

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Onchocercose chez une jeune femme Burundaise. Cas clinique.

www.medecinetropicale.com

Observation

Une jeune femme de 26 ans, cultivatrice à Nyanza-lac, village du Burundi frontalier avec la Tanzanie, au bord du lac Tanganyika, consulte au CHU de Kamenge à Bujumbura, pour un prurit et des tuméfactions sous-cutanées au niveau de la ceinture pelvienne.

L'examen de cette patiente en bon état général, montre quelques lésions de grattage et deux tuméfactions, de la taille d'une « mandarine », roulantes sous le doigt, dures, indolores, n'adhérant pas à la peau ni au plan profond, situées en regard des crêtes iliaques (figure 1).



Figure 1. Photographie des tuméfactions sous-cutanées au niveau de la ceinture pelvienne.

A l'interrogatoire orienté, on note l'apparition récente d'une baisse de l'acuité visuelle plus marquée le soir.

L'examen ophtalmologique à la lampe à fente montre une kératite ponctuée sous épithéliale. L'examen du fond d'œil à l'ophtalmoscope est normal.

La numération formule sanguine dépiste une hyperéosinophilie sanguine à $1\ 150\ \text{él}/\text{mm}^3$.

Questions

- 1- Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
- 2- Quel(s) examen(s) paraclinique(s) sont nécessaires pour confirmer le diagnostic retenu ?
- 3- Quel est le traitement de cette affection ?
- 4- Quelle en est la prophylaxie ?

Discussion

1- Cette malade présente un prurit, des nodules sous-cutanés et des lésions oculaires au niveau du segment antérieur de l'œil (cornée et chambre antérieure).

Le diagnostic de nodules ou kystes onchocerci associés à une kératite débutante, est évoqué, d'autant que des cas d'onchocercose ont été rapportés dans son village.

L'onchocercose est une filariose dermique provoquée par une filaire parasite spécifiquement humaine, *Onchocerca volvulus*, transmise à l'homme par la piqûre d'une simulie - *Simulium damnosum* - qui est une petite mouche noire. Les simulies se reproduisent dans les rivières aux eaux rapides, souvent dans des vallées fertiles. Elles inoculent les microfilaries lors d'un repas sanguin sur l'homme. En une à trois semaines, les microfilaries se développent à l'intérieur de la simulie pour devenir des larves infestantes qui sont alors transmises à d'autres personnes lors d'un autre repas sanguin. La microfilarie rejoindra le derme et y restera à l'âge adulte. La filaire adulte (FA) est soit libre dans le derme, soit emprisonnée dans un nodule fibreux appelé « onchocercome ». Les filaires adultes vivent pendant quinze ans dans le corps humain, vers mâles et femelles s'entrelaçant dans des nodules sous-cutanés. La femelle pond environ 1 000 larves de microfilaries par jour qui vivent environ 1 à 2 ans, se déplaçant à travers tout le corps dans le tissu sous-cutané. En mourant, ils déclenchent une réaction inflammatoire qui provoque un prurit intense, des lésions, et une dépigmentation. Les microfilaries migrent également jusque dans les yeux, où ils causent une inflammation et d'autres complications qui peuvent conduire à la cécité.

L'onchocercose est la 4^{ème} cause infectieuse de cécité dans le monde : c'est la cécité des rivières.

Bien que le plus souvent latente et alors de découverte fortuite, l'onchocercose peut se manifester cliniquement par deux types de lésions :

- cutanées : nodules onchocerquiens, onchodermite (prurigo, lichénification, gale filarienne, dépigmentation connue sous le nom de « peau de léopard »),
- oculaires, intéressant le segment antérieur (cornée, iris) et postérieur (chorio-rétine et nerf optique) de l'œil. Les lésions chorio-rétiniennes et l'atrophie du nerf optique conduisent à la cécité.

Du fait des infections répétées, c'est l'augmentation progressive de la charge filarienne qui entraîne l'apparition des complications.

2- Le diagnostic de l'onchocercose est basé sur la Biopsie Cutanée Exsangue (BCE). Les réactions séro-immunologiques décèlent des anticorps circulants : immunoélectrophorèse, immunofluorescence indirecte. Elles donnent des réactions croisées avec d'autres helminthiases, d'où l'intérêt de la détection d'antigènes dans le sang et dans les urines (test DIA-BA) qui est pratiquée dans des laboratoires spécialisés. En pratique, le diagnostic est direct par visualisation et/ou palpation des kystes et recherche des mf dermiques.

3- Le traitement de l'onchocercose est basé sur l'ivermectine. Jusque dans les années 1980, la seule méthode de lutte contre l'onchocercose était l'éradication des populations de simulies. Une nouvelle étape a été franchie à partir de 1980 par la découverte de l'ivermectine, médicament microfilaricide, efficace en prise orale unique, fourni gratuitement dès 1987 par les laboratoires Merck & Co. et adopté en 1997.

L'ivermectine (Mectizan®) est prescrite à la dose de 200 µg/kg, en une seule administration orale, que l'on renouvelle tous les 6 ou 12 mois. L'ivermectine tue les larves, mais pas les vers adultes, ce qui fait que des traitements annuels ou semestriels sur une longue durée (11 à 14 ans) sont nécessaires pour parvenir à maîtriser la maladie en évitant toute résurgence.

C'est le Mectizan® qui a été prescrit chez notre malade qui a de plus subi une ablation des deux kystes onchocerquiens, ce qui diminue la charge en FA. Leur examen anatomopathologique a montré au sein de plusieurs petits nodules fibro-hyalins de multiples structures parasitaires d'environ 100 à 200 µ, avec dans certaines, un utérus contenant de multiples larves. En périphérie, il existait une réaction inflammatoire de type granulome géant-cellulaire et une fibrose au début.

La surveillance a été clinique : disparition du prurit, après une brève exacerbation due au traitement, et amélioration de l'acuité visuelle. L'éosinophilie sanguine a augmenté après le traitement, puis s'est stabilisée au-dessous de 600 el/mm³.

Un nouveau médicament, la moxidectine (médicament à usage vétérinaire), est en phase 3 au Ghana, au Liberia et en RDC. Sous réserve d'un traitement annuel répété, elle tue les larves, mais aussi les vers adultes. Capable de tuer ou de stériliser les vers adultes, la moxidectine pourrait interrompre le cycle de transmission en environ six cycles annuels de traitement. Elle réduit davantage la transmission parasitaire que l'ivermectine : la densité des microfilaries cutanées est 7,5 fois plus faible pour la moxidectine à 12 mois que pour l'ivermectine, accélérant ainsi les progrès vers l'élimination de l'onchocercose. De plus, elle ralentirait le développement de la résistance à l'ivermectine, avec une plus grande marge de sécurité que l'ivermectine.

4- L'onchocercose est une des cinq maladies tropicales dites « *négligées* » pour lesquelles il existe une chimioprévention. La prophylaxie de l'onchocercose repose sur l'ivermectine à la dose de 200 µg en prise unique semestrielle. Il s'agit d'un traitement de masse (administration massive de médicaments [AMM]) suivi d'une surveillance post-thérapeutique de trois ans avant que la visite de l'équipe internationale de vérification ne confirme l'élimination.

Trois régions OMS sont touchées : l'Afrique, la Méditerranée orientale, les Amériques. L'onchocercose sévit à l'état endémique dans de nombreux pays d'Afrique, continent qui représente 99 % de la charge de morbidité mondiale, mais la maladie est également endémique au Yémen et dans la Région des Amériques.

Il n'y a pas de co-infection Onchocercose et Loase au Burundi, pays où réside notre patiente, donc pas de risque de réactions anaphylactiques. Il y avait encore en 2016, au Burundi, 1,7 million de personnes nécessitant une AMM, la couverture nationale ayant été de 80 %.

Le projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées (ESPEN) a été lancé en mai 2016. Il a succédé au Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC), mais il lutte aussi contre les quatre autres maladies tropicales négligées qui peuvent être combattues par la prévention. L'APOC avait été lancé en 1995, suite au succès du programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP) qui avait débuté en 1974 et s'était terminé en 2002. L'APOC a eu un impact important sur l'onchocercose en Afrique : plus de 820 000 habitants de la Région n'ont maintenant plus besoin d'un traitement contre la cécité des rivières.

Cependant, des enquêtes récentes menées par le Programme national de lutte contre les MTN montrent une recrudescence de l'onchocercose dans certains sites sentinelles du Burkina-Faso pourtant couverts par le traitement à l'ivermectine sous directives communautaires (TIDC) depuis 2011. En septembre-octobre 2016, une évaluation d'impact réalisée après cinq années de TIDC montre une augmentation du nombre de villages ayant une prévalence supérieure au seuil acceptable de 5%. Une des causes de l'augmentation de la prévalence dans certains sites sentinelles du Burkina-Faso serait le relâchement de la surveillance et la recolonisation des cours d'eau par les simules en provenance de la Côte d'Ivoire du fait de la crise socio-politique qui a démarré en Côte d'Ivoire en 2002.

Actuellement, les TIDC expérimentent de nouveaux médicaments ou des combinaisons de médicaments : moxidectine à la dose unique de 8 mg, des médicaments à activité anti-Wolbachia, comme dans la filariose lymphatique (doxycycline, minocycline, rifampicine), traitement unique par ivermectine-diéthylcarbazine-albendazole.

En 2020, de nombreux pays de la Région africaine ont signalé des perturbations majeures dans la mise en œuvre des campagnes d'AMM en raison de la COVID-19. Six pays de la Région africaine ont annulé ou reporté les campagnes d'AMM prévues en 2020 : Gabon, Ghana, Guinée équatoriale, RCA, RDC, Soudan du Sud. La couverture nationale a été de 46,8 % (vs 70,4 % en 2019).

Dans la Région des Amériques, seules 35 228 personnes ont eu besoin d'un traitement en 2020 parmi la population autochtone vivant dans la zone Yanomani, zone de transmission transfrontalière entre le Venezuela et le Brésil. La couverture nationale a atteint 62,0 % (vs 77,0 % en 2019).

Dans la Région de la Méditerranée orientale, les obstacles ont été liés en 2020 à la pandémie de la COVID-19, mais aussi à l'instabilité politique et au manque d'accès. La couverture nationale a cependant atteint 74,6% (versus 70,5% en 2019).

Au total, à la fin de 2020, il y a une baisse de 26,9 % de distribution mondiale de l'ivermectine par rapport à 2019. La couverture nationale a été de 46,9 % dans le monde (versus 70,5% en 2019).

En 2021, 23 pays ont déclaré avoir traité au total 142,3 millions de personnes contre l'onchocercose, ce qui représente 58,1% de la couverture mondiale. Dans la Région africaine, près de 244 millions de personnes nécessitaient une AMM. Près de 142 millions ont été traités, soit une couverture nationale de 58,1 %. Cinq pays d'endémie (Angola, Burundi, Gabon, Guinée-Bissau et Mali) n'ont pas mené de campagne d'AMM en 2021. Le Niger est le premier pays de la Région africaine à avoir soumis un dossier d'élimination de l'onchocercose. Dans la Région des Amériques, la population nécessitant une AMM en 2021 était de 35 518 personnes, vivant dans la zone Yanomani. La couverture nationale a été de 68,6% (59,7 % au Brésil, 77,7 % au Venezuela). Dans la Région de la Méditerranée orientale, deux pays nécessitaient une AMM : le Yémen (763 814 personnes) et le Soudan (176 353 personnes). Le Soudan n'a pas mené de campagne d'AMM. Le Yémen a mis deux campagnes d'AMM, avec une couverture nationale de 93,6 %

En 2023, dans la Région africaine, quatre pays d'endémie onchocerquienne (Bénin, Gabon, Guinée-Bissau et Tchad) n'ont pas effectué d'AMM. Tous les autres pays dans lesquels une chimioprévention était nécessaire ont mené des campagnes d'AMM représentant une couverture régionale de 68,9 %.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, l'onchocercose est endémique dans deux pays, le Soudan et le Yémen où 1,7 million de personnes au total doivent être traitées pour pouvoir interrompre la transmission. La couverture régionale a été de 78,1 %.

Dans la Région des Amériques, deux foyers de transmission active subsistent au Brésil et au Venezuela où la population nécessitant une AMM était de 38 045 personnes et la couverture régionale de 63,6 %.

De nouveaux outils de diagnostic ont récemment été mis au point, notamment deux tests rapides de détection des anticorps, ainsi que des tests sur la détection de l'ADN. Dans les pays d'endémie, on continue d'utiliser le titrage immuno-enzymatique (ELISA), de concert avec la PCR, pour démontrer l'interruption de la transmission chez les enfants, mais les pays ont encore des difficultés à mesurer le seuil sérologique actuellement fixé à 0,1 % pour l'arrêt de l'AMM.

Les évaluations sérologiques dans la zone Yanomami entre 2018 et 2022 ont été effectuées au moyen de tests de diagnostic ELISA détectant les anticorps anti-Ov16. Dans le foyer sud du Venezuela, tous les enfants de 1-9 ans testés étaient séronégatifs. Dans le foyer de l'Amazonas au Brésil, le taux global de séropositivité était de 2,2 %. Il s'agit de résultats préliminaires qui indiquent que la transmission de l'onchocercose pourrait avoir été interrompue dans 16 sous-zones (11 au Brésil et 5 au Venezuela) de la zone Yanomani, sachant que le seuil sérologique fixé par l'OMS pour l'interruption de la transmission est de <1 % chez les enfants de <10 ans.

La cible 3.3 des ODD appelle à réduire la charge de morbidité des MTN de 90% d'ici 2030.

Références

- Aubry P., Touze J.E. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulie edit., mars 1990, pp. 59-60.
- Boussinecq M. L'onchocercose humaine en Afrique. *Med. Trop.*, 1997, 57, 389-400
- Hopkins D.R., Richards F.O., Katarawa M. Editorial. Whither onchocerciasis control in Africa? *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2005, 72, 1-2.
- OMS. Onchocercose (cécité des rivières). *REH*, 2005, 80, 257-260.
- Wembé E.E., Tume C., Ayong S.L. et coll. Développement d'un test dot-blot de détection d'antigène, basé sur le système de fixation biotine-avidine, pour le diagnostic de l'onchocercose humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2005, 98, 177-181.
- OMS. Onchocercose (cécité des rivières). *REH*, 2006, 81, 293-296.
- OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose-rapport sur la réunion des groupes spéciaux, juillet 2008. *REH*, 2008, 83, 307-312.
- OMS. Onchocercose : l'élimination est réalisable. *REH*, 2009, 37, 382-384.
- OMS. Cécité des rivières : essai clinique par un nouveau médicament. Communiqué de presse 1/07/2009.
- OMS. Réunion des groupes de travail nationaux pour la lutte contre l'onchocercose, septembre 2010. *REH*, 2010, 85, 473-479.
- OMS. Réunion du groupe spécial international pour l'éradication des maladies, avril 2011. *REH*, 2011, 86, 341-352.
- OMS. Conférence internationale contre l'onchocercose, 2010 : progrès accomplis en vue de l'élimination de la cécité des rivières dans la Région OMS des Amériques. *REH*, 2011, 86, 417-424
- OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose : réunion des groupes de travail nationaux, septembre 2011. *REH*, 2011, 86, 541-549.
- Carme B, Esterre P. Filarioses. *EMC Maladies infectieuses*, 2012;9(2):1-19 [Article 8-514-A-20].
- OMS. Progrès accomplis en vue de l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques en 2011 : interruption de la transmission au Guatemala et au Mexique. *REH*, 2012, 87, 309-315.
- OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose : réunion des groupes de travail nationaux, septembre 2012. *REH*, 2012, 87, 494-502.
- OMS. Progrès accomplis en vue de l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques. *REH*, 2013, 88, 381-385.
- OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose : réunion des groupes de travail nationaux, pour la lutte contre l'onchocercose, septembre 2013. *REH*, 2013, 88, 533-544.
- OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose –rapport d'activité 2013-2014. *REH*, 2014, 89, 551-556.
- OMS. *Rapport de situation sur l'élimination de l'onchocercose humaine 2015-2016*. *REH* 2016 ; 91 : 505-514.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : élimination de la transmission dans le foyer nord-est de la République bolivarienne du Venezuela. *REH* 2017 : 92 : 618-624.
- OMS. Rapport de situation sur l'élimination de l'onchocercose humaine, 2016-2017. *REH* 2017 ; 92 : 681-694.
- Opoku NO, Bakajika DK et coll. Single dose moxidectin versus ivermectin for *Onchocerca volvulus* infection in Ghana, Liberia, and the Democratic Republic of the Congo: a randomised, controlled, double-blind phase 3 trial. *Lancet*, 2018 ; 392 : 1207-1216.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : progrès dans la cartographie de la zone du foyer yanomani. *REH* 2018 ; 93 : 541-544.
- OMS. Rapport de situation sur l'élimination de l'onchocercose humaine, *REH* 2018 ; 93 : 633-643.

- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : le traitement par la doxycycline, une stratégie pour la phase finale de lutte contre la maladie. REH 2019 ; 94 : 415-419.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation 2018-2019. REH 2019 ; 94 : 513-523.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : le traitement par la doxycycline, une stratégie pour la phase finale de lutte contre la maladie. REH 2019 ; 94 : 415-419.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation 2018-2019. REH 2019 ; 94 : 513-523.
- Saxadogo PM, Bougouma C, Zida A et coll. Onchocercose au Burkina-Faso : un endémie à transmission vectorielle en voie de réémergence. Bull Soc Pathol Exot 2019, 112, 260-274.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : avancées réalisées dans l'élimination de la transmission dans certaines parties de la zone Yanomami. REH 2020 ; 95 : 484-487.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation, 2019-2020. REH 2020 ; 95 : 545-554.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation, 2020. REH 2021 ; 96 : 557-567.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : avancées pour protéger les dernières communautés d'endémie du foyer sud de la République bolivarienne du Venezuela. REH 2022 ; 97 : 481-492.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation, 2021. REH 2022 ; 97 : 591-598.
- OMS. Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques : récentes analyses sérologiques préliminaires dans certaines parties de la zone Yanomami indiquant les progrès vers l'interruption de la transmission, 2018-2022. REH 2023 ; 98 : 453-470.
- OMS. Élimination de l'onchocercose humaine : rapport de situation 2023-2024. REH 2024 ; 99 : 577-590.

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 19/11/2024.