

REVUE GENERALE

L'ONCHOCERCOSE HUMAINE EN AFRIQUE

M. BOUSSINESQ

RÉSUMÉ - Avant les années 1980, la seule méthode de lutte contre l'onchocercose était l'élimination des populations de simulies vectrices. Cette stratégie a été utilisée avec un succès considérable dans le cadre du Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'ouest (OCP). La découverte de l'ivermectine, premier médicament efficace contre Onchocerca volvulus et pouvant être distribué à large échelle, suscite depuis 10 ans une nouvelle mobilisation internationale tant au niveau de la recherche fondamentale que de l'élaboration de nouvelles stratégies de lutte applicables en dehors de l'aire d'OCP. Cet article résume l'état des connaissances sur les aspects parasitologiques, cliniques, diagnostiques et épidémiologiques de l'onchocercose. Si le mode de développement des premiers stades parasitaires chez l'homme est encore très mal connu, des progrès importants ont été accomplis dans la connaissance de la dynamique de population d'Onchocerca volvulus. L'étude de la pathogénie des lésions dermatologiques et oculaires a fait l'objet de nombreux travaux. Des études épidémiologiques sont menées en vue d'apprécier l'importance des manifestations systémiques de l'onchocercose. De nouvelles méthodes diagnostiques, plus sensibles que la technique parasitologique classique, ont été mises au point. La répartition de l'onchocercose a été précisée grâce à l'utilisation systématique d'une méthode d'évaluation rapide des niveaux d'endémie. Les techniques de biologie moléculaire, utilisées en routine en Afrique de l'ouest, permettent de différencier les différentes espèces du genre Onchocerca ainsi que plusieurs souches d'Onchocerca volvulus, de pathogénicité différente. Enfin, de nouvelles méthodes de quantification des handicaps ont permis de préciser l'impact socio-économique des complications oculaires et cutanées de l'onchocercose.

MOTS-CLÉS - Onchocercose - Onchocerca volvulus - Simulie - Afrique noire.

HUMAN ONCHOCERCIASIS IN AFRICA

ABSTRACT - Before the 1980s, the only available method for control of onchocerciasis was elimination of blackfly vector populations. This strategy was used with considerable success in the Onchocerciasis Control Programme in West Africa (OCP). The discovery of ivermectin, the first effective drug suitable for mass treatment of onchocerciasis, has revived international interest not only in fundamental research but also in development of new strategies to control onchocerciasis in the countries outside the OCP area. This report gives an overview of current parasitological, clinical, epidemiological and diagnostic data about onchocerciasis. Although little is known about the early development of Onchocerca volvulus in the human host, significant insight has been gained into the population dynamics of the parasite. The pathogenesis of cutaneous and ocular manifestations in onchocerciasis is now better understood. Epidemiological studies are under way to evaluate the extent of systemic manifestations. Recently developed diagnostic methods are more sensitive than conventional parasitological techniques. A new method for rapid assessment of endemic level has provided a detailed picture of the distribution of onchocerciasis. Species- and strain-specific DNA probes have been developed for identification of parasites in West Africa. New methods for quantifying disability allow evaluation of the socio-economic impact of the cutaneous and ocular complications of onchocerciasis.

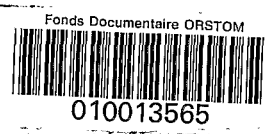
KEY WORDS - Onchocerciasis - Onchocerca volvulus - Simulium - Black Africa.

L'onchocercose humaine est une parasitose causée par Onchocerca volvulus, filaire transmise par les femelles de diptères du genre Simulium. Le nombre de personnes infectées par Onchocerca volvulus est estimé à environ 18 millions, dont plus de 99 % vivent en Afrique inter-tropicale. Les principales complications de la maladie sont oculaires et dermatologiques. On considère que 270 000 à 360 000 personnes sont aveugles du fait de l'onchocercose, ce qui fait de cette maladie la quatrième cause de cécité dans le monde, après la cataracte (16 millions), le trachome

(5,9 millions) et les différentes formes de glaucome (5,1 millions). De plus, environ 500 000 autres personnes souffriraient d'une incapacité visuelle grave liée à l'onchocercose.

Jusque dans les années 1980, la seule méthode de lutte contre l'onchocercose était l'éradication des populations de simulies. Un programme à très large échelle basé sur cette stratégie, le Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'ouest (Onchocerciasis Control Programme ou OCP), fut lancé en 1974 sous l'égide de quatre agences parainantes : l'OMS, la Banque Mondiale, le PNUD et la FAO. Ce programme doit se poursuivre jusqu'en 2002 mais les bénéfices acquis jusqu'à présent, aussi bien sanitaires qu'économiques, font qu'OCP est d'ores et déjà considéré comme un succès majeur. Une nouvelle étape fut franchie dans les années 1980 grâce à la découverte de l'iver-

- Travail de l'ORSTOM (M.B., Médecin Parasitologiste, Chargé de Recherche), Paris, France.
- Correspondance : M. BOUSSINESQ, ORSTOM, CS n°5, 213 rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10, France.
- Article sollicité.



mectine, médicament microfilaricide efficace en prise orale unique et pouvant être distribué à large échelle. En 1987, la décision des Laboratoires Merck & Co Inc. de donner l'ivermectine pour le traitement de l'onchocercose à tous les états et organisations qui en font la demande, et ce pour aussi longtemps que nécessaire, a suscité la mise en place de programmes nationaux de lutte contre l'onchocercose dans la plupart des pays concernés par la maladie. Cette dynamique a conduit la Banque Mondiale à lancer, en 1995, le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (*African Programme for Onchocerciasis Control* ou APOC) dont l'objectif est d'éliminer dans les 12 prochaines années l'onchocercose en tant que problème de santé publique en Afrique grâce à la mise en place de distributions d'ivermectine gérées par les communautés elles-mêmes.

La lutte contre l'onchocercose suscite donc à nouveau une importante mobilisation au niveau international. De nombreuses recherches à visée opérationnelle sont entreprises pour que les opérations de lutte aient une efficacité optimale. La présente revue a pour objectif de présenter les aspects parasitologiques, cliniques, diagnostiques et épidémiologiques de l'onchocercose, aspects qui ont tous fait l'objet récemment d'avancées importantes. Un deuxième article concernera les méthodes et les stratégies de lutte contre la maladie. Sauf exception, nous n'aborderons ici que les problèmes liés à l'onchocercose africaine.

LE PARASITE ET SON CYCLE

On considère que l'homme est pratiquement le seul hôte définitif naturel d'*Onchocerca volvulus*, même si un ver adulte de cette espèce a été trouvé chez un gorille (1). Les seuls animaux chez lesquels l'inoculation de larves infectantes d'*Onchocerca volvulus* a permis le développement du parasite jusqu'au stade de ver adulte mature sont le chimpanzé (2) et le singe mangabey (3).

Les vers adultes, ou macrofilaires, vivent dans des nodules sous-cutanés ou profonds. Le mécanisme de formation des nodules est mal connu (4). Pour Albiez et Coll. (5), *les rapports faisant état de la présence de femelles adultes vivant libres dans les tissus doivent être considérés avec scepticisme ; cependant, il est certain que les vers mâles peuvent migrer d'un nodule à l'autre.* Cette migration des mâles permet à chacun d'entre eux d'inséminer plusieurs femelles. A l'exception d'un spécimen observé dans la paroi de l'aorte, aucun ver adulte n'a jamais été trouvé dans les cavités ou les organes internes (5). La longueur des femelles varie de 50 à 70 centimètres, alors que celle des mâles n'excède pas 5 centimètres. En moyenne, 80% des nodules contiennent 1 ou 2 vers mâles et 2 ou 3 femelles.

Les femelles sont vivipares et produisent des embryons, les microfilaires, qui constituent le stade pathogène du parasite. Si la longévité des femelles est estimée à 15 ans, leur période de fécondité n'est en moyenne que de 9 à 11 ans et 95% d'entre elles ne sont plus productives à l'âge de 13-14 ans (6). On estime qu'une femelle produit de 500 000 à un million de microfilaires par an (7, 8).

Les microfilaires, dépourvues de gaine, mesurent 250 à 330 µm de long sur 5 à 8 µm de diamètre. Leur longévité moyenne est de 12-15 mois mais peut atteindre 30 mois (8). Les microfilaires quittent activement le vagin de

la femelle, pénètrent dans les lymphatiques de la capsule du nodule puis migrent vers les vaisseaux lymphatiques du derme superficiel où elles n'induisent aucun processus inflammatoire. Leur passage, spontané ou provoqué par certains médicaments, dans le tissu conjonctif du derme induit à ce niveau un processus inflammatoire aigu puis chronique, non spécifique, qui conduit à leur destruction (9). Ces phénomènes induisent l'apparition de lésions cutanées. Ils sont également à l'origine de la réaction aiguë, dite de Mazzotti, qui survient à la suite d'un traitement par la diéthylcarbamazine (DEC). La présence des microfilaires dans le circuit lymphatique fait également suggérer qu'elles pénètrent dans l'œil par les capillaires lymphatiques de l'angle irido-cornéen (10). Toutefois, il existe probablement d'autres voies de pénétration des microfilaires dans l'œil (11). Le fait que les systèmes lymphatiques et sanguins communiquent entre eux explique que les microfilaires d'*Onchocerca volvulus* sont parfois retrouvées dans le sang et les urines des sujets infectés, notamment après la prise d'un médicament microfilaricide.

Le cycle ne peut se poursuivre qu'après ingestion des microfilaires par les simules. Cette ingestion se fait lors d'un repas sanguin qui fournit aux simules femelles les protéines nécessaires à la maturation de leurs œufs. Lors de la piqûre, les pièces buccales de l'insecte dilacèrent les tissus dermiques et le micro-hématome qui se forme alors contient les microfilaires issues des lymphatiques. Le nombre de parasites ingérés est étroitement corrélé avec la densité microfilarienne dermique (12). L'ingestion du sang provoque la formation, par les cellules digestives de la simule, d'une membrane péritrophique qui sépare rapidement la masse sanguine de la paroi de l'estomac. La plupart des microfilaires ingérées sont emprisonnées dans cette membrane, mais certaines d'entre elles, traversant assez précocement la paroi stomacale, pourront poursuivre le cycle parasitaire. L'épaisseur et la rapidité de formation de cette membrane, variables selon les espèces vectrices, influe sur la proportion de microfilaires réussissant à passer dans l'hémocèle. Chez les espèces sylvicoles *Simulium damnosum* s.s. et *Simulium sirbanum*, cette proportion est d'autant plus faible que le nombre de microfilaires ingérées est plus élevé ; ce phénomène est appelé phénomène de limitation (13, 14). Chez les vecteurs de forêt, la proportion de microfilaires passant dans l'hémocèle semble constante jusqu'à un seuil situé aux alentours de 10 microfilaires ingérées ; au delà, il existe comme chez les simules de savane un phénomène de limitation (15). Après passage dans l'hémocèle, les microfilaires migrent dans les muscles indirects du vol, où elles se raccourcissent et s'épaississent pour aboutir à une forme appelée forme saucisse ou premier stade larvaire (L1). Deux mues successives produisent un deuxième (L2) puis un troisième stade larvaire (L3). Ce dernier s'allonge pour prendre l'aspect définitif de larve infectante, très mobile et longue en moyenne de 650 µm. La durée totale du cycle parasitaire chez le vecteur, qui dépend de la température extérieure, est de 6 à 8 jours. Cette durée étant supérieure à l'intervalle entre deux repas sanguins (4 à 6 jours), la simule ne peut habituellement transmettre des larves infectantes à un nouvel hôte qu'au cours de son troisième repas de sang.

Lors d'un nouveau repas sanguin, les larves infectantes présentes à la base des pièces buccales de la simule s'échappent par effraction, probablement en rompant la membrane labio-hypopharyngienne. Elles sont alors déposées sur la peau de l'hôte et certaines d'entre elles péné-

trent activement dans le derme par la plaie de piqûre. Dans les 3 à 7 jours suivants, les L3 subissent une nouvelle mue, probablement près de leur point d'entrée dans l'organisme (16). Il en résulte une larve de quatrième stade (L4) dont on sait peu de choses mais qui est probablement très mobile. On estime que la dernière mue, qui transforme les L4 en adultes, a lieu un à trois mois après la piqûre infectante. Les vers adultes immatures, ou juvéniles, sont de très petite taille : les femelles mesurent souvent moins d'1 centimètre. Le processus aboutissant au développement des juvéniles jusqu'au stade mature est très mal connu. La période de latence, intervalle entre la piqûre infectante et la détection de microfilaries dans le derme, est en moyenne de 7 à 12 mois mais peut atteindre trois ans (17).

LES ASPECTS CLINIQUES

L'augmentation progressive, du fait des infestations répétées, de la charge microfilarienne chez les sujets vivant en zone d'endémie entraîne l'apparition des complications de la maladie : l'onchocercose est une maladie par accumulation. Parmi les complications, les lésions oculaires cécitantes ont fait l'objet de la plus grande attention ; cependant, l'impact des lésions cutanées est actuellement considéré comme également très important.

Les nodules onchocerquiens ou onchocercomes.

Les nodules, isolés ou groupés, mesurent le plus souvent de 0,4 à 2 centimètres de diamètre. Généralement indolores, ils peuvent parfois provoquer une gêne assez importante, notamment lorsqu'ils sont situés près d'un tronc nerveux. Ils peuvent, très rarement, être calcifiés. Les nodules sous-cutanés sont principalement retrouvés en regard des plans osseux (Fig. 1), notamment au niveau de la ceinture pelvienne, des membres et de la tête. En Afrique, les nodules crâniens sont particulièrement fréquents chez les enfants. Les nodules superficiels sont le plus souvent mobiles, mais peuvent être fixés à la peau, aux aponeuroses, au périoste ou aux articulations. Les nodules fixés à la peau peuvent se perforer spontanément et laisser alors échapper un ou plusieurs vers adultes. Les nodules profonds, qui représentent les deux tiers de la totalité des nodules présents dans l'organisme (8), sont principalement situés près des articulations, notamment de la hanche, et dans les aponeuroses.

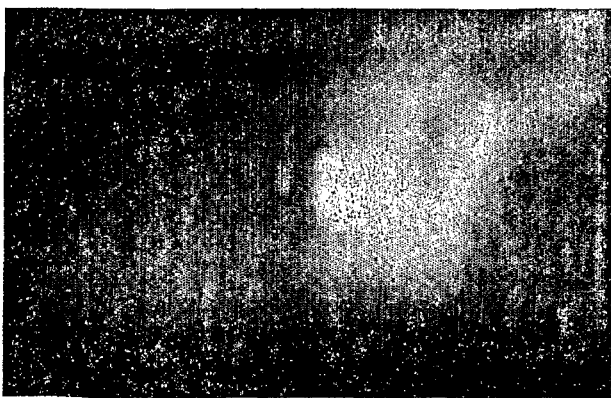


Figure 1 - Nodules onchocerquiens au niveau du gril costal.



Figure 2 - Dépigmentation cutanée au niveau des crêtes tibiales.

Les lésions cutanées ou onchodermatite.

La présence des microfilaries dans le derme provoque, de manière inconstante, un prurit parfois sévère pouvant se compliquer de lésions de grattage étendues et surinfectées. Sa présence et son intensité ne sont pas corrélées avec la charge microfilarienne dermique.

Les lésions cutanées onchocerquiennes ont fait l'objet de descriptions histologiques détaillées (18). Une classification basée sur des critères cliniques précis a été récemment proposée (19). On distingue ainsi l'onchodermatite papulaire aiguë, l'onchodermatite papulaire chronique, l'onchodermatite lichénifiée, l'atrophie cutanée et la dépigmentation. L'onchodermatite papulaire aiguë correspond à la lésion appelée précédemment *gale filarienne* ou *craw craw* ; elle se présente sous forme de petites papules prurigineuses, de 1 à 3 millimètres de diamètre, largement disséminées, pouvant évoluer vers des vésicules et des pustules. L'onchodermatite papulaire chronique consiste en papules disséminées, plates, de taille variable (3 à 9 millimètres de diamètre), plus ou moins élevées et souvent associées à une hyper-pigmentation ; elle est particulièrement fréquente au niveau des fesses. L'onchodermatite lichénifiée s'observe surtout, mais non exclusivement, au Soudan et au Yémen ; touchant préférentiellement les adolescents et les adultes jeunes, elle concerne habituellement les membres inférieurs ; quand un seul membre est atteint, ce qui est fréquent, le tableau correspond à celui décrit sous le nom de *sowda* ; le tableau associe un prurit intense, une hyper-pigmentation et des plaques hyper-kératosiques qui peuvent devenir confluentes. L'atrophie cutanée due à l'onchocercose diffère peu de l'atrophie sénile si ce n'est qu'elle touche préférentiellement les fesses et les membres et qu'elle survient plus précocement dans la vie. Au niveau inguinal, la perte d'élasticité de la peau peut conduire à une manifestation rare mais caractéristique de la maladie appelée *aine pendante*. La dépigmentation cutanée onchocerquienne est caractéristique : on observe des zones de peau complètement dépigmentées avec, à l'intérieur, des flots de peau normalement pigmentée centrés sur les follicules pileux ; ces lésions, qui touchent surtout les sujets âgés, sont décrites sous le nom de peau de léopard ; elles sont habituellement localisées au niveau des crêtes tibiales (Fig. 2) ; leur pathogénie est controversée : pour certains, la dépigmentation résulterait de lésions de grattage dues au prurit causé par les piqûres des simulies (20) ; pour d'autres, les lésions seraient la conséquence d'une inflammation chro-

nique causée par les microfilaries (21) ; le rôle de toxines émises par les parasites ou présentes dans la salive des simuliés a également été évoqué.

Chez les expatriés, ou plus généralement chez les personnes provenant de zones non endémiques et exposées pour la première fois à l'infection à l'âge adulte, l'onchocercose peut produire un tableau particulier. Ces sujets présentent des papules rouges, très prurigineuses, souvent localisées à un membre, et parfois accompagnées au même niveau de myalgies profondes. On peut observer une lymphadénopathie qui, lorsqu'elle est importante, réalise le tableau connu sous le nom de gros bras camerounais (22).

Les lésions lymphatiques.

Les sujets infectés par *Onchocerca volvulus* présentent souvent des adénopathies non douloureuses, notamment au niveau inguinal. Les ganglions contiennent des microfilaries intactes ou en voie de destruction du fait d'une réaction inflammatoire. L'existence de cas d'éléphantiasis dans des régions où la filariose lymphatique n'existe pas a conduit certains auteurs à s'interroger sur le rôle éventuel d'*Onchocerca volvulus* dans la genèse de ces lésions. Ce point est encore controversé.

Les lésions oculaires.

Classiquement, on distingue les lésions du segment antérieur de l'œil, qui touchent la cornée et l'iris, et celles du segment postérieur, qui concernent la choroïdite et le nerf optique. Les préparations histologiques de matériel nécropsique ont permis de trouver des microfilaries dans tous les tissus de l'œil. Cependant, hors cas exceptionnels, c'est au niveau de la cornée et surtout de la chambre antérieure que les parasites sont habituellement observés. Dans cette dernière localisation, les microfilaries sont le plus souvent vivantes et peuvent être vues facilement dans le faisceau de la lampe à fente, notamment si le patient a gardé la tête penchée en avant pendant plus de 2 minutes. L'existence de microfilaries dans la chambre antérieure est en relation avec la charge microfilarienne dermique et constitue un facteur de risque de survenue de lésions oculaires graves.

Dans la cornée, les microfilaries sont surtout localisées en périphérie. Bien tolérées tant qu'elles sont vivantes, elles induisent, lorsqu'elles meurent, une réaction inflammatoire mettant en jeu des réponses immunitaires locales et générales (23). Histologiquement, il se constitue autour du parasite un infiltrat de lymphocytes et d'éosinophiles associé à un œdème. Ce processus aboutit à la formation de lésions arrondies, cotonneuses, mesurant environ 0,5 millimètres de diamètre et appelées kératites ponctuées. Dans les premières semaines, la microfilarie en voie de destruction peut être vue au centre de la lésion. On a pu observer jusqu'à 50 lésions pour un seul œil. La kératite ponctuée, souvent retrouvée chez les sujets jeunes, n'induit qu'une gêne fonctionnelle mineure et disparaît spontanément en quelques mois. Chez les sujets fortement parasités, la présence massive et prolongée de microfilaries dans la cornée peut entraîner une réaction inflammatoire intense conduisant à un processus de cicatrisation avec formation de néo-vaisseaux. Cliniquement, il en résulte une lésion grave : la kératite sclérosante. L'hypothèse selon laquelle cette dernière résulterait de la pro-

gression des kératites ponctuées n'est pas démontrée (23). L'aspect clinique et le mode d'évolution de la kératite sclérosante sont caractéristiques (24). La phase initiale, marquée par l'apparition d'un voile au niveau du limbe, est suivie par un envahissement cornéen superficiel par un infiltrat de cellules inflammatoires. Les lésions, d'abord localisées en nasal et en temporal, progressent rapidement vers le bas, au niveau de la cornée inférieure, pour devenir confluentes et prendre une disposition dite semi-lunaire. Progressivement, la lésion devient de plus en plus opaque et on note l'apparition de néo-vaisseaux et de taches de pigment. Le pannus ainsi constitué progresse en périphérie et vers le haut. La lésion devient cécitante quand elle affecte l'axe visuel.

L'atteinte de l'iris se manifeste au début par une diminution du réflexe pupillaire à la lumière. Puis se développe un iritis torpide, indolore, associé à un effet Tyndall. Au stade ultime, des synéchies apparaissent qui peuvent entraîner une déformation de la pupille. Un glaucome secondaire ou une cataracte peuvent compliquer ces lésions.

Les lésions chorioretiniennes ont fait l'objet de descriptions cliniques détaillées (18, 24, 25). L'atteinte débute par un remaniement de l'épithélium pigmentaire de la rétine, qui devient irrégulier. Elle touche habituellement la région située en temporal de la macula. A la phase de début, l'atrophie n'est pas complète et l'altération de l'épithélium, marquée par une disparition du pigment, ne concerne que des zones limitées. Cliniquement, les lésions ont une couleur jaunâtre ou grisâtre et des limites floues donnant un aspect en mottes ou pommelées. Puis on observe une confluence des zones altérées et une disparition complète de l'épithélium pigmentaire qui laisse apparaître le réseau vasculaire choroïdien sous-jacent. A ce stade, les zones d'atrophie de l'épithélium présentent des limites nettes et on observe fréquemment à ce niveau des mottes de pigment noires ou brunes (Fig. 3). Les vaisseaux choroïdiens sous-jacents gardent encore une couleur et un diamètre normaux et le tableau réalise alors l'aspect dit de chorioretinite tigroïde. Celle-ci peut ne concerner qu'une zone assez limitée et se présenter alors sous la forme d'une placode. Au dernier stade, l'atteinte associe une atrophie complète de l'épithélium pigmentaire de la rétine et une sclérose des vaisseaux choroïdiens qui, normalement de couleur orange, prennent l'aspect de cordons blancs tranchant sur le fond noir de la choroïde. Les lésions concernent alors habituellement de très larges plages, voire la totalité du fond d'œil. Elles réalisent l'aspect dit en boue séchée. Les travaux concernant les mécanismes pathogéniques à l'origine de l'atteinte chorioretinienne

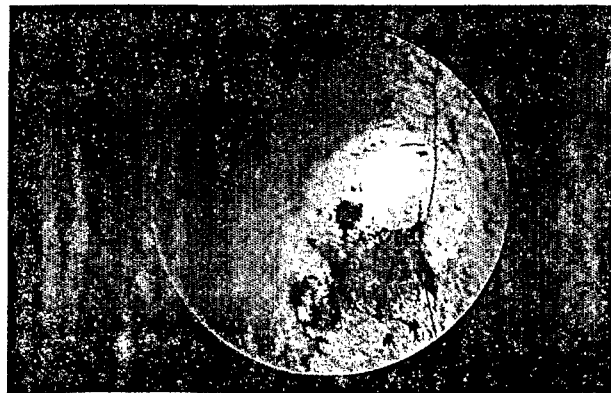


Figure 3 - Lésions chorioretiniennes avancées.

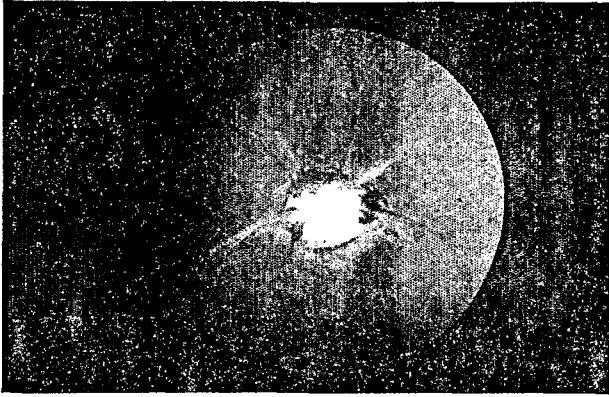


Figure 4 - Atrophie optique avec amas de pigments et engainement des vaisseaux rétiniens.

ont fait l'objet d'une synthèse récente (26). Le processus serait initié par une réaction inflammatoire locale causée par la mort et la destruction de microfilaires dans la rétine et la choroïde ; ceci expliquerait la survenue de lésions chorioretiniennes à la suite d'un traitement par DEC. Les éosinophiles présents en abondance dans la rétine et la choroïde du fait de l'inflammation libèreraient des molécules toxiques qui entraîneraient une altération de l'épithélium pigmentaire. La poursuite du processus ne nécessiterait plus la présence des microfilaires et mettrait en jeu des phénomènes d'auto-immunité. Ces phénomènes seraient dus à une similitude entre un antigène parasitaire, appelé Ov39, et des antigènes de la rétine. Des anticorps spécifiquement dirigés contre l'Ov39 provoqueraient directement des lésions au niveau de l'épithélium pigmentaire.

À côté des lésions chorioretiniennes typiques de l'onchocercose, qui forment un continuum, on observe chez certains sujets vivant en zone d'endémie des lésions ponctuelles arrondies dont la pathogénie est mal documentée. Semba et Coll. (27) en ont décrit deux types : d'une part les dépôts intra-rétiniens blancs, de 10 à 100 µm de diamètre, susceptibles d'apparaître et de disparaître en quelques mois, plus nombreux chez les sujets présentant des lésions chorioretiniennes sévères et qui ressemblent aux lésions décrites chez des sujets traités par DEC (28) ; d'autre part les dépôts intra-rétiniens brillants, plus petits, à limites nettes, et qui ne semblent pas plus nombreux chez les individus présentant une chorioretinite avancée. La relation entre l'onchocercose et ce dernier type de lésions mériterait d'être précisée.

L'atteinte du nerf optique se présente d'abord comme une pâleur papillaire sans caractère particulier. L'évolution conduit à la constitution d'une atrophie optique souvent associée à des dépôts pigmentaires en bordure de la papille et à un engainement des vaisseaux rétiniens (Fig. 4). L'association de lésions avancées de la chori-rétine est un argument en faveur de l'origine onchocerquienne de l'atteinte papillaire.

Les lésions oculaires peuvent avoir des répercussions fonctionnelles variables pouvant aller jusqu'à la cécité. Les sujets présentant des microfilaires dans la chambre antérieure de l'œil indiquent qu'ils voient parfois les parasites bouger dans le champ visuel. L'héméralopie, fréquente, peut être liée soit à la rigidité pupillaire qui gêne la mydriase crépusculaire soit à l'atteinte de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Les répercussions les plus graves sont la baisse de l'acuité visuelle et le rétrécissement du champ visuel. La première peut être due à une kératite

scélérosante, à une iridocyclite avancée, à des lésions chorioretiniennes touchant la macula ou à une atrophie optique. La macula n'étant touchée que très tardivement, une chorioretinite isolée peut, pendant longtemps, n'entraîner que des troubles du champ visuel.

Les autres manifestations.

Les microfilaires d'*Onchocerca volvulus*, habituellement localisées dans le système lymphatique, ont également été observées dans les organes profonds (foie, rate, reins, poumons) ainsi que dans le sang, les urines, le liquide céphalo-rachidien, les sécrétions vaginales et les expectorations (18). Cette dissémination du parasite dans l'organisme pourrait être à l'origine de manifestations qui sont classiquement regroupées sous le terme d'onchocercose systémique.

Une infestation importante par *Onchocerca volvulus* peut entraîner des troubles du développement staturo-pondéral. À cet égard, deux tableaux cliniques doivent être distingués. Le premier consiste en une diminution modérée, mais 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 *Nakalanga* (29), consiste en un nanisme harmonieux avec infantilisme sexuel, souvent associé à une épilepsie et à un retard mental. Ce tableau a également été observé au Burundi (30) et au Cameroun (M. Boussinesq, données non publiées). Kipp et Coll. (31) ont récemment avancé un argument en faveur de l'existence d'une association entre *Nakalanga* et onchocercose : ces auteurs indiquent que les cas de *Nakalanga*, fréquents avant les années 1960 dans la vallée du Nil Victoria, n'ont plus été observés depuis la mise en place dans cette région d'une campagne de lutte antismulidiennne ayant conduit à l'interruption totale de la transmission de l'onchocercose. Toutefois, la pathogénie de ce syndrome est à ce jour inconnue.

Une relation entre onchocercose et épilepsie a été signalée dans de nombreux pays. C'est à nouveau en Afrique de l'est que des études récentes ont apporté des arguments forts en faveur de cette association. Dans l'ouest de l'Ouganda, il existe une corrélation entre le niveau d'endémie onchocerquienne et la prévalence des épilepsies (32). Une relation identique a été notée dans la vallée du Mbam, au Cameroun, où la prévalence de l'épilepsie atteint dans certains villages 8% de la population (M. Boussinesq, données non publiées). De plus, en Ouganda et au Burundi, l'infestation par *Onchocerca volvulus* est plus fréquente chez les sujets épileptiques que dans la population générale (30, 33). Enfin, une diminution de la fréquence des crises d'épilepsie a été signalée après traitement par ivermectine dans des foyers d'onchocercose en Ouganda (34) et au Tchad (I. Bertocci, communication personnelle). Une telle association n'a cependant pas été observée dans d'autres régions (35). Les mécanismes pouvant expliquer l'association entre onchocercose et épilepsie sont inconnus. Roblès a observé au Guatemala plusieurs cas de nodules ayant perforé la voûte du crâne, dont un associé à une épilepsie (36). Des microfilaires d'*Onchocerca volvulus* ont été trouvées dans le liquide céphalo-rachidien après une prise de DEC (37, 38) et en l'absence de traitement (39) mais n'ont jamais été observées au niveau cérébral. Les conséquences sociales de l'épilepsie et la surmortalité qui frappe les épileptiques en Afrique devraient encourager la poursuite des travaux sur l'association entre onchocercose et épilepsie.

Enfin, il est possible que l'onchocercose ait des répercussions sur la fertilité et qu'elle provoque ou favorise la survenue d'avortements, de troubles des règles et de la lactation. Un traitement par ivermectine pourrait améliorer certains de ces troubles (40, 41).

LES ASPECTS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic clinique.

Certains signes cliniques sont pathognomoniques ou très évocateurs de l'onchocercose. La consistance et la localisation particulières des nodules font que le diagnostic différentiel est en général aisé. Dans moins de 5 % des cas, cependant, on peut confondre un onchocercome avec un ganglion lymphatique ou un lipome (5). L'échographie peut permettre de faire le diagnostic différentiel (42, 43) : un nodule typique est caractérisé par un noyau central échogène, relativement homogène et contenant des particules échodenses. La localisation particulière de l'onchodermatite papulaire aiguë est également évocatrice. L'aspect et la localisation typiques de la dépigmentation cutanée d'origine onchocerquienne font que l'on peut considérer ce signe comme pathognomonique de la maladie. Certains auteurs ont cependant indiqué, qu'en Equateur, le pian pouvait provoquer une dépigmentation d'aspect similaire (44).

La présence de microfilaries d'*Onchocerca volvulus* dans la cornée ou dans la chambre antérieure de l'œil est évidemment pathognomonique. L'aspect des lésions rétinienne débutantes n'est pas typique de l'onchocercose ; cependant, leur association avec d'autres lésions et leur localisation fréquente en temporal de la macula sont évocatrices de l'étiologie onchocerquienne. La chorioretinite onchocerquienne avancée présente un aspect caractéristique mais, dans certains cas, peut faire éventuellement discuter une toxoplasmose, une syphilis, voire une histoplasmose.

Le diagnostic parasitologique.

Le diagnostic repose en fait sur la mise en évidence des microfilaries dans la peau. Celles-ci peuvent être recherchées dans le suc dermique obtenu après scarification (45). Cependant, la méthode de référence consiste à prélever avec une pince à sclérectomie une biopsie cutanée de poids calibré et à rechercher et compter au microscope les microfilaries issues de ce prélèvement après une certaine durée d'incubation. Le site de prélèvement, le type de pince, le milieu et la durée d'incubation peuvent varier, mais l'OMS recommande de prélever deux biopsies (une à chaque crête iliaque) avec une pince de type Holth 2mm (le poids moyen de la biopsie est alors de 2,84 milligrammes) et de laisser incuber les biopsies à température extérieure pendant 24 heures dans du sérum physiologique (46). Après cette période, environ 80% des microfilaries initialement présentes dans la biopsie se trouvent dans le liquide d'incubation (47).

Les tests à la diéthylcarbamazine.

L'administration de 50 milligrammes de DEC chez des sujets infectés par *Onchocerca volvulus* provoque, 15 à 30 minutes après la prise, une réaction cutanée appe-

lée réaction de Mazzotti (18). Le test diagnostique basé sur ce principe ne doit être utilisé que dans le cas où il existe une forte suspicion d'onchocercose malgré l'absence de parasite au niveau de la peau ou de l'œil (48). On a pu observer, chez les sujets fortement infectés, une toux, une tachypnée, voire un choc à la suite de la prise. Bien que ce test soit assez sensible et assez spécifique, on peut observer des faux négatifs et des faux positifs, notamment en cas d'infestation par *Mansonella streptocerca*.

Un test basé sur le même principe a été mis au point dans le cadre d'OCP en vue de dépister une reprise ou une recrudescence de l'infestation dans des zones où la transmission de l'onchocercose a été interrompue. Dans ce cas, la DEC n'est plus administrée par voie orale, mais est appliquée sur la peau sous forme de pommade (49). Les sujets infectés présentent, 48 heures après l'application, une réaction papuleuse caractéristique. Ce test au pansement à la DEC donne d'excellents résultats, notamment chez les enfants. Sa sensibilité semble supérieure à celle de la méthode parasitologique classique décrite plus haut. Sa spécificité est en cours d'évaluation dans des zones où l'onchocercose coexiste avec d'autres filarioses.

Le diagnostic sérologique.

De nombreux travaux ont été menés en vue de mettre au point un test sérologique permettant d'identifier non seulement les sujets porteurs de microfilaries d'*Onchocerca volvulus* dans la peau, mais aussi les individus en phase pré-patente. La mise au point d'un tel test permettrait de détecter précocement une éventuelle reprise de la transmission, notamment dans les zones d'OCP où les opérations de lutte anti-vectorielle ont été interrompues. Ceci a des implications importantes en terme logistique car, si la reprise de la transmission est détectée suffisamment tôt, on peut penser que des opérations de lutte sur une échelle assez limitée suffiront à contrôler le phénomène.

Les problèmes posés par les méthodes immunodiagnostiques classiques, notamment leur manque de spécificité et de reproductibilité, ont suscité la mise au point de tests utilisant des antigènes purifiés d'*Onchocerca volvulus*. Par la suite, le développement des techniques de production d'antigènes recombinants a permis de résoudre les problèmes liés aux difficultés d'obtenir du matériel parasitaire. En 1990, l'OMS a lancé une étude multicentrique visant à évaluer la sensibilité et la spécificité de tests sérologiques utilisant 34 antigènes recombinants d'*Onchocerca volvulus* (50). La spécificité de ces tests variait de 75 à 100% et leur sensibilité de 11 à 96%. Par ailleurs, il est apparu que l'association de plusieurs antigènes permettait d'augmenter la sensibilité du test (51). Dans un second temps, dix antigènes sélectionnés pour leur bonne spécificité furent testés soit isolément, soit en association, pour déterminer leur capacité à détecter les anticorps présents chez des sujets en phase de pré-patence ou d'infection débutante. Ceci a abouti à la mise au point de quatre tests utilisant soit un seul, soit un cocktail de deux ou trois antigènes recombinants complémentaires. Dans tous les cas, les anticorps dirigés contre ces antigènes sont détectés par ELISA. Les tests se font à partir d'une goutte de sang recueillie sur papier filtre. Ils permettent de dépister une infection à la phase pré-patente. Au niveau communautaire, il existe une corrélation entre le taux de séro-positivité et la prévalence de la microfilarodermie à *Onchocerca volvulus*. Cependant, ces tests ne sont pas

assez sensibles pour être utilisés pour le diagnostic individuel de l'infection. Il faut également noter que la séropositivité peut refléter aussi bien une infection passée qu'une infection en cours. De ce fait, dans le cadre de la surveillance d'une reprise de la transmission dans des zones où elle avait été interrompue, le test ne peut être utilisé que chez les enfants nés après l'interruption de la transmission.

Le test diagnostique basé sur l'utilisation de sondes d'ADN.

Ce test consiste à rechercher dans la peau des individus infectés, grâce à des sondes d'ADN, la présence d'ADN parasitaire et plus précisément de séquences répétées spécifiques d'*Onchocerca volvulus* (52). Les séquences mises en évidence par le test appartiennent à une famille de séquences étroitement apparentées appelée O-150 car sa longueur unitaire est d'environ 150 paires de bases. Au sein de cette famille, spécifique du genre *Onchocerca*, il existe des variantes permettant de distinguer clairement les différentes espèces d'onchocercques et, au sein d'*Onchocerca volvulus*, plusieurs souches de pathogénicité différente. Après amplification des séquences par PCR, l'application de sondes d'ADN spécifiques d'*Onchocerca volvulus* ou de certaines souches de parasites permettent de faire le diagnostic (53). Le test réalisé à partir d'une biopsie cutanée est beaucoup plus sensible que la méthode parasitologique classique. Du fait de la méthode utilisée (PCR), il ne donne cependant pas d'indication sur la densité microfilarienne. Il peut être réalisé par méthode ELISA (54). Son coût a été estimé à 0,8 US\$ par échantillon. La durée pendant laquelle l'ADN parasitaire reste présent dans la peau est encore à déterminer mais on estime que le test devrait permettre de distinguer une infection passée et une infection en cours. La sensibilité d'un test réalisé selon le même principe mais à partir de fragments de peau obtenus par simple grattage avec un vaccinostyle est en cours d'évaluation.

LES VECTEURS D'ONCHOCERCA VOLVULUS

Identification et répartition.

En Afrique, l'onchocercose est transmise par *Simulium damnosum*, *Simulium neavei* et *Simulium albivirgatum*. A partir de 1966, l'étude des chromosomes géants des glandes séricigènes des larves de simulies a montré que *Simulium damnosum* était un complexe d'espèces jumelles très proches du point de vue morphologique mais pouvant être distinguées par la disposition des bandes chromosomiques (55). L'étude cytotaxonomique de *Simulium damnosum sensu lato* (s.l.), menée d'abord dans l'aire d'OCP (56, 57) et qui se poursuit dans toutes les zones d'endémie, a permis de décrire plus de 40 formes cytologiques différentes, dont la moitié ont reçu un nom latin classique (48). Schématiquement, le complexe *Simulium damnosum* s.l. rassemble (a) le sous-complexe *Simulium damnosum* qui regroupe plusieurs espèces de savane, notamment *Simulium damnosum sensu stricto* (s.s.) et *Simulium sirbanum* dont la répartition s'étend de l'Afrique de l'ouest jusqu'au Soudan, (b) le sous-complexe *Simulium sanctipauli* qui regroupe des espèces, notamment *Simulium sanctipauli* s.s. et *Simulium soubrense*, vivant en zones humides d'Afrique de l'ouest, (c) le sous-complexe *Simu-*

lium squamosum qui regroupe des espèces, notamment *Simulium squamosum* s.s. et *Simulium yahense*, vivant en forêt mais aussi sur les hautes terres d'Afrique de l'ouest, (d) l'espèce *Simulium mengense* présente notamment au Cameroun et, (e) l'espèce *Simulium kilibanum* vecteur local dans les zones de montagne d'Afrique de l'est (48, 58). Les caractéristiques bio-écologiques des plus répandues de ces espèces (longévité, capacité de dispersion, préférences trophiques, caractéristiques des gîtes de reproduction) sont actuellement bien connues, notamment en Afrique de l'ouest. La capacité vectrice varie également entre les différentes espèces : le rendement parasitaire (rapport entre le nombre de larves infectantes et le nombre de microfilaires ingérées) est beaucoup plus important pour les membres du sous-complexe *Simulium sanctipauli* que pour ceux du sous-complexe *Simulium damnosum* (56). Ceci est dû au fait qu'il existe, chez ces derniers, un phénomène de limitation marqué, même si le nombre de microfilaires ingérées est faible (voir plus haut).

Dans les zones où plusieurs membres du complexe *Simulium damnosum* s.l. coexistent, il peut être important de distinguer non plus les larves, mais les femelles adultes des différentes espèces. Bien que ces dernières soient proches morphologiquement, un nombre limité de caractères (couleur ou taille de certains éléments de l'insecte) permet de construire des clés d'identification (56). La variabilité de chacun des caractères au sein d'une même espèce et le fait que certains d'entre eux peuvent être communes à plusieurs espèces rendent nécessaire l'utilisation combinée de plusieurs caractères. L'analyse statistique multivariée permet de prendre en compte l'ensemble des caractères observés et d'obtenir des résultats fiables (59). Les autres techniques utilisées pour identifier au niveau spécifique les femelles adultes du complexe *Simulium damnosum* (analyse des hydrocarbures cuticulaires, sondes d'ADN, cytotaxonomie, analyse des isoenzymes) n'ont pas donné de résultat satisfaisant ou ne sont pas applicables dans les conditions de terrain (48).

Simulium neavei, vecteur de l'onchocercose en Afrique de l'est (Ouganda, Tanzanie, Ethiopie, est de la République Démocratique du Congo (RDC)), est aussi un complexe d'espèces dont les principales sont *Simulium neavei* s.s., *Simulium woodi* et *Simulium ethiopsense*. Quant à *Simulium albivirgatum*, il s'agit d'un vecteur dont la répartition est limitée à la région de la cuvette centrale de la RDC.

Biologie.

Les femelles de *Simulium damnosum* s.l. pondent leurs œufs dans des cours d'eau rapides (70 à 200 cm/seconde). La répartition géographique de chacune des espèces du complexe dépend notamment du pH de l'eau au niveau des gîtes potentiels. Ainsi, en Afrique de l'ouest, on retrouve *Simulium squamosum* et *Simulium yahense* au niveau des petites rivières de forêt, où le pH est en moyenne de 6,6, tandis que *Simulium soubrense* et *Simulium sanctipauli* peuplent les grandes rivières de forêt, où le pH est en moyenne de 7,8 (56). Les œufs, fixés sur des supports rocheux ou végétaux immergés, éclosent en 24 à 48 heures. Les larves, qui restent fixées sur les supports immergés et se nourrissent de particules en suspension, subissent six mues successives en l'espace de 5 à 12 jours. Cette durée est d'autant plus courte que la température est plus élevée. La larve de 7^e stade mue pour donner une nymphe, également aquatique, qui ne se nourrit pas.

L'émergence de l'adulte se produit un à trois jours après. *Simulium neavei* s.l. pond dans les petits cours d'eau très ombragés. Après les premières mues, les larves se fixent sur la carapace de crabes du genre *Potamonautes*. Leur développement jusqu'au stade de nymphe se fait en 26 à 76 jours.

Les mâles se nourrissent uniquement de suc végétaux. Les femelles sont hématophages et absorbent environ 1 mm³ de sang lors de chaque repas qui dure en moyenne 3 à 4 minutes. Ce sang est indispensable à la maturation des œufs. Peu après l'émergence, les femelles sont inséminées par les mâles et les spermatozoïdes définitivement stockés dans un réservoir, la spermathèque. Les œufs sont fécondés pendant la ponte, lors de leur passage dans l'oviducte. L'intervalle de temps séparant deux pontes, et donc deux repas sanguins, est appelé cycle gonotrophique. En Afrique de l'ouest, sa durée varie de 4 à 6 jours en fonction de la température et de l'âge des femelles (15). L'intervalle entre la ponte et le repas de sang suivant est inférieur à 24 heures. Il est impossible de déterminer le nombre de cycles gonotrophiques accomplis par une femelle de *Simulium damnosum*, mais l'examen des reliques folliculaires permet de distinguer les femelles pares (ayant pondu au moins une fois) et nullipares. Le taux de parturité, ou proportion de femelles pares, permet d'apprécier l'âge moyen des populations de simules.

La dispersion des femelles de *Simulium damnosum* s.l. est essentiellement influencée par le couvert végétal, la nébulosité et l'hygrométrie (60). En zone de savane, pendant la saison sèche, le déplacement des simules est limité aux galeries forestières longeant les cours d'eau (dispersion linéaire). En revanche, quand le couvert végétal ou la nébulosité offrent une protection aux femelles, celles-ci se déplacent dans toutes les directions à partir des cours d'eau (dispersion radiaire). Quand les conditions sont favorables, la dispersion linéaire peut atteindre 80 kilomètres et la dispersion radiaire plus de 20 kilomètres. En zone de savane, la dispersion radiaire des simules nullipares est plus importante que celle des simules pares (61). Les capaci-

tés de dispersion de *Simulium neavei* s.l. sont beaucoup plus faibles que celles de *Simulium damnosum* s.l.

Outre la dispersion active, les simules peuvent migrer passivement sur plusieurs centaines de kilomètres en se laissant porter par les vents (62). C'est notamment le cas en Afrique de l'ouest pendant la première moitié de la saison des pluies : la migration des simules se fait alors du sud-ouest vers le nord-est grâce au front inter-tropical. Ce phénomène a des implications considérables sur la stratégie de lutte d'OCP.

Les simules ne piquent que le jour et à l'extérieur des habitations. L'activité de piqûre est très réduite quand la température excède 30°C. Ceci se traduit par une courbe journalière d'agressivité montrant habituellement deux pics, l'un en matinée et l'autre en fin d'après-midi. Les membres du complexe *Simulium damnosum* ne se nourrissent pas exclusivement sur l'homme. Leur degré de zoophilie dépend de la disponibilité des hôtes et de l'espèce ; de plus, au sein d'une même espèce, il peut varier en fonction des zones géographiques. Ainsi, *Simulium sirbanum* et *Simulium soubrense* manifestent une très nette tendance à la zoophilie dans la partie nord de leurs aires de répartition. En zone de forêt, *Simulium soubrense* et *Simulium sanctipauli* semblent beaucoup plus zoophiles que *Simulium squamosum* et *Simulium yahense*. Certaines espèces zoo-anthropiles du complexe *Simulium damnosum* peuvent être vectrices non seulement d'*Onchocerca volvulus* mais aussi d'autres filaires notamment *Onchocerca ochengi*, parasite du bétail. Les larves infectantes de ces deux espèces étant indifférenciables morphologiquement, il est nécessaire, pour apprécier le taux d'infestation des simules par *Onchocerca volvulus*, de recourir à des sondes d'ADN spécifiques de cette espèce (voir plus loin).

La longévité des simules n'excède pas un mois. Elle est plus élevée en savane qu'en forêt. En Afrique de l'ouest, la proportion de femelles encore vivantes 9 jours après leur premier repas de sang est de 9 % en zone de forêt et de 47 % en savane.

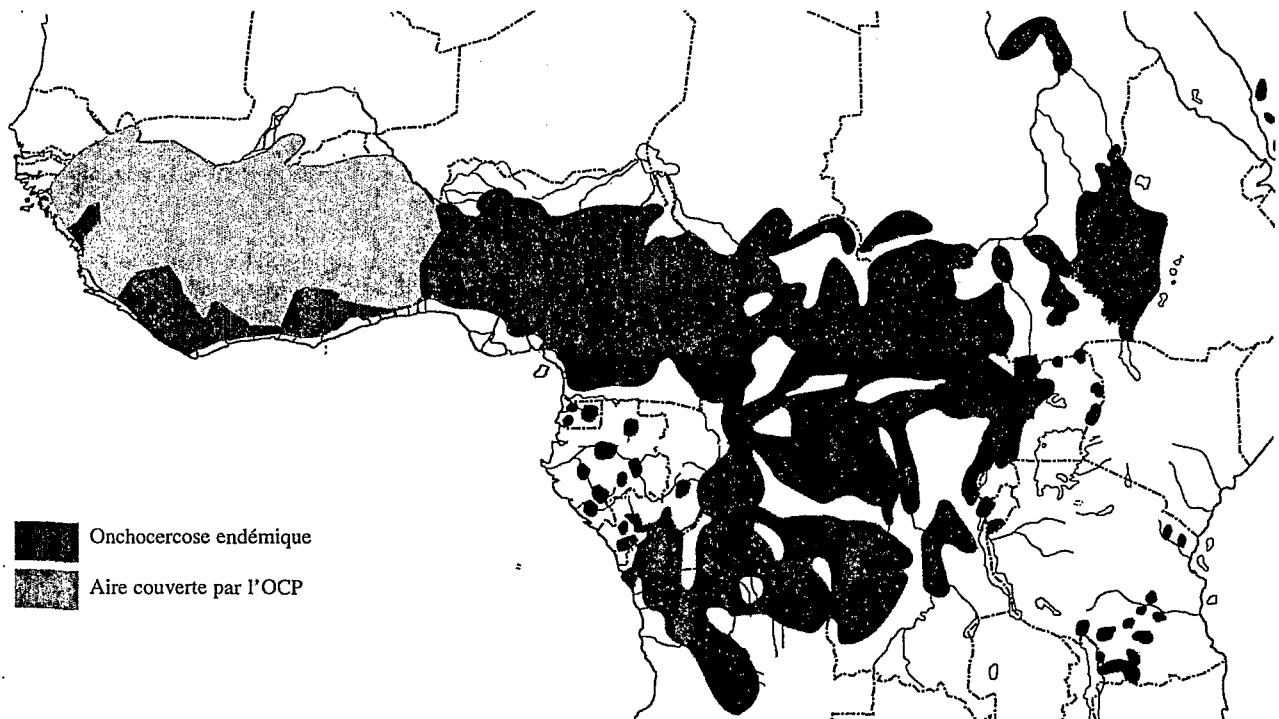


Figure 5 - Répartition géographique de l'onchocercose en Afrique et dans la Péninsule arabique (selon (48)).

LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

La répartition géographique.

L'onchocercose est endémique dans quelques foyers d'Amérique latine et du Yémen, mais 99 % des sujets onchocerciens vivent en Afrique inter-tropicale (Fig. 5). Le nombre de personnes infectées dépasse un million dans quatre pays : RDC, Nigeria, Cameroun et Ouganda (48). Ces estimations sont en cours d'actualisation grâce à la technique de la cartographie épidémiologique rapide de l'onchocercose (*rapid epidemiological mapping of onchocerciasis* ou REMO) basée sur la mesure de la prévalence des onchocercomes (63, 64). A l'échelle d'une région, la répartition géographique de l'onchocercose est déterminée par la biologie des simulies, notamment l'existence et l'étendue des gîtes larvaires et les capacités de dispersion des adultes.

Le contact homme-vecteur.

Schématiquement, la densité de la population simuliennne et donc l'intensité du contact entre les vecteurs et la population humaine décroissent au fur et à mesure que l'on s'éloigne des gîtes larvaires. Toutefois, les simulies peuvent parcourir de longues distances en remontant les affluents des cours d'eau où se trouvent les gîtes. Ainsi, si d'une manière générale le niveau d'endémie onchocercienne tend à diminuer quand on s'éloigne des gîtes, on constate parfois que certains villages situés à distance des gîtes sont plus fortement infectés que des communautés qui en sont plus proches. Par ailleurs, le schéma général doit prendre en compte la position des villages les uns par rapport aux autres : les villages situés en première ligne par rapport aux gîtes constituent un écran pour les simulies, qui auront moins tendance à se disperser vers les localités situées plus loin. A distance égale par rapport à un gîte, un village de première ligne sera plus fortement infecté qu'une localité située en deuxième ligne (65).

Au niveau individuel, un sujet vivant dans l'aire de dispersion d'une population de simulies est d'autant plus piqué que la densité humaine par espace utilisé est plus faible. Une augmentation de cette densité entraînera une dilution des piqûres et on a pu montrer qu'en zone de savane d'Afrique de l'ouest le taux de cécité était inférieur à 5 % lorsque la densité était supérieure à 50 habitants par km² (66). Dans les régions où les simulies sont zoonanthrophiles, la présence de troupeaux peut diminuer le contact homme-vecteur. Les sujets exerçant une activité près des cours d'eau (pêcheurs, etc.) sont bien entendu plus piqués que les autres. La différence de niveau d'infestation souvent observée entre les deux sexes est probablement due au fait que le contact avec les populations vectrices peut varier entre les deux sexes, à cause de la division du travail (48). Cependant, les études menées sur des modèles animaux montrent que, pour certaines filarioses, le sexe est un facteur pouvant influencer sur la densité microfilarienne (O. Bain et G. Petit, communication personnelle).

Les faciès épidémiologiques.

A partir des années 1950, plusieurs auteurs ont signalé la variabilité des tableaux cliniques de l'onchocercose en fonction des zones géographiques. L'aspect le plus frappant de cette hétérogénéité était la prévalence supérieure

des complications oculaires dans les régions de savane d'Afrique de l'ouest par rapport à celle observée dans les zones de forêt. De nombreux travaux ont été menés pour confirmer ces différences et tenter de les expliquer (67). Elles furent d'abord attribuées à des différences d'intensité de l'infestation dans les communautés. Le fait qu'en zone de savane les simulies ont une longévité plus importante et se dispersent peu à partir de leurs gîtes de reproduction explique en effet que, dans ces régions, l'intensité de transmission est très élevée dans les villages situés à proximité des cours d'eau (60). Un pas supplémentaire a été effectué quand les enquêtes parasitologiques furent réalisées en utilisant les pinces à sclérectomie permettant d'obtenir des biopsies cutanées de poids calibré. Cette méthode permet de mesurer de façon reproductible la charge microfilarienne moyenne dans une communauté. On put alors démontrer que, pour une charge microfilarienne dermique moyenne donnée, la densité microfilarienne moyenne au niveau de l'œil pouvait varier en fonction des régions et que, pour une charge microfilarienne oculaire moyenne donnée, la prévalence des lésions oculaires pouvait être plus ou moins élevée (68, 69, 70, 71, 72). Les résultats obtenus en Sierra Leone montrent également que l'onchocercose est cécitante dans certaines zones de forêt (72). Ces observations indiquent que les microfilaires peuvent, selon les régions, être d'une part plus ou moins invasives et d'autre part plus ou moins pathogènes pour l'œil.

Ceci confirme les observations faites dès 1966 qui révélaient l'existence de plusieurs souches parasitaires. Il apparaissait en effet que, d'une manière générale, le rendement parasitaire chez les simulies d'une région donnée était plus important quand les microfilaires provenaient de sujets originaires de la même zone bio-géographique (73). Ces résultats ont conduit à la notion de complexes *Onchocerca-Simulium*. Par la suite, de nombreux travaux mirent en évidence des différences morphologiques, iso-enzymatiques et génétiques, ainsi que des variations portant sur la répartition de l'activité phosphatase acide, la localisation des microfilaires dans le derme, le développement des parasites chez le chimpanzé et la sensibilité aux médicaments (67, 74). Mais, la seule étude mettant en évidence une différence de pathogénicité entre différentes souches parasitaires est celle qui a consisté à comparer les lésions oculaires apparues chez le lapin après injection sous-conjonctivale ou intra-oculaire de microfilaires d'origines différentes. Les microfilaires de savane camerounaise se sont révélées être plus invasives et plus pathogènes au niveau de la cornée que celles provenant d'une région de forêt (75, 76). En revanche, très peu de différences ont été notées dans le développement des lésions du segment postérieur (77, 78).

Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis de mettre au point deux sondes d'ADN, appelées pFS-1 et pSS-1BT, spécifiques respectivement des souches de forêt et de savane d'Afrique de l'ouest (79). Ces sondes correspondent à la séquence O-150 évoquée plus haut. Par la suite, il a été démontré que la fréquence des complications oculaires en Afrique de l'ouest est en relation avec la présence de l'une ou l'autre des deux souches identifiées par ces sondes (80). Ces résultats confirment que les souches d'*Onchocerca volvulus* peuvent être plus ou moins pathogènes pour l'œil. Les deux sondes décrites plus haut sont actuellement utilisées en routine dans le cadre d'OCP pour identifier, à partir de broyats de simulies, les souches d'*Onchocerca volvulus* transmises à un moment donné

dans une zone donnée. Ceci permet de suivre les éventuelles modifications dans la répartition géographique des souches les plus pathogènes dans l'aire d'OCP et de définir la stratégie de lutte optimale à mettre en place (81). La caractérisation de souches parasitaires dans d'autres régions endémiques montre que la classification utilisée à OCP ne peut être appliquée à la totalité de l'Afrique (82).

IMPACT DEMOGRAPHIQUE, SOCIAL ET ECONOMIQUE

L'impact sur la mortalité et la fécondité.

Une étude menée en savane d'Afrique de l'ouest a montré que l'espérance de vie des aveugles était diminuée d'environ 13 ans par rapport à celle des non-aveugles (83). L'impact de l'infestation elle-même sur la longévité est controversé ; cependant, on a pu observer dans certaines zones une surmortalité chez les hommes fortement infectés et ne présentant pas de baisse marquée de l'acuité visuelle (84). Enfin, si la relation avec l'épilepsie était confirmée, la surmortalité liée à cette pathologie serait à mettre au compte de l'onchocercose.

L'impact de l'onchocercose sur la fécondité est mal connu. En Afrique de l'ouest, le rapport du nombre d'enfants âgés de 0 à 4 ans sur le nombre de femmes en âge de procréer a été calculé dans des zones hypo-, méso- et hyper-endémiques (83). Bien que ce rapport soit légèrement diminué dans certaines zones hyperendémiques, les auteurs concluent que l'onchocercose n'a pas d'influence directe sur la fécondité. En revanche, il semble qu'en Equateur il existe une relation entre le niveau d'endémie et le taux d'incidence des avortements spontanés (41).

Les mouvements de population.

Dans les années 1950, plusieurs auteurs émirent l'hypothèse que le phénomène de dépeuplement observé dans certaines régions de savane d'Afrique de l'ouest était dû principalement à l'onchocercose. Outre la morbidité liée à la maladie, l'appauvrissement des communautés du fait de l'existence d'une forte proportion d'aveugles peu productifs aurait poussé les adultes jeunes à quitter des vallées pourtant fertiles. Des études plus fines montrèrent que le dépeuplement avait été provoqué dans un premier temps par des épidémies, notamment de trypanosomiase, et par les contraintes imposées aux populations pendant la période coloniale (travail obligatoire, impôts, ...). La chute de la densité de population humaine a entraîné une augmentation du nombre de piqûres de simules par individu et, par suite, un accroissement de l'intensité de l'infestation par *Onchocerca volvulus* et de la fréquence des complications oculaires dans les communautés. Ce phénomène, avec les conséquences économiques qu'il entraîne, aurait provoqué de nouveaux mouvements de population à distance des cours d'eau (85).

L'impact social.

Une étude menée en Guinée a montré que la cécité et la baisse d'acuité visuelle ont des répercussions importantes sur la mobilité, l'activité professionnelle et le taux de mariage des individus (86). Par ailleurs, dans une zone de forêt du Nigeria, on a constaté que les femmes présentant

une onchodermatite sévère se mariaient plus tard et que la période d'allaitement au sein était plus courte chez les femmes infectées par *Onchocerca volvulus* (87). Une étude multicentrique a montré d'une part que le prurit entraîne une insomnie et une fatigue générale et d'autre part que les personnes présentant une dermatite papulaire ou lichénifiée se sentent dévalorisées, qu'elles ont des difficultés à s'imposer à des postes de responsabilité dans la communauté et, plus généralement, qu'elles sont frappées d'un certain ostracisme (88, 89). Enfin, il semble que les enfants dont les parents souffrent d'onchodermatite sévère ont deux fois plus de chances que les autres d'interrompre leur scolarité prématurément (90).

L'impact économique.

Plusieurs composantes doivent être prises en compte pour évaluer l'impact économique de l'onchocercose. On distingue les coûts directs liés aux dépenses des individus pour leur santé et les coûts indirects correspondant au temps de travail perdu du fait de la maladie. Ainsi, une étude menée dans une plantation de café en Ethiopie a montré que les personnes souffrant d'onchodermatite sévère avaient une productivité diminuée d'environ 15% (91). De plus, une étude effectuée au Nigeria, au Soudan et en Ethiopie a permis d'évaluer les coûts indirects liés à l'onchocercose et a montré que les personnes souffrant d'onchodermatite dépensent en moyenne chaque année 100 FF de plus pour leur santé que les personnes non atteintes, cette différence pouvant représenter jusqu'à 15% du salaire annuel (90).

Murray (92) a récemment présenté une nouvelle méthode de mesure de l'impact des pathologies basée sur le calcul du nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité (*disability-adjusted life years* ou DALYs) perdues du fait de la maladie. Cette mesure tient compte du nombre d'années perdues du fait de la surmortalité et du nombre d'années vécues avec un handicap lié à la maladie. A chaque type de handicap est affecté, en fonction de sa sévérité, un poids compris entre 0 (vie en bonne santé) et 1 (décès prématuré). Les poids attribués au prurit, à la baisse d'acuité visuelle et à la cécité, par exemple, sont respectivement de 0,068, 0,064 et 0,6. La Banque Mondiale a estimé que l'impact de l'onchocercose en Afrique est de 884 000 DALYs perdues chaque année, la contribution respective de la cécité, de la baisse d'acuité visuelle, du prurit et de la surmortalité liés à la maladie étant respectivement de 290 400, 34 380, 446 760 et 112 460 DALYs (90). Ces chiffres indiquent que, selon cette méthode de calcul, le prurit contribue pour moitié au poids global de l'onchocercose. C'est pourquoi les opérations de lutte contre cette maladie ne se limitent plus aux régions où l'onchocercose a des répercussions oculaires.

Remerciements - Aux Docteurs B.O.L. Duke et J. Prod'hon d'avoir accepté de relire le manuscrit de cet article et de m'avoir fait part de leurs commentaires.

REFERENCES

- 1 - VAN DEN BERGHE L., CHARDOME M., PEEL E. - The filarial parasites of the eastern gorilla in the Congo. *J. Helminth.* 1964 ; 38 : 349-368.
- 2 - DUKE B.O.L. - Experimental transmission of *Onchocerca volvulus* from man to a chimpanzee. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1962 ; 56 : 271.

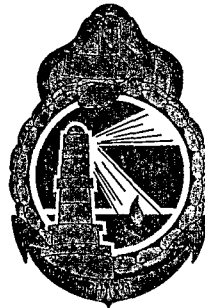
- 3 - EBERHARD M.L., DICKERSON J.W., BOYER A.E. et Coll. - Experimental *Onchocerca volvulus* infections in mangabey monkeys (*Cercocebus atys*) compared to infections in humans and chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1991 ; 44 : 151-160.
- 4 - SMITH R.J., COTTER T.P., WILLIAMS J.F., GUDERIAN R.H. - Vascular perfusion of *Onchocerca volvulus* nodules. *Trop. Med. Parasitol.* 1988 ; 39 Suppl. 4 : 418-421.
- 5 - ALBIEZ E.J., BUTTNER D.W., DUKE B.O.L. - Diagnosis and extirpation of nodules in human onchocerciasis. *Trop. Med. Parasitol.* 1988 ; 39 Suppl. 4 : 331-346.
- 6 - PLAISIER A.P., VAN OORTMARSSSEN G.J., REMME J., HABEMMA J.D.F. - The reproductive lifespan of *Onchocerca volvulus* in West African savanna. *Acta Trop.* 1991 ; 48 : 271-284.
- 7 - SCHULZ-KEY H., KARAM M. - Periodic reproduction of *Onchocerca volvulus*. *Parasitol. Today* 1986 ; 2 : 284-286.
- 8 - DUKE B.O.L. - The population dynamics of *Onchocerca volvulus* in the human host. *Trop. Med. Parasitol.* 1993 ; 44 : 61-68.
- 9 - VUONG P.N., BAIN O., CABARET J. et Coll. - Forest and savanna onchocerciasis: comparative morphometric histopathology of skin lesions. *Trop. Med. Parasitol.* 1988 ; 39 : 105-110.
- 10 - VUONG P.N., WANJI S., SAKKA L. et Coll. - The murid filaria *Monanema martini* : a model for onchocerciasis. Part I. - Description of lesions. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1991 ; 66 : 109-120.
- 11 - DUKE B.O.L. - Route of entry of *Onchocerca volvulus* microfilariae into the eye. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1976 ; 70 : 90-91.
- 12 - BASANEZ M.G., BOUSSINESQ M., PROD'HON J. et Coll. - Density-dependent processes in the transmission of human onchocerciasis : intensity of microfilariae in the skin and their uptake by the simuliid host. *Parasitology* 1994 ; 108 : 115-127.
- 13 - BAIN O. - Transmission des filarioses. Limitation des passages des microfilaries ingérées vers l'hémocèle du vecteur ; interprétation. *Ann. Parasitol.* 1971 ; 46 : 613-631.
- 14 - PHILIPPON B., BAIN O. - Transmission de l'onchocercose humaine en zone de savane d'Afrique occidentale. Passage des microfilaries d'*Onchocerca volvulus* Leuck. dans l'hémocèle de la femelle de *Simulium damnosum* Th. *Cah. ORSTOM, Ser. Ent. Med. Parasitol.* 1972 ; 10 : 251-261.
- 15 - PHILIPPON B. - Etude de la transmission d'*Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893) (*Nematoda, Onchocercidae*) par *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (*Diptera, Simuliidae*) en Afrique tropicale. ORSTOM ed., Paris, 1976, 308 p.
- 16 - DUKE B.O.L. - Observations and reflections on the immature stages of *Onchocerca volvulus* in the human host. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1991 ; 85 : 103-110.
- 17 - PROST A. - Latence parasitaire dans l'onchocercose. *Bull. OMS* 1980 ; 58 : 923-925.
- 18 - BUCK A.A. - Onchocerciasis. Symptomatology, pathology, diagnosis. OMS ed., Genève, 1974, 80 p.
- 19 - MURDOCH M.E., HAY R.J., MACKENZIE C.D. et Coll. - A clinical classification and grading system of the cutaneous changes in onchocerciasis. *Br. J. Dermatol.* 1993 ; 129 : 260-269.
- 20 - FUGLSANG H. - Leopard skin and onchocerciasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1983 ; 77 : 881.
- 21 - CONNOR D.H., PALMIERI J.R. - Blackfly bites, onchocerciasis and leopard skin. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1985 ; 79 : 415-417.
- 22 - NOZAIS J.P., CAUMES E., DATRY A. et Coll. - A propos de cinq nouveaux cas d'œdème onchocercarien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1997 ; 90 : 335-338.
- 23 - PEARLMAN E. - Experimental onchocercal keratitis. *Parasitol. Today* 1996 ; 12 : 261-267.
- 24 - DIALLO J.S. - Manifestations ophtalmologiques des parasitoses. Masson ed., Paris, 1985, 358 p.
- 25 - ANDERSON J., FUGLSANG H., BIRD A.C. - The morphology of posterior segment lesions of the eye in patients with onchocerciasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1976 ; 70 : 378-395.
- 26 - COOPER P.J., GUDERIAN R.H., PROANO R., TAYLOR D.W. - The pathogenesis of chorioretinal disease in onchocerciasis. *Parasitol. Today* 1997 ; 13 : 94-98.
- 27 - SEMBA R.D., MURPHY R.P., NEWLAND H.S. et Coll. - Longitudinal study of lesions of the posterior segment in onchocerciasis. *Ophthalmology* 1990 ; 97 : 1334-1341.
- 28 - VEDY J., SIROL J., COULM J. - La rétinopathie ponctuée albescente onchocercarienne. *Med. Trop.* 1972 ; 32 : 403-409.
- 29 - RAPER A.B., LADKIN R.G. - Endemic dwarfism in Uganda. *East Afr. Med. J.* 1950 ; 27 : 339-359.
- 30 - NEWELL E.D., VYUNGIMANA F., BRADLEY J.E. - Epilepsy, retarded growth and onchocerciasis, in two areas of different endemicity of onchocerciasis in Burundi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; 91 : 525-527.
- 31 - KIPP W., BURNHAM G., BAMUHIIGA J., LEICHSENRING M. - The Nakalanga syndrome in Kabarole district, western Uganda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996 ; 54 : 80-83.
- 32 - KAISER C., KIPP W., ASABA G. et Coll. - The prevalence of epilepsy follows the distribution of onchocerciasis in a West Ugandan focus. *Bull. WHO* 1996 ; 74 : 361-367.
- 33 - OVUGA E., KIPP W., MUNGERHERA M., KASORO S. - Epilepsy and retarded growth in a hyperendemic focus of onchocerciasis in rural western Uganda. *East Afr. Med. J.* 1992 ; 69 : 554-556.
- 34 - KIPP W., BURNHAM G., KAMUGISHA J. - Improvement in seizures after ivermectin. *Lancet* 1992 ; 340 : 789-790.
- 35 - DRUET-CABANAC M., PREUX P.M., BERNET-BERNADY P. et Coll. - Onchocercose et épilepsie : mythe ou réalité ? *Med. Trop.* 1996 ; 56 Suppl. 3 : 63.
- 36 - ROBLES R. - Onchocercose humaine au Guatemala produisant la cécité et l'érysipèle du littoral (Erisipela de la costa). *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1919 ; 12 : 442-460.
- 37 - MAZZOTTI L. - Presencia de microfilarias de *Onchocerca volvulus* en el liquido cefalorraquideo de enfermos tratados con hetrazan. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (Mex.)* 1959 ; 19 : 1-5.
- 38 - DUKE B.O.L., VINCELETTE J., MOORE P.J. - Microfilariae in the cerebrospinal fluid, and neurological complications, during treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *Tropenmed. Parasitol.* 1976 ; 27 : 123-132.
- 39 - HISSETTE J. - Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* Leuckart et ses manifestations oculaires au Congo belge. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1932 ; 12 : 433-529.
- 40 - ANOSIKE J.C., ABANOBI O.C. - Resumption of menstruation in three women with secondary amenorrhoea after treatment with ivermectin. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1995 ; 89 : 693-694.
- 41 - GUDERIAN R.H., LOVATO R., ANSELMINI M. et Coll. - Onchocerciasis and reproductive health in Ecuador. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; 91 : 315-317.
- 42 - HOMEIDA M., MACKENZIE C., WILLIAMS J.F., GHALIB H.W. - The detection of onchocercal nodules by ultrasound technique. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986 ; 80 : 570-571.
- 43 - POLTERA A.A., ZAK F. - The *in vitro* determination of the visual resolution in onchocercal nodules of bovine and human origin by a portable ophthalmologic ultrasound scanner. *Tropenmed. Parasitol.* 1988 ; 39 Suppl. 4 : 349-355.
- 44 - GUDERIAN R.H., ANSELMINI M., CHICO M., COOPER P.J. - Onchocerciasis in Ecuador : dermal depigmentation, leopard skin and comparison with treponemal infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991 ; 85 : 639.
- 45 - NEWELL E.D. - 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 : 633-642.
- 46 - PROST A., PROD'HON J. - Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose. Revue critique des méthodes en usage. *Med. Trop.* 1978 ; 38 : 519-532.
- 47 - SCHULZ-KEY H. - A simple technique to assess the total number of *Onchocerca volvulus* microfilariae in skin snips. *Trop. Med. Parasitol.* 1978 ; 29 : 51-54.
- 48 - OMS - L'onchocercose et la lutte anti-onchocercarienne. Série de rapports techniques n° 852. OMS ed., Genève, 1995, 113 p.
- 49 - STINGL P., ROSS M., GIBSON D.W. et Coll. - A diagnostic patch test for onchocerciasis using topical diethylcarbamazine. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1984 ; 78 : 254-258.
- 50 - RAMACHANDRAN C.P. - Improved immunodiagnostic tests to monitor onchocerciasis control programmes - a multicenter effort. *Parasitol. Today* 1993 ; 9 : 76-79.
- 51 - BRADLEY J.E., TRENHOLME K.R., GILLESPIE A.J. et Coll. - A sensitive serodiagnostic test for onchocerciasis using a cocktail of recombinant antigens. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993 ; 48 : 198-204.

- 52 - MEREDITH S.E.O., UNNASCH T.R., KARAM M. et Coll. - Cloning and characterization of an *Onchocerca volvulus* specific DNA sequence. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1989 ; 36 : 1-10.
- 53 - ZIMMERMAN P.A., GUDERIAN R.H., ARUAJO E. et Coll. - Polymerase chain reaction-based diagnosis of *Onchocerca volvulus* infection: improved detection of patients with onchocerciasis. *J. Infect. Dis.* 1994 ; 169 : 686-689.
- 54 - NUTMAN T.B., ZIMMERMAN P.A., KUBOFCIK J., KOSTYU D.D. - A universally applicable diagnostic approach to filarial and other infections. *Parasitol. Today* 1994 ; 10 : 239-243.
- 55 - DUNBAR R.W. - Four sibling species included in *Simulium damnosum* Theobald (*Diptera, Simuliidae*) from Uganda. *Nature* 1966 ; 209 : 597-599.
- 56 - QUILLVERE D. - Contribution à l'étude des caractéristiques taxonomiques, bioécologiques et vectrices des membres du complexe *Simulium damnosum* présents en Côte d'Ivoire. ORSTOM ed., Paris, 1979, 304 p.
- 57 - BOAKYE D.A. - A pictorial guide to the chromosomal identification of members of the *Simulium damnosum* Theobald complex in West Africa with particular reference to the Onchocerciasis Control Programme area. *Trop. Med. Parasitol.* 1993 ; 44 : 223-244.
- 58 - OMS - Onchocercose. Série de rapports techniques n° 752. OMS, Genève, 1987, 167 p.
- 59 - WILSON M.D., POST R.J., GOMIJSKI L.M. - Multivariate morphotaxonomy in the identification of adult females of the *Simulium damnosum* Theobald complex (*Diptera : Simuliidae*) in the Onchocerciasis Control Programme area of West Africa. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1993 ; 87 : 65-82.
- 60 - LE BERRE R. - Contribution à l'étude biologique et écologique de *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (*Diptera, Simuliidae*). ORSTOM ed., Paris, 1966, 204 p.
- 61 - DUKE B.O.L. - The differential dispersal of nulliparous and parous *Simulium damnosum*. *Tropenmed. Parasitol.* 1975 ; 26 : 88-97.
- 62 - OVAZZA M., OVAZZA L., BALAY G. - Etude des populations de *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (*Diptera, Simuliidae*) en zones de gîtes non permanents. II. Variations saisonnières se produisant dans les populations adultes et préimaginales. Discussion des différentes hypothèses qui peuvent expliquer le maintien de l'espèce dans les régions sèches. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1965 ; 58 : 1118-1154.
- 63 - TAYLOR H.R., DUKE B.O.L., MUNOZ B. - The selection of communities for treatment of onchocerciasis with ivermectin. *Trop. Med. Parasitol.* 1992 ; 43 : 267-270.
- 64 - NGOUMOU P., WALSH J.F., MACE J.M. - A rapid mapping technique for the prevalence and distribution of onchocerciasis : a Cameroon case study. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1994 ; 88 : 463-474.
- 65 - ROLLAND A., BALAY G. - L'onchocercose dans le foyer Bisa. Rapport OCCGE/Centre Muraz/Section onchocercose n°111/ONCHO, Bobo Dioulasso, 93 p.
- 66 - PROST A., HERVOUET J.P., THYLEFORS B. - Les niveaux d'endémicité dans l'onchocercose. *Bull. OMS* 1979 ; 57 : 655-662.
- 67 - BOUSSINESQ M. - Etude épidémiologique de l'onchocercose en zone de savane camerounaise. Effets d'un traitement de masse par l'ivermectine. Thèse Parasitologie, Université Montpellier II, 1991, 426 p.
- 68 - PICQ J.J. - Répartition géographique et aspects épidémiologiques de l'onchocercose en Afrique de l'Ouest francophone. Document OMS WHO/ONCHO/WP/75.2. OMS, Genève, 1975.
- 69 - REMME J., DADZIE K.Y., ROLLAND A., THYLEFORS B. - Ocular onchocerciasis and intensity of infection in the community. I. West African savanna. *Trop. Med. Parasitol.* 1989 ; 40 : 340-347.
- 70 - DADZIE K.Y., REMME J., ROLLAND A., THYLEFORS B. - Ocular onchocerciasis and intensity of infection in the community. II. West African rainforest foci of the vector *Simulium yahense*. *Trop. Med. Parasitol.* 1989 ; 40 : 348-354.
- 71 - DADZIE K.Y., REMME J., BAKER R.H. et Coll. - Ocular onchocerciasis and intensity of infection in the community. III. West African rainforest foci of the vector *Simulium sanctipauli*. *Trop. Med. Parasitol.* 1990 ; 41 : 376-382.
- 72 - DADZIE K.Y., DE SOLE G., REMME J. - Ocular onchocerciasis and the intensity of infection in the community. IV. The degraded forest of Sierra Leone. *Trop. Med. Parasitol.* 1992 ; 43 : 75-79.
- 73 - DUKE B.O.L., LEWIS D.J., MOORE P.J. - *Onchocerca-Simulium* complexes. I. Transmission of forest and Sudan-savanna strains of *Onchocerca volvulus*, from Cameroon, by *Simulium damnosum* from various West African bioclimatic zones. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1966 ; 60 : 318-326.
- 74 - PICQ J.J. - Onchocercose de savane et de forêt en Afrique de l'Ouest et complexe pathogène de l'onchocercose. *Trav. Doc. Geog. Trop.* 1983 ; 48 : 243-252.
- 75 - DUKE B.O.L., ANDERSON J. - A comparison of the lesions produced in the cornea of the rabbit eye by microfilariae of the forest and Sudan-savanna strains of *Onchocerca volvulus* from Cameroon. I. The clinical picture. *Z. Tropenmed.* 1972 ; 23 : 354-368.
- 76 - GARNER A., DUKE B.O.L., ANDERSON J. - A comparison of the lesions produced in the cornea of the rabbit eye by microfilariae of the forest and Sudan-savanna strains of *Onchocerca volvulus* from Cameroon. II. The pathology. *Z. Tropenmed.* 1973 ; 24 : 385-396.
- 77 - DUKE B.O.L., GARNER A. - Fundus lesions in the rabbit eye following inoculation of *Onchocerca volvulus* microfilariae into the posterior segment. I. The clinical picture. *Tropenmed. Parasitol.* 1976 ; 27 : 3-17.
- 78 - GARNER A., DUKE B.O.L. - Fundus lesions in the rabbit eye following inoculation of *Onchocerca volvulus* microfilariae into the posterior segment. II. Pathology. *Tropenmed. Parasitol.* 1976 ; 27 : 19-29.
- 79 - ERTTMANN K.D., MEREDITH S.E., GREENE B.M., UNNASCH T.R. - Isolation and characterization of form specific DNA sequences of *O. volvulus*. *Acta Leiden* 1990 ; 59 : 253-260.
- 80 - ZIMMERMAN P.A., DADZIE K.Y., DE SOLE G. et Coll. - *Onchocerca volvulus* DNA probe classification correlates with epidemiologic patterns of blindness. *J. Infect. Dis.* 1992 ; 165 : 964-968.
- 81 - TOE L., MERRIWEATHER A., UNNASCH T.R. - DNA probe-based classification of *Simulium damnosum* s.l.-borne and human-derived filarial parasites in the Onchocerciasis Control Programme area. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; 51 : 676-683.
- 82 - FISCHER P., BAMUHIIGA J., KILIAN A.H.D., BUTTNER D.W. - Strain differentiation of *Onchocerca volvulus* from Uganda using DNA probes. *Parasitology* 1996 ; 112 : 401-408.
- 83 - VAUGELADE J., PROST A. - Influence de l'onchocercose sur la mortalité et la fécondité des populations infectées. Document OMS WHO/ONCHO/82.161. OMS, Genève, 1982, 5p.
- 84 - KIRKWOOD B., SMITH P., MARSHALL T., PROST A. - Relationships between mortality, visual acuity and microfilarial load in the area of the Onchocerciasis Control Programme. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1983 ; 77 : 862-868.
- 85 - HERVOUET J.P. - Le mythe des vallées dépeuplées par l'onchocercose. *Cahiers Geos.* 1990 ; 18 : 1-35.
- 86 - EVANS T.G. - Socioeconomic consequences of blinding onchocerciasis in West Africa. *Bull. WHO* 1995 ; 73 : 495-506.
- 87 - AMAZIGO U.O. - Detrimental effects of onchocerciasis on marriage and breast-feeding. *Trop. Geogr. Med.* 1994 ; 46 : 322-325.
- 88 - OVUGA E.B., OGWAL-OKENG J.W., OKELLO D.O. - Social and psychological aspects of onchocercal skin disease in Nebbi District, Uganda. *East Afr. Med. J.* 1995 ; 72 : 449-453.
- 89 - PAN-AFRICAN STUDY GROUP ON ONCHOCERCAL SKIN DISEASE - The importance of onchocercal skin disease. Report of a multi-country study. Applied Field Research Reports n° 1. OMS/TDR, Genève, 1995, 45 p.
- 90 - BENTON B. - Economic impact of onchocerciasis control through APOC : an overview. Document Banque mondiale non publié.
- 91 - WORKNEH W., FLETCHER M., OLWIT G. - Onchocerciasis in field workers at Baya Farm, Teppi Coffee Plantation Project, southwestern Ethiopia : prevalence and impact on productivity. *Acta Trop.* 1993 ; 54 : 89-97.
- 92 - MURRAY C.J. - Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull. WHO* 1994 ; 72 : 429-445.

MEDICINE TROPICALE

REVUE FRANÇAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE TROPICALES

Institut de Médecine Tropicale
du Service de Santé des Armées
Le Pharo - Marseille



Année 1997
Volume 57.
Numéro 4

MAGAZINE

Actualités tropicales - Tribune - Les migrants originaires d'Afrique noire à Marseille et dans les Bouches-du-Rhône : aspects sociologiques et médicaux par M. SANKALE. - Marc Vaiter : l'humilité de l'humanitaire par J-M. MILLELIRI. - Pharmatrop - La dapsoné. - Avancée - Modalités thérapeutiques du kyste hydatidique du foie : avancée ou révolution ? par J-M. DEBONNE, P. LEGALL, P. REY, T. COTON, D. CARRE, M. GUISSSET, F. KLOTZ. - En direct... - de Hô Chi Minh Ville... de Luanda... d'Accra... et d'Abidjan. - Focus - Gabon : le syndrome de la panoplie par J-L. PERRET, M. KOMBILA, L.F. PEMBA. - Image - De puce-chique. - Le relevé des relevés.

EDITORIAUX

La donation Mectizan® à dix ans par M. BOUSSINESQ, C. GODIN, F.J. LOUIS.
Extension des maladies tropicales : fatalité ou facteur humain ? par P. BOURÉE.

ARTICLES ORIGINAUX

Surproduction de *tumor necrosis factor- α* chez les malades africains infectés par le VIH-1, cachectiques, et ayant un syndrome de tri-iodothyronine basse par C. TEVI-BENISSAN, B. DI COSTANZO, G. GRESENGUET, L. BELEC.
Antigénémie HRP-2 et paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : comparaison du ParaSight-F® et de l'ICT malaria P.f.® par J-D. CAVALLO, E. HERNANDEZ, P. GEROME, N. PLOTTON, T. DEBORD, R. LE VAGUERESSE.
Surveillance de la sensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* aux anti-malariaux : résultats des premiers tests du réseau paludisme OCEAC par R. CHAMBON, P. LEMARDELEY, C. BOUDIN, P. RINGWALD, J. CHANDENIER.
Étiologie infectieuse de la morbidité diarrhéique dans un foyer sénégalais fortement exposé à *Schistosoma mansoni* par F. ROGERIE, F.J. REMOUE, P. DESREUMAUX, J.L. NEYRINCK, S. TIN, S. GUINDO, M. NIANG, C. CELLIER, A. CAPRON, G. RIVEAU.

COMMUNICATIONS

Aspects épidémiologiques de 42 cas de brucellose humaine en République de Djibouti par G. GAVAZZI, D. PRIGENT, J-M. BAUDET, S. BANOITA, W. DAUDU.
Distribution des mollusques dulcicoles hôtes intermédiaires des schistosomes humains à Katana, sud-Kivu par M. BAGALWA, B. BALUKU.
Syndrome de défaillance multiviscérale après hyperstimulation ovarienne par B. DIATTA, R. PETROGNANI, G. ANGEL, C. MARQUINE, J. ELIET, M. SECK, P. SEIGNOT.

ECONOMIE

Les échanges de médicaments entre pays européens et pays en développement par C. BRUNETON, P. NABOULET, B. VAN DER HEIDE, J-L. REY.

REVUES GENERALES

Obésité et développement des pays du sud par F. DELPEUCH, B. MAIRE.
L'onchocercose humaine en Afrique par M. BOUSSINESQ.

SUR PLACE

Paludisme, anophèles, lutte anti-paludique en Guyane française : entre dogmatisme et discernement par C.P. RACCURT.
L'épilepsie et son vécu au nord-ouest de la République Centrafricaine par P. BERNET-BERNADY, A. TABO, M. DRUET-CABANAC, F. POUALIA, V. NDOMA, H. LAO, B. BOUTEILLE, M. DUMAS, P.M. PREUX.

LETTRES

Adaptation des standards thérapeutiques en fonction de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Shigella* spp. isolées au Rwanda en 1997 par S. ALDIGHERI, P. KAMOSO, G. SUERMONDT, P. RUGIMBANYA, C. NGABONZIZA, E. KAYIRANGWA. - Deux angiostrongyloses murines dans la Caraïbe et leurs conséquences humaines : une menace pour Haïti ? par C.P. RACCURT. - Paludisme à *Plasmodium falciparum* et recherche d'HRP2 négative : une explication ? par J-J. DE PINA, M. MORILLON, D. PARZY, E. GARNOTEL, G. MARTET. - Phaeohyphomycose à *Exophiala jeanselmei* chez un sénégalais infecté par HTLV-1 et porteur d'un lymphome par B. N'DOYE, C. DE BIEVRE, P.M. GUEYE, G. CLOATRE, P.S. MBAYE, F. KLOTZ. - Les localisations maxillo-faciales du lymphome de Burkitt au Centre Hospitalo-Universitaire de Ouagadougou, Burkina Faso par K. OUBA, M. DAO, B. SAKANDE, M. KABRE, R. CISSE, A. SANOU. - A propos de la schistosomiase urinaire dans la région du fleuve Sénégal par J-F. ETARD.

PM 300
29 AVR. 1998

Santé