Evaluation intégrée de l'impact des traitements de masse sur l'endémicité de l'onchocercose, de la schistosomiase et des helminthiases intestinales dans la Région de l'Adamaoua

RAPPORT TECHNIQUE

Préparé par

Hugues Nana Djeunga & Joseph Kamgno

Avec la participation de

Benjamin Didier BIHOLONG, Patrice NKWELLE, Philippe NWANE, Guy Roger NJITCHOUANG, Narcisse NZUNE TOCHE, Cyrille DONFO AZAFACK, Honoré OBAMA & Cédric MESSAMBE

Sommaire

Sommaire ..... **i**

Liste des abbreviations ..... **ii**

Résumé ..... **iii**

1. Contexte et justification **4**

2. Objectifs et importance de l'étude **6**

3. Approche Méthodologique **6**

3.1. Zone d'étude et populations cibles 6

3.2. Plan d'échantillonnage / Stratégie de recrutement 7

3.3. Procédure de l'étude 7

3.1.1. Considérations éthiques 7

3.1.2. Enrôlement des participants 8

3.1.3. Tests diagnostiques et Collecte d'échantillons biologiques 9

3.2. Analyse et interpretations de données 13

4. Résultats et discussions **13**

4.1. Données sociodémographiques 13

4.2. Niveaux d'endémie de l'onchocercose 13

4.3. Niveaux d'endémie de la schistosomiase et des géo-helminthiases 17

5. Difficultés rencontrées et implications **18**

6. Conclusions et perspectives **19**

7. Remerciements **20**

8. Reférences bibliographiques **20**

9. Annexes **22**

9.1. Annexe 1. Clairance éthique 22

9.2. Annexe 2. Résultats détaillés par communauté de l'endémicité à l'onchocercose, la schistosomiase et les helminthiases intestinales 23

Liste des abbreviations

APOC : *African Programme for Onchocerciasis Control* (Programme africain de lutte contre l'onchocercose)

BCE : Biopsie Cutannée Exsangue

IC : Intervalle de Confiance

MINSANTE : Ministère de la Santé Publique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLO : Programme National de Lutte contre l'Onchocercose

SPSS : *Statistical Package for Social Sciences*

TIDC : Traitement à l'Ivermectine sous Directives Communautaires

Résumé

L'onchocercose a été identifiée comme problème de santé publique au Cameroun au début des années 1980 ; cette filariose est actuellement endémique dans ses dix Régions, avec près de 6 millions de personnes infectées. La lutte contre cette parasitose est basée sur le traitement à l'ivermectine sous directives communautaires (TIDC). La Région de l'Adamaoua est l'une des dix Régions du Cameroun bénéficiant des TIDC depuis plus de deux décennies. Une enquête épidémiologique conduite en 2012 avait démontré que les niveaux d'endémie de l'onchocercose avaient suffisamment baissés, et que la tendance vers l'interruption de la transmission était satisfaisante. Le but de cette étude est donc d'investiguer si la transmission de l'onchocercose a été interrompue dans la Région de l'Adamaoua après près de 10 ans de TIDC supplémentaire. L'objectif ancillaire de cette étude est d'évaluer, de manière intégrée, le niveau d'endémie actuel de la schistosomiase et des helminthiases intestinales dans la Région de l'Adamaoua.

Pour ce faire, une enquête transversale a été menée dans les neuf districts de santé de la Région de l'Adamaoua. Les individus âgés de ≥5 ans, ayant donné leur consentement éclairé pour leur participation volontaire à l'étude ont été soumis aux examens cliniques et parasitologiques. Après la collecte d'informations socio-démographiques et examen clinique des participants, deux biopsies cutanées (BCE) ont été prélevées au niveau des crêtes iliaques postérieures à l'aide d'une pince à sclérectomie de type Holth 2 mm pour le diagnostic de l'onchocercose. Les échantillons de selles ont été collectés et analysés par la technique du Kato-Katz pour la recherche d'œufs ou de larves de schistosomes et de géo-helminthes.

Au total, 5138 individus ont été enrôlés dans le cadre de la présente étude. Les prévalences de l'onchocercose, de la schistosomiase à *S. mansoni* et des helminthiases intestinales obtenues ont été très faibles [(0,5% ; IC à 95% : 0,3% – 0,8%), (0,5% ; IC à 95% : 0,3% – 0,8%) et (2,9% ; IC à 95% : 2,3% - 3,5%), respectivement], laissant penser que la transmission de ces maladies tropicales négligées serait en bonne voie d'interruption dans la Région de l'Adamaoua. Des investigations complémentaires, notamment (i) l'affinage de la prévalence microfilarodermique par une enquête en grappes, (ii) la détection d'anticorps dirigés contre l'antigène Ov16 d'*O. volvulus* à partir des spots de sang séchés (DBS) chez les enfants de moins de 10 ans par la technique ELISA et (iii) le criblage de l'ADN d'*O. volvulus* chez les simulies vectrices de l'onchocercose sont nécessaires pour confirmer de l'effectivité de l'interruption de la transmission de l'onchocercose dans cette Région.

1. Contexte et justification

L'onchocercose, encore appelé "cécité des rivières", est une maladie parasitaire causée par la filaire *Onchocerca volvulus*. Elle est transmise par les piqûres des mouches infectées du genre *Simulium*, qui se reproduisent dans les cours d'eau à courant rapide. L'onchocercose est la deuxième cause de cécité d'origine infectieuse dans le monde après le trachome. En 1995, on a estimé qu'environ 500.000 personnes souffraient d'une atteinte sévère de la fonction visuelle et que, par ailleurs, 270.000 personnes étaient aveugles du fait de la maladie (WHO, 1995). L'onchocercose est également responsable de lésions cutanées qui se manifestent par la dépigmentation et des démangeaisons persistantes et insupportables. Cette infection génère d'importants impacts sociaux tels la stigmatisation et d'important impacts économiques (les populations à risque sont souvent amenées à abandonner des terres fertiles à cause des piqures des vecteurs, avec pour corollaire une augmentation de la pauvreté et de la famine (Evans *et al.*, 1995)). Les helminthiases intestinales quant-à elles font partie des infections les plus courantes dans le monde, affectant en particulier les communautés les plus pauvres et les plus démunies où l'assainissement et l'approvisionnement en eau sont inadéquates (OMS, 2012). Environ 2 milliards de personnes en sont infectées dans le monde, en particulier en Afrique subsaharienne, dans les Amériques, en Chine et en Asie de l'Est. Elles sont responsables de symptômes divers, notamment des troubles intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales), une altération du développement cognitif et physique, une perte chronique de sang au niveau de la lumière intestinale pouvant entraîner une anémie.

L'ivermectine (Mectizan®) est, pour le moment, le seul médicament efficace et sans risque contre l'onchocercose et qui soit applicable en traitement de masse. A la dose standard (150µg/kg), l'ivermectine a une activité microfilaricide très efficace car elle détruit les microfilaires susceptibles d'être ingérées par la simulie, et bloque de ce fait la transmission de la maladie. Par ailleurs, du fait de son effet embryostatique, l'ivermectine bloque la production de microfilaires par les femelles adultes, empêchant ainsi le repeuplement de la peau de l'hôte par les microfilaires (Churcher *et al.*, 2009). Cependant, ce médicament n'a qu'un effet macrofilaricide modeste, et les traitements doivent de ce fait être répétés régulièrement pendant une période suffisamment longue (10 à 15 ans - la longévité des vers adultes a été estimée à 14 ans en moyenne (Plaisier *et al.*, 1991)) pour espérer l'attrition naturelle du réservoir de parasites (Boussinesq, 2005). La

stratégie utilisée en ce moment pour lutter contre cette affection est le TIDC. Cette stratégie, proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à travers le programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC), permet de traiter les grands foyers d'Afrique avec une dose unique d'ivermectine de 150µg/kg (Mectizan®) par an. Cette stratégie a été implémentée dans 31 pays d'Afrique avec pour but l'élimination de la maladie d'ici 2025 en Amérique latine et dans certains foyers d'Afrique (WHO, 2015). C'est ainsi que des données plus récentes indiquent une réduction spectaculaire de la prévalence microfilarienne atteignant des valeurs inférieures à 1% dans certains foyers d'onchocercose du Mali, du Sénégal et du Nigéria (Diawara *et al.,* 2009 ; Traore *et al.,* 2012 ; Tekle *et al.,* 2012), démontrant ainsi la faisabilité de l'élimination de la maladie en Afrique uniquement par la chimio-prévention basée sur l'utilisation de l'ivermectine. Concernant les helminthiases intestinales, une résolution sans précédent a été adoptée en 2001 à l'Assemblée Mondiale de la Santé (WHA54.19) pour contrôler la morbidité des géohelminthiases grâce à un traitement périodique des populations à risque - enfants d'âge préscolaire et scolaire, femmes en âge de procréer et adultes à haut risque - vivant dans des zones d'endémie. L'albendazole en dose unique (400 mg) ou le Mébendazole (500 mg) ont été recommandés par l'OMS, à une fréquence annuelle lorsque la prévalence est supérieure à 20% et sur une base semestrielle lorsque la prévalence est supérieure à 50% (OMS, 2012).

Le Cameroun compte actuellement 10 projets TIDC (correspondant aux 10 Régions du pays). L'onchocercose est endémique dans les 9 districts de santé de la Région de l'Adamaoua, avec des prévalences nodulaires allant jusqu'à 80%. La stratégie TIDC a été adoptée en 1997 et cible principalement les foyers fortement endémiques. Les traitements de masse ont été implémentés dans cette Région en 1999 dans le district de santé de Tignère, 2000 dans le district de santé de Banyo, 2001 dans les districts de santé de Bankim et Meiganga, et en 2005 dans les districts de santé de Ndjohong, Tibati, Ngoundal, Ngaoundéré urbain et Ngaoundéré rural. Les taux de couverture géographique ont atteint 100% depuis 2007, ce qui signifie que toutes les communautés sont traitées, et les taux de couvertures thérapeutiques par district de santé entre 2013 et 2017 ont varié entre 73% et 91% (Analyse situationnelle, Groupe de Travail M&E, Comité d'Elimination de l'Onchocercose au Cameroun). La seule évaluation épidémiologique conduite dans cette Région en 2012 (Banyo, Bankim, Meiganga et Tignère) montre une

réduction importante de la prévalence microfilarienne (prévalence maximale = 6,7%), laissant penser que la transmission pourrait être en bonne voie d'interruption. Par ailleurs, les géohelminthiases sont largement distribuées sur l'ensemble du territoire Camerounais (toutes les Régions en sont affectées). Les évaluations épidémiologiques conduites en 2010-2012 ont révélé des prévalences de 24,1% en moyenne (Maximum : 34,0%) dans la Région de l'Adamaoua.

2. Objectifs et importance de l'étude

L'objectif principal de cette évaluation épidémiologique est d'investiguer l'impact des traitements de masse à l'ivermectine sur les prévalences, les charges parasitaires ainsi que la transmission de l'onchocercose dans la Région de l'Adamaoua du Cameroun.

L'objectif ancillaire de cette enquête épidémiologique est d'évaluer le niveau d'endémie actuel de la schistosomiase et des helminthiases intestinales dans la Région de l'Adamaoua du Cameroun

Les résultats de ces évaluations permettront à terme de mesurer la progression vers l'élimination de ces parasitoses dans la Région de l'Adamoua.

3. Approche Méthodologique

3.1. Zone d'étude et populations cibles

La présente étude a été menée dans les neuf districts de santé (Tignère, Meiganga, Banyo, Bankim, Djohong, Ngaoundal, Ngaoundéré Rural, Ngaoundéré Urbain et Tibati) de la Région de l'Adamaoua du Cameroun. Dans chaque district de santé, le choix des sites a été opéré en s'appuyant sur les bassins hydrographiques ou systèmes fluviaux. Ainsi, trois villages de première ligne ont été sélectionnés sur chaque système fluvial, en fonction des gîtes de reproduction des simulies, orienté par les dénivellés observables sur les cartes topographiques. La priorité a été accordée aux sites pour lesquels des données de base étaient disponibles (tant par les enquêtes REMO conduites par APOC, que par les études de chercheurs indépendants, notamment celles de l'équipe du CRFilMT dans la plaine

Tikar). Par ailleurs, la distribution géographique des sites a été un critère important afin d'assurer un maillage complet de toute la Région de l'Adamoua, et que les résultats obtenus soient représentatifs de toute la Région. C'est ainsi que nous avons sélectionné un total de 27 sites pour cette étude. Dans chacun des sites d'étude, les individus éligibles pour cette étude étaient des hommes et des femmes, âgés d'au moins 5 ans et résidant dans la zone d'étude depuis au moins 5 ans.

3.2. Plan d'échantillonnage / Stratégie de recrutement

Une enquête transversale à visée descriptive a été conduite dans les neufs districts de santé de la Région de l'Adamaoua, suivant les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) éditées en 2016 (OMS, 2016), et révisé en 2017 par le Sous Groupe de Technique de travail sur l'Onchocercose (*Onchocerciasis Technical Subgroup*) de l'OMS (OTS) (Kamgno, Communication personnelle). En effet, les prévalences et intensités parasitaires de l'onchocercose, de la schistosomiase à *S. mansoni* et des géohelminthiases ont été évaluées par l'examen des biopsies cutanées exsangues et des échantillons de selles par la technique du Kato-Katz, 10 à 11 mois après le dernier traitement de masse. Afin d'évaluer le niveau de transmission de l'onchocercose dans la zone d'étude, les enfants âgés de 5 à 9 ans ont été enrôlés pour la réalisation des spots de sang qui serviront à la réalisation des ELISA Ov16 au laboratoire.

3.3. Procédure de l'étude

3.1.1. Considérations éthiques

La présente étude a été approuvée par le Comité National d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CNERSH) (N°2020/08/1286/CE/CNERSH/SP) (Annexe 1) et par le Ministère de la Santé Publique (Délégation Régionale pour la Santé Publique de l'Adamaoua et différents districts de santé cibles). Les populations ont tout d'abord été sensibilisées par le biais du système de santé local (Chefs des districts de santé, Chefs d'Aires de santé, comités de santé, …). Toutes les personnes éligibles ont été convoquées à un point central, en général au centre de santé ou à la chefferie du village. Un discours introductif (Figure 1), traduit en langue locale, a été prononcée pour présenter l'importance et le déroulement de l'enquête. Des images montrant les signes cliniques des filarioses et des géohelminthiases ont été présentées à la population afin de mieux les

sensibiliser. Tout le monde a eu l'opportunité à de poser des questions avant de décider de sa participation volontaire à l'étude.

Fig 1. Sensibilisation et mobilisation des populations

(©CRFilMT)

3.1.2. Enrôlement des participants

Après le briefing introductif, les participants ont été orientés vers un poste d'enregistrement, en respectant les mesures barrières COVID-19, où les volontaires ont signé un formulaire de consentement éclairé dont ils ont gardé une copie (Figure 2). Les parents et tuteurs légaux de tous les mineurs éligibles pour cette enquête ont également signé le consentement éclairé (ou donné leur assentiment) pour signifier leur approbation à la participation de leurs enfants. Les personnes majeures incapables de signer le consentement éclairé (aveugles, illettrées, …) ont eu recours à un témoin, et ont apposés leurs empreintes digitales sur le formulaire en guise de consentement. Après obtention du consentement du participant, un identifiant

unique (code barre) a été attribué à ce dernier et ses informations sociodémographiques (Région, district de santé, aire de santé, village de résidence, noms et prénoms, âge, sexe et historique de migration et historique de traitements) ont été collectées sur une fiche individuelle.

Fig 2. Procedure d'enrôlement des participants avec la distanciation physique (©CRFilMT)

3.1.3. Tests diagnostiques et Collecte d'échantillons biologiques

Biopsie cutanée exsangues (skin snip)

La biopsie cutanée exsangue a été réalisée au niveau des crêtes iliaques postérieures à l'aide d'une pince à sclérectomie de type Holth 2 mm (Prost & Prod'hon, 1978 ; Taylor *et al*. 1987) (Figure 3). En effet, après le nettoyage de la peau à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool à 70%, un fragment de peau a été prélevé, respectivement au niveau des crêtes iliaques gauche et droite. Après 24h d'incubation dans l'eau physiologique, les microfilaires ayant émergé des biopsies cutanées ont été observées au microscope optique puis dénombrées.

Fig 3. Pratique de la biopsie cutanée exsangue (©CRFilMT)

Kato-Katz et Mini-FLOTAC

La technique du Kato-Katz a consisté en la réalisation d'un frottis épais utilisant une pastille de selles de 41,7 mg examinée par des techniciens de laboratoire qualifiés, dans l'heure suivant la préparation de la lame pour l'identification des œufs d'ankylostomes, puis (plus tard le même jour ou le jour suivant) pour les autres oeufs vers intestinaux (y compris *S. mansoni*) ou larves (*Strongyloides stercoralis*) (Figure 4). Tous les œufs (ou larves) trouvés dans les préparations ont été identifiés et dénombrés au microscopie optique (grossissement × 100 ou × 400) pour estimer la prévalence des

Fig 4. Examen de selles par la technique du du Kato-Katz (©CRFilMT)

géohelminthes dans la population, et les résultats exprimés en œufs ou larves par gramme de matières fécales (opg) pour l'intensité de l'infection.

La technique Mini FLOTAC est une technique de concentration nouvellement conçue, utilisant 2g de matières fécales au lieu de 41,7 mg pour la technique de Kato-Katz afin d'augmenter la probabilité de détecter une infection par les géohelminthes dans les zones à faible prévalence. Cette technique a été réalisée comme décrit précédemment (Barda et al., 2013). Cette technique a été utilisée comme méthode complémentaire pour évaluer la prévalence (nombre d'individus infectés parmi le nombre total examiné) des helminthiases intestinales dans la zone d'étude.

Collecte et conservation de spots de sang séchés

Tous les enfants âgés entre 5-9 ans ont été prélevés au niveau des doigts (prélèvement capillaire) et quelques gouttes de sang ont été conservées sur du papier buvard pour la confection de spots de sang séchés ou *Dried Blood Spot* (DBS) (Figure 5). En effet, une goutte de sang a été déposée sur chacune des six oreillettes du papier DBS bien étiqueté avec un code-barre ; après 20-30min de séchage à l'air libre (à l'abri du soleil), les DBS ont été emballés et conservés dans du papier Zip ploc pour les examens ultérieurs de detection de l'antigène Ov16 d'*Onchocerca volvulus* au laboratoire.

Fig 5. Prélèvement capillaire pour la confection du DBS (©CRFilMT)

Examen clinique

L'examen clinique (Figure 6) a consisté en la palpation des nodules onchocerquiens, dans une pièce suffisamment éclairée permettant de faire une bonne inspection avant la palpation (Ngoumou et al., 1994). L'onchocercose étant cécitante, un bref examen ophtalmologique du participant a été réalisé, et a consisté en la mesure de l'acuité visuelle. L'évaluation de l'acuité visuelle (celle-ci varie de 1/10 à 10/10) de chaque participant a été effectuée par le comptage des doigts à 3 mètres en face de la lumière. En plus de la palpation des nodules onchocerquiens et de l'évaluation de l'acuité visuelle, des consultations de médecine générale avec dons de médicaments en fonction des pathologies diagnostiquées ou déclarées ont été réalisées.

Fig 6. Examen clinique sommaire des participants

(©CRFilMT)

3.2. Analyse et interpretations de données

Les données générées et résultats obtenus ont été représentés principalement sous forme de tableaux, et exprimés en termes de proportions (avec un intervalle de confiance à 95%) pour les données qualitatives et de moyennes (avec écart type) pour les données quantitatives. Le test du Chi-deux de Pearson (avec ou sans correction de Yates) ou le test de Fisher Exact ont été utilisés pour comparer les proportions. Le test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les moyennes. Les analyses statistiques seront effectuées à l'aide de SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), le seuil de signification étant fixé à 5%.

4. Résultats et discussions

4.1. Données sociodémographiques

Au total, 5138 individus ont été enôlés dans 27 sites sentinelles et de contrôle ponctuel, appartenant à 24 aires de santé des neuf districts de santé de la Région de l'Adamaoua. Le sex-ratio (1,005) de la population enrôlée était globalement équilibrée, 50,1% des participants étant des hommes. L'âge des participants enrôlés variait entre 5 et 99 ans ; l'âge médian était de 25 ans (Intervalle interquartile : 12-45). Le détail de l'échantillonnage par district de santé et par communauté est présenté dans le Tableau 1 et en Annexe 2.

4.2. Niveaux d'endémie de l'onchocercose

Parmi les 5138 individus enôlés, 4813 (93,7%) ont été examinés pour l'onchocercose parmi lesquelles 25 (0,5% ; IC à 95% : 0,3% – 0,8%) hébergeaient des microfilaires d'*Onchocerca volvulus* sous la peau (Tableau 1). La prévalence variait entre 0,0% (Districts de Santé de Tignère, Tibati et Banyo) et 1,9% (District de Santé de Meiganga). Les prévalences au niveau communautaire sont détaillées en Annexe 2 ; on observe que 69,0% des communautés présentent une prévalence onchocerquienne nulle, tandis que pour 24,1%, la prévalence de la cécité des rivières est supérieure à 1,0%, la prévalence maximale étant de 4,2% (communauté Wakwa située à proximité du fleuve Vina dans le district de santé de Ngaoundéré Urbain). Par ailleurs, la densité microfilarienne moyenne (moyenne arithmétique des charges microfilariennes individuelles) était de 0,04 (Ecart-type : 0,714) microfilaires/skin snip (mf/ss) ; la plus importante densité microfilarienne

a été observée dans le district de santé de Meiganga (Moyenne : 0,339, écart-type : 0,860, maximum : 33 mf/ss).

Tableau 1. Nombre d'individus enrôlés, proportion d'hommes, amplitude d'âge, effectif d'individus examinés et prévalence de l'onchocercose par district de santé

District de santé	N enrôlés	% Hommes	Age (Min-Max)	N examinés	N Positfs	Prévalence en % (IC à 95%)
Tibati	571	56,2	5-83	550	0	0,0 (0,0-0,6)
Tignère	782	55,1	5-99	745	0	0,0 (0,0-0,5)
Banyo	615	48,3	5-97	592	0	0,0 (0,0-0,6)
Bankim	479	44,1	5-99	414	1	0,2 (0,0-1,3)
Meiganga	659	44,0	5-99	620	12	1,9 (1,0-3,4)
Djohong	278	51,8	5-99	275	1	0,4 (0,0-2,0)
Ngaoundal	415	49,6	5-99	372	6	1,6 (0,6-3,5)
Ngaoundéré Urbain	350	51,1	5-99	283	4	1,4 (0,4-3,6)
Ngaoundéré Rural	989	50,2	5-99	962	1	0,1 (0,0-0,6)
Région Adamaoua	**5 138**	**50,1**	**5-99**	**4 813**	**25**	**0,5 (0,3-0,8)**

Ces faibles prévalences et intensités parasitaires observées quasiment deux ans après la dernière campagne TIDC, traduiraient de l'impact cumulé des traitements de masse antérieurs sur l'endémicité de la maladie ; cette hypothèse se confirme en comparant les prévalences actuelles aux prévalences de base collectées en 1998 (dans le cadre des enquêtes REMO) et/ou en 2001 (Kamgno *et al.*, 2001) ou de suivi (collectées en 2012 dans le cadre des activités d'APOC) ($p<0,0001$) (Figures 7&8). Par ailleurs, l'évolution des prévalences microfilarodermiques suivent les prédictions du modèle ONCHOSIM (APOC, 2010 ; Tekle et al., 2016). Il apparait dès lors important de vérifier si cet impact sur les niveaux d'endémie onchocerquienne traduiraient l'interruption de la transmission de la maladie, notamment par (i) la recherche de l'antigène Ov16 d'*O. volvulus* à partir des spots de sang séchés (DBS) par la technique ELISA et (ii) le criblage de l'ADN d'*O. volvulus* chez les simulies vectrices de l'onchocercose.

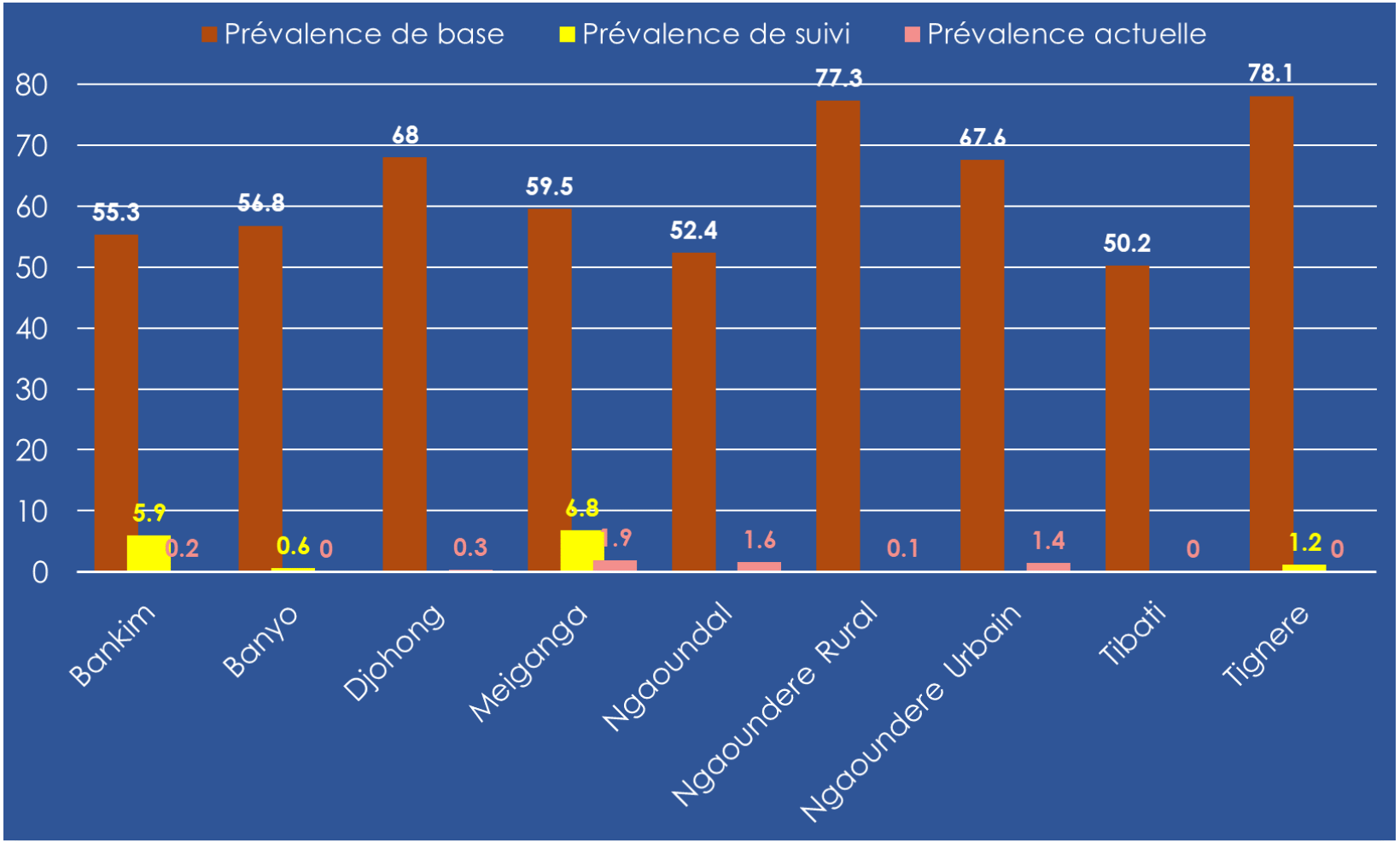

Fig 7. Evolution des prévalences microfilariennes entre 1998 (données de base*), 2012 (données de suivi) et 2020 (données actuelles).

*Les données de base (REMO) ont été converties en prévalences microfilariennes **(©CRFilMT).**

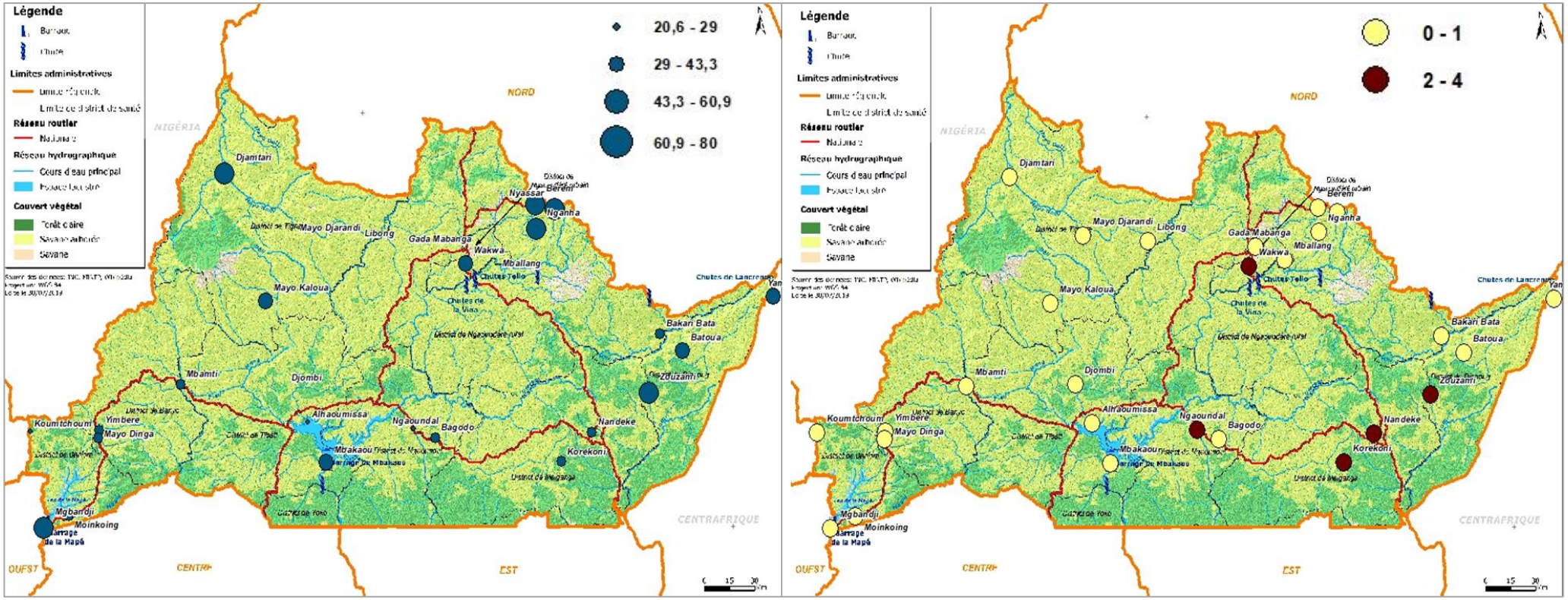

Fig 8. Evolution des prévalences microfilariennes entre 1998 (données de base*) et 2020 (données actuelles de suivi post-TIDC). *Les données de base (REMO) ont été converties en prévalences microfilariennes **(©CRFilMT).**

4.3. Niveaux d'endémie de la schistosomiase et des géo-helminthiases

En ce qui concerne la schistosomiase à *Schistosoma mansoni* et les helminthiases intestinales, un total de 2958 individus ont fourni des échantillons de selles dont l'analyse par la technique du Kato-Katz a révélé que 2,9% (IC à 95% : 2,3% - 3,5%) étaient infectés par les helminthiases intestinales (principalement *A. lumbricoides* dans plus de 94,1% des cas (Figure 9)), et 0,8% (IC à 95% : 0,6% - 1,2%) présentaient les œufs de *S. mansoni* dans leurs selles (Tableau 2) (Figure 9). En considérant spécifiquements les groupes les plus vulnérables (enfants âgés de <15 ans), La prévalence d'*A. lumbricoides* était de 4,4% (IC à 95% : 3,4% - 5,9%), significativement plus élevée (p<0,0001) que la prévalence chez les participants âgés de plus de 15 ans (1,8% ; IC à 95% : 1,3% - 2,5%). En revanche, la prévalence de *T. trichiura* a été similaire entre les participants âgés de <15 ans (0,2%) et ceux âgés de >15 ans (0,3%) (p=0,7184).

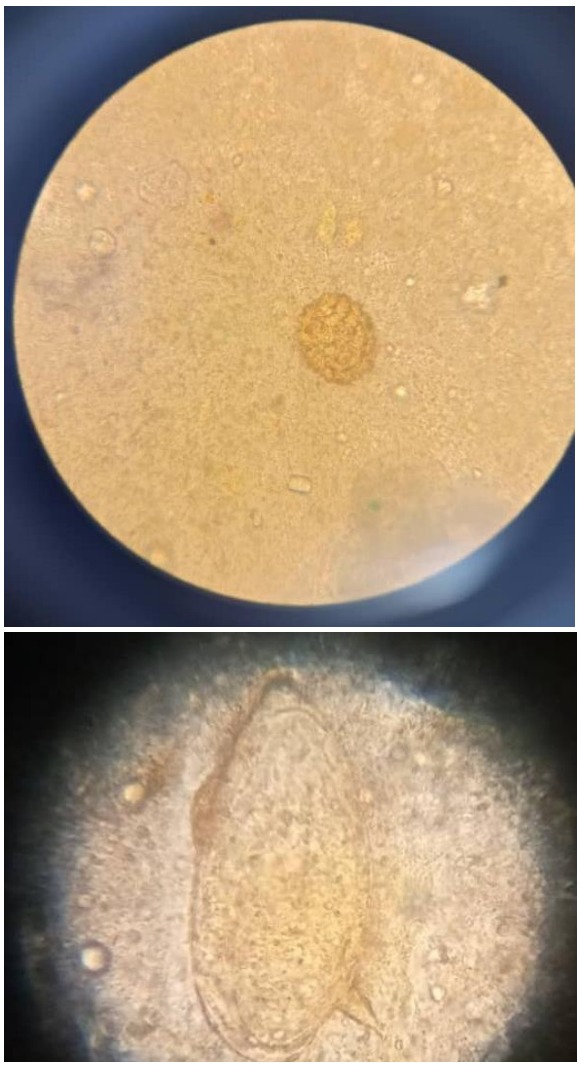

Fig 9. Oeufs d'*A. lumbricoides* (haut) et de *S. mansoni* (bas) après confection du Kato-Katz (©CRFilMT)

D'après la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les intensités parasitaires moyennes étaient toutes faibles, de 68,6 (écart-type : 803,3) œufs par gramme de selles (opg) pour *A. lumbricoides* et de 13,8 (écart-type : 562,0) opg pour *T. trichiura* ; toutefois, certains individus présentaient des infestations modérées (Maximum : 28 056 opg pour *A. lumbricoides*) et fortes (maximum : 28 920 opg pour *T. trichiura*).

Les résultats détaillés par communauté sont présentés en Annexe 2, et révèlent que les prévalences sont en général très faibles ; en effet, la prévalence de la schistosomiase est

nulle dans 81,5% des cas et celle des helminthiases intestinales dans 53,6% des cas. Toutefois, une prévalence relativement élevée des helminthiases intestinales a été observée à Yimbéré-Plateau (28,7% ; IC à 95% : 22,6% - 35,5%) dans le District de Santé de Banyo (Annexe 2). Des investigations supplémentaires sont nécessaires pour vérifier s'il s'agit d'un hotspot de transmission de la maladie, et d'investiguer les raisons de la persistence des géohelminthiases dans cette communauté ou ce District de santé.

Tableau 2. Nombre d'individus examinés et prévalence des helminthiases et de la schistosomiase intestinales par district de santé dans la Région de l'Adamaoua

District de santé	N examinés	A. Lumbricoides		T. Trichiura		S. mansoni	
		N	Prevalence (IC à 95%)	N	Prevalence (IC à 95%)	N	Prevalence (IC à 95%)
Tibati	437	1	0,2 (0,0-1,3)	1	0,2 (0,0-1,3)	8	1,8 (0,9-3,6)
Tignère	596	3	0,5 (0,1-1,5)	1	0,2 (0,0-0,9)	21	3,5 (2,3-5,3)
Banyo	419	59	14,1 (10,9-17,8)	0	0,0 (0,0-0,9)	0	0,0 (0,0-0,9)
Bankim	266	6	2,2 (0,8-4,8)	2	0,8 (0,1-2,7)	0	0,0 (0,0-1,4)
Meiganga	360	2	0,6 (0,1-2,0)	0	0,0 (0,0-1,0)	0	0,0 (0,0-1,0)
Djohong	100	0	0,0 (0,0-3,6)	0	0,0 (0,0-3,6)	0	0,0 (0,0-3,6)
Ngaoundal	245	0	0,0 (0,0-1,5)	0	0,0 (0,0-1,5)	0	0,0 (0,0-1,5)
Ngaoundéré Urbain	137	1	0,7 (0,0-4,0)	0	0,0 (0,0-2,7)	0	0,0 (0,0-2,7)
Ngaoundéré Rural	398	8	2,0 (0,9-3,9)	3	0,8 (0,2-2,2)	0	0,0 (0,0-1,0)
Region Adamaoua	**2 958**	**80**	**2,7 (2,2-3,3)**	**7**	**0,2 (0,1-0,5)**	**29**	**1,0 (0,7-1,4)**

5. Difficultés rencontrées et implications

Plusieurs contraintes ont entravé le bon déroulement de cette étude. Il s'agit principalement de la pandémie COVID-19. Pour mitiger le risque de propagation de ladite pandémie lors de la mise en œuvre de l'étude, les mesures édictées par l'OMS et le gouvernement du Cameroun ont été autant que faire se peut suivies, avec notamment la distanciation physique, le port obligatoire du masque dans les espaces publics, le lavage régulier des mains avec de l'eau et du savon.

La survenue de la pandémie a également entraîné un report de la date de la mission de terrain, l'OMS ayant dans un premier temps déconseillé l'organisation de toutes les activités relatives aux maladies tropicales négligées, y compris des enquêtes de terrain. En conséquence, la présente étude a été conduite en pleine saison des pluies, avec des routes impraticables pour atteindre les zones en général difficiles d'accès.

La conduite de la mission en pleine saison des pluies et l'achat des kits anti-COVID-19 ont entraîné une augmentation substantielle des coûts de mise en œuvre de l'étude par rapport au budget initial.

6. Conclusions et perspectives

Au terme de cette étude, il a été possible de couvrir de façon optimale toute la Région de l'Adamaoua et d'enrôler 5138 individus dans les neuf districts de santé de la Région. Les prévalences de l'onchocercose, de la schistosomiase et des helminthiases intestinales obtenus indiquent que les niveaux d'endémie sont très bas, laissant penser que la transmission de ces maladies tropicales négligées serait en bonne voie d'interruption dans cette Région. Des investigations complémentaires, notamment l'affinage de la prévalence microfilarodermique par une enquête en grappe, l'évaluation de l'exposition des enfants de moins de 10 ans à *Onchocerca volvulus* (ELISA Ov16, notamment sur les DBS collectés) ou encore le xenomonitoring (mesure du taux d'infection et d'infectivité des mouches noires vectrices de l'onchocercose) doivent être implémentées pour confirmer les observations faites lors de la présente étude.

Une zone de forte transmission des helminthiases intestinales a toutefois été identifiée autour de la communauté Yimbere-Plateau dans le district de santé de Banyo ; des investigations

complémlentaires sont nécessaires pour comprendre les raisons de cette prévalence relativement élevée et probablement persistente, et développer des stratégies alternatives pour accélérer l'élimination des helminthiases intestinales dans la zone de persistence de l'infection.

7. Remerciements

Cette étude a bénéficié du soutien financier du Programme National de Lutte contre l'Onchocercose (PNLO) à travers le budget du projet OCEAC-MTN-KWF managé par l'Organisation Non Gouvernementale pour le Développement (ONGD) International Eye Foundation (IEF). Un financement complémentaire a été mis à disposition par le programme de l'OMS *Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases* (ESPEN) pour intégrer l'évaluation de l'endémicité des de la schistosomiase et des helminthiases intestinales à cette étude.

Nous aimerions exprimer notre sincère gratitude à l'endroit des autorités administratives et traditionnelles qui ont facilité le déploiement des équipes sur le terrain et/ou la mobilisation des populations. Par ailleurs, nous remercions le personnel de santé de la Région de l'Adamaoua (Délégué Régional, Chefs des Services de Santé des Districts, Chefs Bureau Santé, Chefs d'Aires de Santé, Distributeurs Communautaires, Relais communautaires) qui ont assistés les équipes de terrain pendant la planification et le déroulement de cette enquête, ainsi qu'aux populations pour avoir volontairement accepté de participer à cette étude.

8. Reférences bibliographiques

Boussinesq M. (2005). Ivermectine. *Médecine Tropicale* 65: 69-79.

Churcher TS, Pion SDS, Osei-Atweneboana MY, Prichard RK, Awadzi K, Boussinesq M, Collins RC, Whiteworth JA, Maria-Gloria B. (2009). Identifying sub-optimal response to ivermectin in the treatment of River Blindness. Proceedings of the National Academy of Sciences. 106 (39):16716-16721.

Diawara L, Traore MO, Badji A, Bissan Y, Doumbia K, Goita SF, et al. Feasibility of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: first evidence from studies in Mali and Senegal. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(7):e497.

Evans TG. (1995). Socioeconomic consequences of blinding onchocerciasis in West Africa. *Bulletin of the World Health Organization.* 73(4):495-506.

Ngoumou P, Walsh J F and Mace J M., (1994): A rapid mapping technique for the prevalence and distribution of onchocerciasis: a Cameroon case study. Ann Trop Med Parasitol. 88 (5):463–74.

OMS. Onchocercose (cécité des rivières). Aide mémoire n° 95. Révision février 2000. 4p

Plaisier AP, van Oortmarssen GJ, Remme J, Habbema JD. (1991). The reproductive life span of *Onchocerca volvulus* in West African savanna. *Acta Tropica.* 450, 48(4):271-284.

Prost A & Prod'hon J. Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose, revue critique des méthodes en usage. Médecine Tropicale, 1978, 38, 5, 519-532.

Taylor H R, Keyvan-Larijani E, Newland HS, White AT, Greene BM. Sensitivity of skin snips in the diagnosis of onchocerciasis. Trop Med Parasit, 1987 34 145-147

Tekle AH, Elhassan E, Isiyaku S, Amazigo UV, Bush S, Noma M, Cousens S, Abiose A, Remme JH. (2012). Impact of long-term treatment of onchocerciasis with ivermectinin Kaduna State, Nigeria: first evidence of the potential for elimination in the operational area of the African Programme for Onchocerciasis

Tekle AH, Zoure HG, Noma M, Boussinesq M, Coffeng LE, Stolk WA, Remme JH. Progress towards onchocerciasis elimination in the participating countries of the African Programme for Onchocerciasis control: epidemiological evaluation results. Infect Dis Poverty. 2016;5(1):66.

Traore MO, Sarr MD, Badji A, Bissan Y, Diawara L, Doumbia 570 K, Goita SF, Konate L Mounkoro K, Seck AF. (2012). Proof-of-principle of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: final results of a study in Maliand Senegal. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 6(9):e1825.

WHO. (2015). Generic framework for control, elimination and eradication of Neglected tropical diseases. World health organization.

WHO. (2016): Progress report on the elimination of human onchocerciasis 2015 -2016. Weekly Epidemiology Record. 91 (43):505–14

Zoure HG, Noma M, Tekle AH, Amazigo UV, Diggle PJ, Giorgi E, Remme JH. The geographic distribution of onchocerciasis in the 20 participating countries of the African Programme for Onchocerciasis Control: (2) pre-control endemicity levels and estimated number infected. Parasit Vectors. 2014;7:326.

9. Annexes

9.1. Annexe 1. Clairance éthique

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE

Arrêté N° 0977/A/MINSANTE/SESP/SG/DROS/ du 18 avril 2012 portant création, organisation et fonctionnement des comités d'éthique de la recherche pour la santé humaine au sein des structures relevant du Ministère en charge de la santé publique

N° 2020/08/1286/CE/CNERSH/SP

Yaoundé, le 21 août 2020

Cnethique_minsante@yahoo.fr

CLAIRANCE ETHIQUE

Le Comité National d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CNERSH), en sa session ordinaire du 14 juillet 2020, a examiné le projet de recherche intitulé : **«Impact des traitements de masse à l'ivermectine sur la transmission de l'onchocercose dans la Région de l'Adamaoua»** soumis par le **Professeur KAMGNO Joseph,** Investigateur Principal, Centre de Recherche sur les Filarioses et Autres Maladies Tropicales.

Le projet est d'un grand intérêt scientifique et social. L'objectif de global de cette étude est d'investiguer l'impact des traitements de masse à l'ivermectine sur les prévalences, les charges parasitaires ainsi que la transmission de l'onchocercose dans la Région de l'Adamaoua du Cameroun. La procédure de l'étude est bien documentée et claire. Les risques liés aux différents prélèvements sont précisés ainsi que les mesures pour les éviter et les minimiser. La notice d'information et les formulaires de consentement éclairé, en français et en anglais, sont bien élaborés et simples à comprendre. Les mesures prises pour garantir la confidentialité des données collectées sont présentes dans le document. Les CVs des Investigateurs les décrivent comme des personnes compétentes, capables de mener à bien cette étude. Pour toutes ces raisons, le Comité National d'Ethique approuve pour une durée d'un an, la mise en œuvre de la présente version du protocole.

Les Investigateurs sont responsables du respect scrupuleux du protocole approuvé et ne devraient y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il, sans avis favorable du CNERSH. Les investigateurs sont appelés à collaborer pour toute descente du CNERSH pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé. Le rapport final du projet devra être soumis au CNERSH et aux autorités sanitaires du Cameroun.

La présente clairance peut être retirée en cas de non respect de la réglementation en vigueur et des recommandations susmentionnées.

En foi de quoi, la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ampliations

- MINSANTE

Le Président

Pr Lazare KAPTUE

N.B : cette clairance éthique ne vous dispense pas de l'autorisation administrative de recherche (AAR), exigée pour mener cette étude sur le territoire camerounais. Cette dernière vous sera délivrée par le Ministère de la Santé Publique.

9.2. Annexe 2. Résultats détaillés par communauté de l'endémicité à l'onchocercose, la schistosomiase et les helminthiases intestinales

District de Santé	Aire de Santé	Communauté	N examinés Onchocercose	N (%) positifs Onchocercose	N échantillons selles examinés	N (%) positifs STH	N (%) positifs S. mansoni
Tibati	Mbakaou	Mbakaou	197	0 (0,0)	155	0 (0,0)	0 (0,0)
Tibati	Ngaoubela	Alhaoumissa	113	0 (0,0)	98	0 (0,0)	1 (1,1)
Tibati	Djombi	Djombi	240	0 (0,0)	184	1 (0,5)	7 (3,1)
Tignère	Mayo Baleo	Djamtari	213	0 (0,0)	194	3	7 (4,0)
Tignère	Tignère	Mayo Djarandi	175	0 (0,0)	107	0 (0,0)	2 (1,8)
Tignère	Galim-Tignère	Mayo Kaloua	187	0 (0,0)	162	1 (0,6)	0 (0,0)
Tignère	Libong	Libong	170	0 (0,0)	133	0 (0,0)	12 (9,3)
Banyo	Mayo Dinga	Yimbere-Plateau	239	0 (0,0)	202	58 (28,7)	0 (0,0)
Banyo	Mayo Dinga	Mayo Dinga	173	0 (0,0)	98	0 (0,0)	0 (0,0)
Banyo	Mbamti Kartako	Mbamti	180	0 (0,0)	119	1 (0,8)	0 (0,0)
Bankim	Atta	Koumtchoum	227	0 (0,0)	159	6 (3,8)	0 (0,0)
Bankim	Bankim Rural	Moinkoing	100	0 (0,0)	44	1 (2,3)	0 (0,0)
Bankim	Bankim Rural	Mgbandji	87	1 (1,1)	63	1 (1,6)	0 (0,0)
Meiganga	Babongo	Korekoni	225	4 (1,8)	131	0 (0,0)	0 (0,0)
Meiganga	Meidougou	Nandeke	138	3 (2,2)	68	0 (0,0)	0 (0,0)
Meiganga	Lokoti	Zouzami/Lokoti	168 / 89	5 (1,9)	92 / 69	0 (0,0)	0 (0,0)
Djohong	Yamba	Yamba / Djaoromone	129	0 (0,0)	59	0 (0,0)	0 (0,0)
Djohong	Batoua	Batoua	146	1 (0,7)	41	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundal	Ngaoundal	Ngaoundal	206	6 (2,9)	145	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundal	Bagodo	Bagodo / Boy Baya	110 / 56	0 (0,0)	100 / 0	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundéré Urbain	Bamnyanga	Wakwa	95	4 (4,2)	68	1 (1,5)	0 (0,0)
Ngaoundéré Urbain	Burkina	Mballang	110	0 (0,0)	18	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundéré Urbain	Sabongari	Gada Mabanga	78	0 (0,0)	51	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundéré Rural	Nganha	Nganha	169	1 (0,6)	115	2 (1,7)	0 (0,0)
Ngaoundéré Rural	Nganha	Nyassar	281	0 (0,0)	175	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngaoundéré Rural	Mbang Mboum	Berem	299	0 (0,0)	71	6 (8,5)	0 (0,0)
Ngaoundéré Rural	Belel	Bakari Bata	213	0 (0,0)	37	2 (5,4)	0 (0,0)