# L'onchocercose en l'an 2000 : une endémie en régression ?

***Jacques Prod'hon**, **Michel Boussinesq*** et ***Jean-Marc Hougard*****

L'onchocercose, parasitose tropicale uniquement inféodée à l'homme, est causée par un ver nématode, *Onchocerca volvulus* La transmission est assurée par les femelles de petites mouches, les simulies. Les femelles de simulies pondent leurs œufs dans des cours d'eau rapides (1). Après l'éclosion des œufs, les larves restent fixées sur des supports immergés. Lors de la piqûre les simulies déposent sur la peau les parasites à l'état larvaire. Les embryons, ou microfilaires, pondus par millions par la femelle du parasite après fécondation se répandent dans tout l'organisme par voie lymphatique et envahissent notamment les tissus oculaires. Ce sont les microfilaires qui sont responsables des complications cliniques observées chez l'homme

**Afrique contemporaine**
Numéro spécial
3e trimestre 2000



Cette parasitose est présente essentiellement en Afrique intertropicale : 99 % des 18 millions de sujets infectés vivent en Afrique subsaharienne, les autres foyers étant situés au Yémen et en Amérique centrale et du Sud (2). Si en 1938 Pierre Richet pouvait affirmer que « l'onchocercose est une verminose extrêmement redoutable dans ses complications et ses répercussions sociales », la situation est-elle toujours la même après la mise en place de vastes programmes de lutte contre cette endémie ? Cette maladie reste la deuxième cause de cécité d'origine infectieuse en Afrique. A côté des lésions oculaires il faut souligner l'importance des lésions cutanées, sources de souffrances individuelles (le prurit est souvent considéré comme un véritable calvaire). Il existe également un impact social important du fait de la stigmatisation dont font l'objet les personnes atteintes de lésions cutanées sévères.

L'importance du contact homme-vecteur joue également un rôle dans la constitution plus ou moins rapide et la gravité de la pathologie onchocerquienne. Ainsi les populations vivant au bord des cours d'eau sont les plus exposées à la

* Parasitologistes, IRD.
** Entomologiste médical, IRD

(1) Seules les femelles de simulies piquent l'hôte définitif – l'homme dans le cas de l'onchocercose humaine – car elles ont besoin d'un repas de sang pour la maturation des œufs ; les mâles se nourrissent de sucs végétaux.
(2) OMS, *L'onchocercose et la lutte anti-onchocerquienne*, Rapport d'un comité OMS d'experts de la lutte anti-onchocerquienne, Série de rapports techniques, n° 852, OMS, Genève, 1995, 113 p.

transmission du parasite, ce qui a conduit à établir une relation entre cours d'eau et cécité d'où le nom de « cécité des rivières » couramment employé pour désigner l'onchocercose. Les infestations répétées contribuent à augmenter « par accumulation » les densités parasitaires chez l'homme, d'où un risque plus grand de maladie sévère chez les sujets les plus exposés.

La lutte contre l'onchocercose a suscité depuis de nombreuses années une importante mobilisation au niveau international conduisant à la mise sur pied de programmes de lutte d'envergure fondés sur une connaissance approfondie de la biologie du vecteur et du parasite. A l'heure actuelle il existe deux programmes internationaux de lutte contre l'onchocercose en Afrique : le Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP, *Onchocerciasis Control Programme*), et le Programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC, *African Programme for Onchocerciasis Control*). OCP et APOC ont pour ambition l'élimination durable de l'onchocercose ; trente pays sont concernés par ces programmes (dont dix-neuf par APOC).



## Un exemple de stratégie de lutte antivectorielle

De 1975 à 1989, l'OCP a eu recours à la seule stratégie de lutte antivectorielle faute de moyens de lutte utilisables en campagne de masse contre le parasite (chimiothérapie macro ou microfilaricide, vaccination...). En raison de la dispersion des adultes de simulies et de la variété de leurs lieux de repos la lutte ne concerne que le stade larvaire de l'insecte. L'objectif de cette stratégie est l'interruption de la transmission pour aboutir à une extinction progressive des parasites.

Parmi les nombreux problèmes qui se sont posés et dont certains se posent encore à l'OCP on peut citer le renoncement au DDT (dichloro-diphényl-trichloréthane, insecticide organochloré) dont les avantages étaient le faible coût et l'efficacité, mais qui présentait une menace pour l'environnement aquatique. Il faut également signaler la résistance aux différents insecticides employés et qui nécessite une utilisation alternée de différents produits, biodégradables, sélectifs et compatibles avec l'environnement. Enfin, la réinvasion de simulies provenant de zones non traitées peut être favorisée par les vents dominants.

Bien que la quasi-totalité des bassins de l'aire initiale soit assainie, quelques villages possèdent encore des niveaux d'endémicité relativement élevés par rapport aux résultats attendus. Leur existence reste une source de préoccupation car un risque de reprise de la transmission dans les villages environnants est toujours possible. Aussi le Programme accorde-t-il une attention toute particulière à ces foyers résiduels dans le but, d'une part, d'identifier les raisons des contre-performances et, d'autre part, de mettre en œuvre des moyens appropriés d'intervention pour les juguler. L'étude de chacun de ces foyers résiduels est pratiquement achevée et des mesures correctives de lutte, fondées essentiellement sur l'utilisation de l'ivermectine (nouvelle molécule chimiothérapeutique active sur les microfilaires et utilisable en campagne de masse) et, dans une moindre mesure, sur celle des larvicides, sont en train d'être instituées.

Dans les zones d'extension, pour des raisons similaires à celles identifiées en zone initiale, la transmission de l'onchocercose reste difficile à maîtriser en quelques endroits malgré tous les efforts et moyens mis en œuvre pour l'interrompre. Il n'est donc pas exclu que des foyers résiduels d'onchocercose, dont certains ne sont peut-être pas encore identifiés, subsisteront après 2002 (3). Tous les efforts sont

(3) Le 31 décembre 2002 a été retenu comme date programmée de la fin des activités d'OCP, compte tenu de la durée nécessaire, évaluée à douze ans, d'une stratégie de lutte combinant insecticides et thérapeutique antiparasitaire et du fait du début des opérations dans certaines zones du Programme seulement en 1990.

actuellement déployés pour mieux comprendre dans les foyers recensés la dynamique de la transmission et ajuster, au cas par cas, les schémas thérapeutiques de distribution de l'ivermectine.

La stratégie de lutte antivectorielle, combinée ou non avec la lutte chimiothérapeutique, a déjà permis d'atteindre le premier objectif assigné à l'OCP, éliminer l'onchocercose, avant même que le Programme ne touche à sa fin. L'onchocercose a en effet été éliminée en tant que grave problème de santé publique et le repeuplement des zones fertiles est déjà un processus en pleine accélération. Quant au maintien des acquis du Programme, il est encore trop tôt pour pouvoir affirmer qu'il pourra être assuré. Cependant certains faits sont encourageants. Il convient tout d'abord de noter que l'importance des foyers résiduels après 2002 sera, en superficie, toute relative par rapport aux 25 millions d'hectares de vallées fertiles qui seront assainies d'ici là (4). Les pays participants accordent à ces foyers une attention toute particulière, et il est fort probable qu'ils ne constitueront plus, à quelques exceptions près, un problème majeur après quelques années de lutte chimiothérapeutique intensive.

Un problème important à considérer est celui de la surveillance épidémiologique après 2002. L'onchocercose est en effet une maladie qui ne se manifeste déjà plus sur le plan clinique mais qui peut resurgir à la moindre baisse de vigilance des services de santé. Là aussi, un optimisme raisonnable peut être affiché dans la mesure où l'OCP a pris soin ces dernières années de veiller au renforcement des systèmes de santé dans l'aire du Programme. Les recherches s'intensifient d'ailleurs afin de mettre au point des outils toujours plus simples et efficaces de détection et de lutte en vue d'un transfert des méthodes aux pays participants.

Il est intéressant enfin de noter que sur le plan de l'environnement, l'OCP a toujours utilisé des insecticides inoffensifs, tant pour l'homme et les autres mammifères, que pour les vertébrés et invertébrés aquatiques. Un larvicide antisimulidien ne peut être en effet utilisé s'il représente une menace pour l'environnement aquatique non cible, à court, à moyen ou à long terme. C'est pourquoi l'impact des insecticides sur les invertébrés et les poissons d'eau douce a toujours fait l'objet d'un suivi constant de la part d'hydrobiologistes du Programme chargés de veiller au respect des consignes formulées par un groupe d'experts indépendants de l'OCP.

## Un exemple de stratégie de lutte chimiothérapeutique

Il est apparu très vite qu'une extension des activités de lutte antivectorielle à l'ensemble des zones d'endémie n'était pas envisageable car l'effort financier requis était considéré comme prohibitif. Au début des années quatre-vingt, alors que l'impact de l'OCP était déjà perceptible, les efforts se poursuivaient en vue de mettre au point un médicament utilisable en traitement à large échelle. Dans ce contexte la découverte de l'ivermectine (5) en 1975 par les laboratoires Merck Sharp et Dohme (MSD, actuellement Merck et Co., Inc.) constitua un véritable bouleversement.

Avant la découverte de l'ivermectine, le traitement chimiothérapeutique de l'onchocercose ne pouvait être appliqué qu'à une échelle individuelle. Les médicaments efficaces contre le parasite devaient en effet être administrés soit par voie parentérale, soit par voie orale, mais à doses croissantes pendant plusieurs jours

(4) On estime à 36 millions de dollars le « retour économique » dû à l'assainissement et la recolonisation par l'homme des terres fertiles des vallées des Volta (Burkina Faso)
(5) Enregistré en France en 1987 sous le nom de Mectizan® pour le traitement de l'onchocercose humaine

ou plusieurs semaines. Les quelques tentatives de traitement à large échelle faites avant les années quatre-vingt n'ont en réalité concerné que quelques centaines de personnes et ont été rapidement interrompues. Dans les années quatre-vingt plusieurs études ont montré qu'une dose orale unique d'ivermectine entraînait une chute rapide, considérable et prolongée des charges microfilariennes dermiques et oculaires et ne provoquait, et ce dans moins d'un quart des cas, que des réactions secondaires bénignes. L'ivermectine n'ayant pas d'effet sur les vers adultes, les traitements doivent être répétés tous les six mois ou tous les ans pour maintenir les charges microfilariennes au-dessous du seuil pouvant induire les complications de l'infestation. Les essais en phase IV (6) menés à partir de 1987 ont ensuite révélé que les traitements répétés tous les ans pouvaient faire régresser certaines lésions oculaires graves jusque-là considérées comme irréversibles, prévenir l'apparition d'une autre lésion cécitante (l'atrophie optique) et améliorer certaines lésions cutanées. En 1987 les laboratoires Merck Sharp et Dohme prirent la décision de « fournir gratuitement le Mectizan® pour le traitement de l'onchocercose à tous ceux qui en ont besoin, et ce aussi longtemps que nécessaire » (7). Grâce à cette initiative sans précédent, des programmes de lutte contre l'onchocercose fondés sur la distribution d'ivermectine se mirent en place dans de nombreux pays. Ces programmes, généralement menés en collaboration entre les ministères de la Santé des pays et des organisations non gouvernementales pour le développement (ONGD), ont permis de traiter rapidement un certain nombre de foyers anciens où la gravité de la maladie était bien connue.



En 1990-1991 cependant, seule une faible proportion des quelque 17 millions de personnes infectées par *Onchocerca volvulus* et vivant en Afrique en dehors de l'aire d'OCP avait été traitée par ivermectine. Plusieurs raisons pouvaient expliquer ces résultats. Tout d'abord, pour de très nombreuses régions, les données concernant la répartition de l'onchocercose étaient très fragmentaires, voire inexistantes : il était donc nécessaire de définir une méthode permettant d'identifier rapidement l'ensemble des populations cibles pour les campagnes de distribution. Ensuite, l'absence de coordination entre les divers intervenants conduisait souvent à une mauvaise gestion des activités de traitement et à une focalisation de ces dernières sur des zones relativement réduites. Enfin, les distributions étaient la plupart du temps menées de manière extrêmement « verticale » : les équipes mobiles ne séjournaient souvent que quelques jours dans les villages, sans que les populations concernées au premier chef aient été préalablement informées, mobilisées, ni *a fortiori* impliquées dans l'élaboration du processus de traitement. Dans ce contexte, il était clair que la couverture thérapeutique ne pouvait être que limitée, et ce d'autant plus que le caractère insidieux des manifestations de l'onchocercose ne favorise par la participation des populations aux campagnes de traitement.

En premier lieu, il a été décidé que les niveaux d'endémie onchocerquienne seraient évalués à partir de la prévalence mesurée chez les hommes adultes, des nodules sous-cutanés qui contiennent les vers adultes. En examinant, par cette méthode, un grand nombre de villages choisis en fonction de leur localisation par rapport au réseau hydrographique, il est possible de dresser une carte de répartition de la maladie pour chaque pays et d'identifier les zones où l'onchocercose est méso- ou hyperendémique (où plus de 35 % de la population est parasitée) et devant donc bénéficier des programmes de distribution. Ce processus de cartographie épidémiologique rapide de l'onchocercose représente un effort de simplification méthodologique

(6) Essais en phase IV : étude de l'utilisation réelle du médicament en pratique médicale et, bien que souvent elle ne soit pas reconnue comme une phase d'investigation clinique, c'est une des plus importantes d'un point de vue clinique compte tenu des fréquences d'administration permettant une plus grande pharmacovigilance.
(7) D. Lindley, « Merck's New Drug Free to WHO for River Blindness Programme », *Nature*, 329, 1987, p. 752.

sur le terrain considérable. Par ailleurs, un groupe de coordination des ONG pour la distribution de l'ivermectine a été mis en place en 1992.

Enfin les travaux ont montré que la couverture était d'autant plus élevée que les communautés étaient plus étroitement impliquées dans la mise en œuvre et la gestion du processus de distribution. De cette constatation est née l'élaboration d'une nouvelle stratégie de distribution, appelée « traitement par ivermectine sous directives communautaires » (TIDC). Le principe essentiel de cette stratégie est que le médicament devra être administré par des agents de la communauté désignés par la population elle-même et spécialement formés aux diverses activités entourant le traitement : sensibilisation préalable et recensement de la population, traitement proprement dit et suivi des effets secondaires, enregistrement des informations concernant le traitement, gestion des stocks d'ivermectine et élaboration des rapports concernant le déroulement de la distribution dans la communauté. Outre son intérêt en terme de coût, cette stratégie semble être le seul moyen d'assurer la pérennisation à long terme des activités de distribution (8). Malgré les excellents résultats par ailleurs obtenus par le groupe de coordination des ONG, il est apparu que l'expansion des activités de lutte devait passer par la création d'un véritable programme régional capable de générer des ressources supplémentaires. C'est ainsi que fut créé, fin 1995 (9), le programme APOC dont l'objectif principal est, d'établir en douze ans des systèmes efficaces et pérennes de traitement à l'ivermectine sous directive communautaire dans toutes les zones d'endémie situées en dehors de l'aire de l'OCP.

Trois ans environ après le début effectif de ses activités, l'APOC a permis la mise en place de plusieurs dizaines de projets de distribution d'ivermectine dans la plupart des pays concernés. Le nombre de personnes traitées en 1998 dépasse certainement les 15 millions. Ces résultats montrent que l'APOC, en intégrant dans ses diverses instances la plupart des organisations intervenant dans la lutte contre l'onchocercose, a su créer une dynamique compatible avec les objectifs qu'il s'est fixés. Une étude visant à évaluer l'impact à long terme des activités du programme a débuté en 1998. Des données de base concernant la prévalence des diverses lésions d'origine onchocerquienne, l'intensité de la transmission du parasite et certains indicateurs socio-économiques ont été recueillies dans une quinzaine de sites répartis dans onze pays. Un nouvel examen de ces sites dix ans après le début des distributions d'ivermectine devrait permettre d'établir si les objectifs d'APOC ont été atteints.

Une des principales préoccupations des instances de l'APOC porte sur la pérennisation des activités de distribution pendant toute la durée du programme. En effet, on considère que les objectifs affichés ne seront atteints que si la couverture thérapeutique dépasse, chaque année, 60 % de la population totale. Les principes du TIDC ont été établis pour répondre à ce défi. Cependant, l'expérience montre que même si cette stratégie semble avoir une effectivité optimale, certains obstacles devront être surmontés. En premier lieu, l'effort d'information auprès des populations devra être adapté au tableau clinique de l'onchocercose, qui peut varier largement d'un foyer à l'autre. De plus, dans certaines régions, l'indifférence relative des communautés tient au fait que leur préoccupation principale ne concerne pas la maladie elle-même, mais la nuisance occasionnée par les piqûres de simulies. Ensuite, il est clair que la qualité de la prise en charge des effets secondaires influe largement sur la participation au traitement : trop souvent, cette prise en charge est réduite à son minimum. Dans ce cas, la pérennisation des activités de traitement peut être compromise dès la deuxième année d'activité. Un obstacle majeur au traitement de masse

(8) T Diarra, « La distribution et le traitement par l'ivermectine sous directives communautaires », *Cahiers santé*, 8, 1998, pp. 81-83.
(9) La durée prévue d'APOC est de douze ans à compter de 1995

par ivermectine est la coexistence dans certaines régions de zones d'endémie d'onchocercose et de loase (autre filariose humaine) et la possibilité de complications secondaires graves après prise d'ivermectine chez des sujets atteints de loase.

## La lutte contre l'onchocercose demain

L'onchocercose est probablement une des maladies tropicales dont le poids sur les populations a le plus diminué au cours des vingt dernières années. Cet état de fait est le fruit de la conjonction de plusieurs facteurs favorables dont les plus importants sont probablement, d'une part, l'existence d'outils très efficaces permettant de lutter contre le vecteur et le parasite, et, d'autre part, une volonté politique forte ayant permis de mettre en place des programmes de lutte à une échelle régionale. Un bilan de l'OCP a été établi par la Banque mondiale et on peut rappeler certains chiffres (10) : l'OCP a permis de prévenir 125 000 à 200 000 cas de cécité ; 1,5 million de personnes initialement infectées par *Onchocerca volvulus* ne le sont plus ; 25 millions d'hectares de terres arables, qui pourraient nourrir 17 millions de personnes, ont été libérés et des communautés s'y installent spontanément ; les opérations d'OCP entre 1974 et 2004 auront coûté 437 millions de dollars, ce qui correspond à 0,45 dollar US par personne protégée et par an ; le taux de rendement économique d'OCP serait de 20 %, c'est-à-dire beaucoup plus important que dans la plupart des programmes de santé.

Les résultats de l'OCP, qui mettent en évidence l'impact que peut avoir un programme de lutte bien mené, alliés à la décision sans précédent de Merck et Co. de fournir gratuitement le Mectizan®, ont été déterminants dans la création de l'APOC. Incontestablement, une nouvelle phase de l'histoire de la lutte contre l'onchocercose a débuté en décembre 1995. Si les résultats attendus sont connus, tant au niveau de la santé publique qu'en termes économiques, l'impact réel des activités ne pourra être établi que dans une dizaine d'années. L'APOC s'est donné les moyens d'évaluer cet impact et de réagir rapidement aux difficultés qui pourraient se poser. En effet, suivant en cela l'exemple de l'OCP, un volet de recherche opérationnelle a été intégré au programme. Cette recherche est fortement orientée vers les sciences humaines, ce qui est fort logique car le plus grand défi de l'APOC est d'assurer la pérennité à long terme des activités : compte tenu du caractère insidieux de l'onchocercose et malgré la décentralisation des activités de traitement, il est en effet possible que dans certaines zones la couverture thérapeutique ne se maintienne pas à un niveau satisfaisant pendant toute la durée du programme. Il faudra dans ce cas définir avec les communautés elles-mêmes les moyens de résoudre ce problème.

Dans ce contexte de programme établi à long terme, il est certain que la recherche d'un médicament macrofilaricide, c'est-à-dire efficace sur les vers adultes, est toujours d'actualité. Bien qu'aucune molécule nouvelle ne soit actuellement disponible, on sait que des traitements par ivermectine répétés à intervalles de un à trois mois ont un effet marqué sur la longévité et les capacités de reproduction des vers adultes. Les résultats définitifs d'une étude menée au Cameroun sur les potentialités macrofilaricides de l'ivermectine administrée à des doses élevées et/ou relativement rapprochées (trimestrielles) seront disponibles prochainement. S'ils répondent à notre attente, on peut imaginer que des stratégies de distribution nouvelles puissent être recommandées dans les zones où l'onchocercose est particulièrement grave. Les travaux menés en vue de trouver un traitement macrofilaricide ne doivent pas occulter ceux portant sur un vaccin, qui doivent également être poursui-

(10) J.M Hougard, L. Yameogo, A. Seketeli *et al*, « Twenty Two Years of Blackfly Control in the Onchocerciasis Control Programme in West Africa », *Parasitology Today*, 13, 1997, pp. 425-431.

vis. Enfin, des recherches sont en cours pour évaluer, à partir de modèles mathématiques, les risques d'apparition d'une résistance du parasite à l'ivermectine et pour mettre au point des sondes moléculaires capables de détecter précocement les gènes liés à la résistance dans une population d'*Onchocerca volvulus*. Si un tel phénomène survenait, il serait nécessaire de trouver un médicament de remplacement ; la moxidectine pourrait être un candidat mais, sa structure étant proche de celle de l'ivermectine, un risque d'apparition de résistance croisée peut être envisagé.

## Des promesses largement tenues

Les programmes de lutte contre l'onchocercose menés depuis vingt-cinq ans ont largement tenu leurs promesses. Toutefois, les efforts humains, financiers, de surveillance et de recherche doivent être poursuivis car une erreur fatale serait de considérer que le problème de l'onchocercose est résolu par le succès de l'OCP et par l'existence et la mise à disposition gratuite de l'ivermectine. Compte tenu de la valeur d'exemple qu'ont ces programmes, leur échec serait catastrophique. *A contrario*, de nombreux signes laissent à penser que l'OCP et l'APOC joueront, au-delà du strict problème de l'onchocercose, un rôle essentiel dans l'évolution des systèmes de santé en Afrique. Ainsi, le processus de dévolution des activités de l'OCP devrait aboutir à l'intégration de personnels qualifiés au sein d'équipes nationales chargées non seulement de surveiller les acquis du programme mais aussi de lutter contre les autres grandes endémies tropicales, notamment la trypanosomiase, le paludisme, les bilharzioses et la dracunculose.

Les résultats des différents programmes de lutte de grande envergure menés contre l'onchocercose font état d'un bilan positif permettant de considérer l'onchocercose comme une « endémie en voie de régression » quand on compare la situation actuelle et celle prévalant avant la mise en œuvre de ces programmes.

Prod'hon Jacques, Boussinesq Michel, Hougard Jean-Marc (2000)

L'onchocercose en l'an 2000 : une endémie en régression ?

In : Gruénais Marc-Eric (ed.), Pourtier R. (ed.). La santé en Afrique : anciens et nouveaux défis

*Afrique Contemporaine*, 195 (No. spécial), p. 53-59

ISSN 0002-0478.