité de 100 enfants par village de 1ère ligne. Les 11 communes enquêtées (Bante, Ouesse, Dassa, Savalou, Save, Aplahoue, Klouekanme, Ketou, Djidja, Zagnanado, Zogbodomey) couvraient 33 villages répartis dans 4 départements du Bénin (Collines, Couffo, Plateau, Zou). Dans chaque village, 100 enfants âgés de 5 à 9 ans, et vivant dans les communes depuis leur naissance, ont été sélectionnés dans la communauté. Chaque enfant a été testé pour détecter l'anticorps IgG4 d'*Onchocerca volvulus* grâce à la bandelette SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4.

Résultats : Au total, 3297 enfants ont été testés dans 33 villages des 11 communes. On note une prédominance masculine de 53,6% avec un sexe-ratio de 1,15. La séroprévalence globale de l'étude est de 1,64% et celle au niveau des communes varie de 0,00 à 7,54%. Seule la commune de Djidja a enregistré une prévalence inférieure au standard de l'OMS. Les prévalences autour des bassins étudiés montrent qu'il existe une transmission de la maladie.

Conclusion : Les résultats de notre étude indiquent que la prévalence de l'onchocercose dans les communes enquêtées n'a pas été réduite à un niveau auquel la transmission ait été interrompue. Les traitements de masse doivent être poursuivis dans toutes ces communes avec une distribution biannuelle.

Mots-clés : onchocercose, traitement de masse, interruption de la transmission, séroprévalence, Bénin.

ABSTRACT

Introduction: Onchocerciasis is a neglected tropical disease transmitted to human through blackflies bites. In Benin Republic, it remains a public health issue. The annual massive drug administration with ivermectin has been implemented to achieve the elimination of this disease by the year 2030.

Objectives: The aim of the study was to evaluate the epidemiological status of filariasis caused by *Onchocerca volvulus* in 11 endemics districts which had already received at least 5 rounds of ivermectin treatment.

Methods: It was a cross-sectional study (population prevalence study) with a prospective and a descriptive aiming, covering the period of 1st December 2020 to 31 October 2021. A convenience sampling was applied on 100 children per first line village. The 11 investigated districts covered 33 villages localized in 4 beninese departments (Collines, Couffo, Plateau, Zou). In each village, 100 children aged from 5 to 9 years old, born and grown in the village were selected. Each child had been tested to detect the presence of *Onchocerca volvulus* antibody IgG4 with the SD BIOLINE Onchocerciasis IgG4 strip.

Results: Overall, 3297 children were tested in 33 villages of 11 districts. A male predominance of 53,30% was noted with a sex ratio of 1,15. The global seroprevalence of the study was 1,64% varying from 0,00 to 7,54% in the districts. Only Djidja district recorded a prevelance inferior to the WHO's standard. The prevalences noted around the studied basins areas indicate that there is still a transmission of the disease pattern.

Conclusion: The results of our study indicate that the prevalence of the onchocerciasis in the investigated districts has not yet been reduced at a level within which transmission is interrupted. Massive drug administration must be continued in all the districts with a biannual distribution.

Keywords: onchocerciasis, massive drug administration, interruption of the transmission, seroprevalence, Benin.