

MÉDECINE 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 », roulant 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 $1\,150\text{ é/mm}^3$.

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 onchocerciens 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 similie pour devenir des larves infestantes qui sont alors transmises à d'autres personnes lors d'un autre repas sanguin. La microfilarie qui 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.

Un nouveau médicament, la moxidectine capable de tuer ou de stériliser les vers adultes, pourrait interrompre le cycle de transmission en environ six cycles annuels de traitement t

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 anatomo-pathologique 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 giganto-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. 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 %.

Au moins 217,5 millions de personnes vivaient en 2018 dans des régions où l'onchocercose est endémique. La Région africaine regroupe la majorité des personnes à risque avec 216,4 millions. Le nombre total de traitements administrés avait été de 151,3 millions, soit un taux de couverture de 69,9 %.

Le projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées (ESPEN) a été lancé en mai 2016. Il succède 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.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, si le Soudan a atteint le stade d'élimination dans le foyer de Galabat, il compte encore deux foyers de transmission, où règne une instabilité rendant les activités difficiles à mettre en œuvre. La couverture nationale a été de 19,2 %. Au Yémen, l'instabilité rend l'administration de médicaments difficile, cependant, la couverture nationale a été de 87,5 % en 2018.

Dans la Région des Amériques, un nouveau plan d'action stratégique régional pour l'élimination des maladies infectieuses négligées a été adopté en 2016. Ce plan établit l'élimination de la transmission de l'onchocercose à l'échelle régionale en 2022. La seule zone restante de transmission active est la zone dite « yanomami », qui est la zone de transmission commune à cheval sur le Brésil et le Venezuela dans sa partie sud. Située au cœur de la forêt amazonienne dans le territoire du peuple Yanomani, cette zone est difficilement accessible. En 2018, la population totale à risque dans la zone de Yanomani était de 33 746 personnes. La couverture nationale n'a été que de 77,5 %, alors que la cible était de 85 % de la population éligible. L'AMM a été réalisée deux fois par an (au lieu de quatre), compte tenu des difficultés rencontrées dans cette zone isolée.

En 2017, l'élimination de la transmission de l'onchocercose a été déclarée dans le foyer du nord-est du Venezuela. Mais, il a été constaté par la suite que des simuliées vectrices positives avaient été détectées dans des villages sentinelles du foyer. Les deux pays ont alors exploré une stratégie dite de « phase finale », consistant à administrer un traitement de 6 semaines de doxycycline à une dose de 100 mg/j à des « poches » de sujets infectés (présence de microfilaries dans les BCE) dans les zones où la transmission a été interrompue ; à des sujets présentant une infection évolutive lors de l'évaluation épidémiologique d'un village ; à des villages de forte endémicité récemment identifiés et difficiles d'accès. Le traitement par la doxycycline est susceptible d'éliminer rapidement la transmission.

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., Katarbarwa 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.

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 15/11/2019