



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMMED V
DE RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 129

L'onchocercome sous mammaire

**(Etude à propos d'un cas rare
au niveau du HMIMV
avec revue de la littérature)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Meryem GUEDIRA

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Onchocercome; Onchocercose; Cécité des rivières

Membres du Jury :

Monsieur Mohamed OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Président du jury &

Directeur de thèse

Monsieur Mohamed ALLAOUI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Juge

Monsieur Ahmed JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Juge

Madame Amal DAMIRI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Juge

Madame Hafsa CHAHDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ (٣٢)

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne
Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat
Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique <u>-Doyen de la FMPR</u>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPLM*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génécologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces

A ma famille :

A mon cher papa, tu as toujours été mon guide, mon mentor et mon inspirateur dans la vie. Ton amour inconditionnel et ton soutien sans faille ont été la clé de ma réussite. Tu m'as montré ce qu'est l'endurance, la détermination et l'intelligence, et je serai toujours reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.

Je dédie ce doctorat à toi, avec tout mon amour et ma gratitude. Je suis consciente que sans ton soutien constant, je ne serais pas parvenue à être là où je suis aujourd'hui. Je t'aime plus que tu ne puisses l'imaginer.

A ma maman adorée, tu as été mon modèle et mon ange gardien tout au long de ma vie. Ta force, ta bonté et ton amour inconditionnel ont été une source constante de motivation pour moi. Tu m'as enseigné ce qu'est le véritable amour, la persévérance et la grâce, et je suis éternellement reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.

Je dédie ce doctorat à toi, avec tout mon amour et ma reconnaissance. Je sais que sans ton soutien constant, je ne serais pas ici où je suis aujourd'hui. Je t'aime plus que les mots ne puissent le dire.

A mon mari chéri, je tiens à te dédier ma thèse en reconnaissance de tout ton amour, ton soutien, ton encouragement, ton écoute et tes sacrifices tout au long de cette aventure. Tu es mon roc solide, mon pilier, mon meilleur ami et mon confident. Tu as été là pour moi à chaque étape de ce voyage pour obtenir ce doctorat, me soutenant sans réserve avec ton amour, ta compréhension et ton encouragement. Tu es l'homme de ma vie et je suis reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Tu m'as aidé à grandir en tant que personne et à atteindre mes objectifs. Cette thèse est une petite partie de ce que nous avons accompli ensemble, et je suis impatiente de voir ce que l'avenir nous réserve. Je t'aime infiniment.

A ma merveilleuse fille, tu viens de naître et tu es la plus belle chose que j'aie jamais vue. Tu es la preuve tangible de l'amour que je porte à ton papa et à notre petite famille. Je sais que tu as encore beaucoup de choses à apprendre et à découvrir sur le monde, mais sache que je t'aime et que je suis déterminée à te soutenir tout au long de ta vie. Je te souhaite tout le bonheur, la santé et la réussite dans la vie. Tu es la lumière de ma vie, et sans toi, cette réussite n'aurait pas eu la même saveur. Je t'aime de tout mon cœur.

A mon frère bien-aimé, qui est mon confident, mon ami et mon complice. Ton soutien, ta compréhension et ta bienveillance ont été précieux pour moi tout au long de ma vie. Tu m'as apporté la joie, les rires et la sagesse, et je suis reconnaissante pour chaque moment passé à tes côtés. Je t'aime énormément.

A ma grande famille : à mes grands-parents, à ma belle-famille, à mes tantes, à mes oncles, à mes cousines et cousins : Je dédie ce doctorat, avec tout mon amour et ma gratitude, à chacun d'entre vous. J'espère pouvoir continuer à vous rendre fiers de moi à chaque étape de ma vie future. Je vous aime tous.

A mes amis :

A ma très chère amie d'amphi Marwa : Je tiens à te dédier ce travail en reconnaissance de notre amitié inébranlable. Tu as toujours été présente pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments, me soutenant et m'encourageant à chaque étape. Tu représentes beaucoup plus qu'une amie à mon œil, tu es ma confidente la plus fidèle. Je t'aime de tout mon cœur ma sœur.

A tous mes amis : Cette thèse représente une étape importante dans mon parcours, et je suis fière de pouvoir la partager avec vous. J'espère que cette dédicace vous rappellera l'importance que vous avez pour moi, et j'espère pouvoir continuer à partager de merveilleux moments ensemble.



Remerciements

A notre maître Président du jury et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Mohamed OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Qui a aimablement accepté d'être le Rapporteur et le Président du Jury de ma thèse. Grâce à vos encouragements, ce modeste travail est aujourd'hui terminé. Je vous remercie pour toute votre gentillesse, votre disponibilité et votre précieuse aide au cours de l'élaboration de ce travail. Hommages respectueux..

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur Mohamed ALLAOUI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Je vous remercie pour toute votre gentillesse, pour votre disponibilité et pour votre précieuse aide au cours de l'élaboration de ce travail. Je suis très reconnaissante pour votre générosité et vos précieux conseils. Hommages respectueux..

A nos maîtres et juges de thèse

Monsieur Ahmed JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre temps accordé.

Hommages respectueux..

A nos maîtres et juges de thèse

Madame Amal DAMIRI

Professeur d'Anatomie Pathologique

C'est un honneur pour nous de vous avoir parmi le jury de notre thèse.

Veillez accepter ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères pour le temps que vous nous accordez.

Hommages respectueux ..

A nos maîtres et juges de thèse

Madame Hafsa CHAHDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Vous nous faites l'honneur de siéger parmi notre jury.

Toutes mes remerciements pour votre disponibilité et votre temps accordé.

Hommages respectueux ..

Liste des abréviations

Abréviations

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADCC	: Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity (cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps)
APOC	: The African Program for Onchocerciasis Control
ATP	: Adénosine triphosphate
CDTi	: Community-Directed Treatment with ivermectin
cm	: Centimètre
DDT	: Dichloro-diphényle-trichloro-éthane
DEC	: Diéthylcarbamazine
Dr	: Docteur
E.coli	: Escherichia Coli
FAO	: Food and Agriculture Organization
FDA	: Food and Drug Administration
Fig.	: Figure
FSH	: Hormone folliculo-stimulante
GABA	: Acide gamma-aminobutyrique
GTNO	: Groupe de Travail National sur l'Onchocercose
h	: Heure
Ig	: Immunoglobuline
Kg	: Kilogramme
km²	: Kilomètre carré
kDa	: Kilodalton
<i>L. loa</i>	: <i>Loa loa</i>
<i>M. streptocerca</i>	: <i>Mansonella streptocerca</i>
MDP	: Mectizan Donation Program

Merck & Co.	: Merck Sharp and Dohme
Mf	: Microfilaires
Mg	: Milligramme
mL	: Millilitre
mm	: Millimètre
mm³	: Millimètre cube
mn	: Minutes
NADH	: Nicotinamide adénine dinucléotide réduit
<i>O. Volvulus</i>	: <i>Onchocerca Volvulus</i>
<i>O. caecutiens</i>	: <i>Onchocerca caecutiens</i>
OCP	: Onchocerciasis Control Program
OEPA	: Onchocerciasis Elimination Program for the Americas
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONGD	: Organisations Non Gouvernementales de Développement
OPS	: Organisation Panaméricaine de la Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PNUD	: Programme des Nations Unies pour le Développement
Ppi	: Préparation pour injection
REMO	: Rapid Epidemiological Mapping of Onchocerciasis
SNC	: Système Nerveux Central
Sp	: Species plurimae
TOVA	: The Onchocerciasis Vaccine for Africa
TPS	: Transmises Par le Sol
µg	: Microgramme
µm	: Micromètre
%	: Pour cent
/j	: Par jour



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Aspect microscopique au moyen grossissement mettant en évidence des microfilaires au niveau du derme (Coloration Hématéine-Eosine, Gx20).	9
Figure 2 : Aspect au plus fort grossissement des microfilaires (Coloration Hématéine-Eosine, Gx40).	10
Figure 3 : Microfilaires dégainées de « craw-craw » d'O'Neill, Ghana (Original de The Lancet 1875).	14
Figure 4 : Rudolf Leuckart (1822-1898), zoologiste et helminthologue à Leipzig, Allemagne, a découvert <i>Onchocerca volvulus</i>	15
Figure 5 : Rodolfo Robles (1878-1939)	16
Figure 6 : En 1915, Rodolfo Robles est consulté par cette femme qui présentait	16
Figure 7 : Émile Brumpt (1877-1951)	17
Figure 8 : Gale filarienne (Original de Montpellier et Lacroix 1920).....	18
Figure 9 : Donald Breadalbane Blacklock (1879-1955), né en Écosse.	19
Figure 10 : Schéma illustrant le développement des larves d'O. Volvulus dans les tissus de <i>Simulium damnosum</i> (Blacklock 1927).	20
Figure 11 : <i>Simulium damnosum</i> Theobald (Photo : Hj. Trojan)	21
Figure 12 : Jean Hissette (1888-1965), né à Louvain en Belgique	22
Figure 13 : Les malvoyants des rivières de la région du Sankuru 1930	23
Figure 14 : Microfilaires d' <i>Onchocerca volvulus</i> dans la Choroïde de l'œil d'un patient de la rivière Sankuru 1931 (Histologie originale du Dr Jean Hissette, les microfilaires sont noires et étirées).....	24
Figure 15 : La région du fleuve Sankuru et la région du fleuve Uéle au Congo belge	24
Figure 16 : Sir Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906-2001), ophtalmologue anglais et inventeur de la lentille intraoculaire	25
Figure 17 : Endémicité de l'onchocercose dans le monde, OMS (2020)	28
Figure 18 : Dépeuplement d'un village à cause de l'onchocercose	30
Figure 19 : Microfilarie d'O. Volvulus	32
Figure 20 : Vue microscopique d'une microfilarie d'O. Volvulus prélevée d'un nodule cutané.....	32
Figure 21 : Morphologie du ver femelle O. Volvulus	32
Figure 22 : Macrofilaires d'O. Volvulus (trois mâles et une femelle)	33
Figure 23 : Macrofilaires d'O. Volvulus prélevés de nodules	33
Figure 24 : La similie ou mouche noire	34
Figure 25 : Le cycle parasitaire d'O. Volvulus	35

Figure 26 : Piqûre de Simulium	36
Figure 27 : La rivière Epulu dans la réserve de faune à Okapi, en Ituri 2005.	37
Figure 28 : La similie vue au microscope électronique à balayage.....	38
Figure 29 : Disposition typique des larves dans le courant.....	40
Figure 30 : Image de Wolbachia à l'intérieur d'une cellule d'insecte, vue au microscope électronique à transmission	41
Figure 31 : Cycle de vie d'Onchocerca volvulus	44
Figure 32 : Schéma illustrant le développement des larves d'O. volvulus dans les tissus de Simulium damnosum (Blacklock 1927).	45
Figure 33 : Localisations des manifestations cliniques de l'onchocercose	46
Figure 34 : Images d'onchocercomes sous-cutanés	47
Figure 35 : Image d'une « gale filarienne »	48
Figure 36 : Aspect clinique de l'onchodermatite lichénifiée (Sowda)	49
Figure 37 : pseudo-vitiligo onchocerquien au niveau des crêtes tibiales	49
Figure 38 : Atteinte lymphatique par onchocercose : aspect de « l'aine pendante »...50	
Figure 39 : Schéma d'un œil vu de profil (coupe longitudinale).	51
Figure 40 : Un homme atteint de cécité due à l'onchocercose	52
Figure 41 : Les atteintes oculaires des chambres antérieure et postérieure de l'œil (examen à la lampe à fente).....	53
Figure 42 : 1. Urticaire au point d'application du patch à la DEC 2. Patch test	57
Figure 43 : Etapes de l'immunoélectrophorèse.....	58
Figure 44 : Etapes de la technique ELISA.....	59
Figure 45 : Cartouches pour test de diagnostic rapide de l'onchocercose.....	60
Figure 46 : Etapes de l'immunofluorescence indirecte (IFI).....	61
Figure 47 : Méthodes de prélèvement de BCE.....	62
Figure 48 : Image d'une microfilaire obtenue par immunofluorescence directe	63
Figure 49 : Etapes de la PCR	64
Figure 50 : Recherches sur l'onchocercose, laboratoire ADN	64
Figure 51 : Coupe transversale d'une femelle adulte O. Volvulus, colorée à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E). Notez la présence de nombreuses microfilaires dans l'utérus.	65
Figure 52 : coupe d'un nodule onchocerquien sous cutané en regard de la crête iliaque droite.....	66
Figure 53 : Coupe histologique d'un nodule montrant le ver et les tissus environnants excisés du patient. La coupe est colorée avec de l'hématoxyline et de l'éosine. Barre, micromètres.	67

Figure 54: Femelle adulte vivante d' O. volvulus d'un patient. L'intestin apparaît plus foncé à côté des deux sections de l'utérus.....	68
Figure 55: Coupe de nodule onchocerquien.....	69
Figure 56: Coupe de nodule onchocerquien.....	69
Figure 57: O. Volvulus oculaire vu à l'examen de l'oeil à la lampe à fente	70
Figure 58: A gauche : Illustration de Mansonella streptocerca.....	72
Figure 59: à gauche : Image d'une kératite localisée.	73
Figure 60: Image d'une kératite sclérosante. La cornée est remplacée par cicatrice opaque.	74
Figure 61: Atrophie cutanée avec présence d'un onchocercome en bas à gauche	75
Figure 62: Effets de l'ivermectine sur O. Volvulus.	77
Figure 63: Technique d'utilisation du Loascope, Cameroun.	79
Figure 64: (A) La densité des microfilaries cutanées pour tous les participants traités (B) Pourcentage de participants présentant des microfilaries cutanées indétectables parmi tous les participants traités	82
Figure 65: Image d'une nodulectomie chirurgicale.....	86
Figure 66: Epannage larvicide par hélicoptère	89
Figure 67: Carte montrant les pays couverts par les trois programmes de lutte contre l'onchocercose : OCP, APOC, OEPA.....	90
Figure 68: Image d'une campagne de distribution d'ivermectine par des villageois dans le cadre du programme OCP	92
Figure 69: Repeuplement des vallées fertiles qui furent désertées à cause de l'onchocercose	92
Figure 70: Carte montrant les pays couverts par l'OCP.....	93
Figure 71: Carte montrant les pays couverts par l'APOC.....	95
Figure 72: Carte montrant les pays couverts par l'OEPA.....	97
Figure 73: Page de couverture du prospectus de l'Onchocerciasis Vaccine Initiative.	98
Figure 74: Statue commémorative représentant un homme atteint de cécité due à l'onchocercose guidé par un enfant. La statue a été érigée le 6 octobre 1999 face à l'entrée principale du siège de l'OMS à Genève, par le Dr Gro Harlem Brundtland, directeur général de l'OMS, à l'occasion du 25 ^{ème} anniversaire du programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'ouest.	103

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification du parasite <i>O. Volvulus</i>	31
Tableau 2: Classification de la mouche noire (<i>Simulie</i>)	39
Tableau 3: Différences morphologiques entres <i>O. Volvulus</i> et <i>M. streptocerca</i>	72
Tableau 4: Les caractéristiques des deux principaux vaccins candidats contre l'onchocercose.....	99



Sommaire

Introduction	1
Matériels et Méthodes d'étude	4
I- Type d'étude	5
II- Objectif de l'étude	5
III- Population cible.....	5
IV- Recueil des données	6
Observation	7
Discussion	11
I- Définition de la maladie	12
A. Phase d'incubation	12
B. Phase d'état	12
II- Historique	14
A. Découverte des microfilaires	14
B. Découverte du ver adulte	15
C. Découverte au Guatemala	16
D. Mode de transmission de l'onchocercose.....	19
E. Jean Hissette : premier à découvrir la « cécité des rivières »	21
F. L'Ivermectine : la principale option thérapeutique.....	26
III- Epidémiologie	27
A. Prévalence	27
B. Endémicité.....	27
C. Morbidité	29

D. Mortalité	29
E. Dépeuplement des vallées	29
IV- Agent pathogène.....	31
A. Le parasite : Onchocerca volvulus	31
1) Morphologie des microfilaires	32
2) La forme adulte : macrofilaires	33
3) Cycle parasitaire	34
4) Mode de transmission	36
5) Réservoir	37
B. Le vecteur : La simulie.....	38
C. La bactérie Wolbachia	41
D. Facteurs favorisant la transmission à l'homme.....	42
1) Facteurs liés au vecteur	42
2) Facteurs liés à l'Homme	42
3) Facteurs liés au parasite	42
4) Facteurs liés à l'environnement.....	42
V- Physiopathologie	43
VI- Diagnostic de l'onchocercose	46
A. Diagnostic de présomption	46
1) Manifestations cliniques	46
a. Manifestations cutanées	46
b. Atteinte lymphatique.....	50
c. Manifestations oculaires.....	51

d. Manifestations neurologiques et psychiatriques de l'onchocercose	54
e. Forme asymptomatique	55
2) Anamnèse	55
3) Paraclinique	55
a. Hyperéosinophilie sanguine	55
b. Test de Mazzotti.....	56
c. Test du pansement à la Diéthylcarbamazine (DEC patch test)	57
d. Sérodiagnostic : mise en évidence d'anticorps spécifiques	57
e. Mise en évidence d'antigènes spécifiques par bandelettes	58
f. Imagerie : échographie.....	61
B. Diagnostic de certitude.....	61
1) Biopsie cutanée exsangue (BCE) et scarification.....	61
2) Coupes anatomopathologiques de nodules onchocerquiens (onchocercomes) et ponction d'un nodule	65
3) Examen ophtalmologique à la lampe à fente	70
VII- Diagnostic différentiel.....	71
VIII- Evolution - Complications	73
A. Lésions oculaires	73
B. Lésions cutanées	75
IX- Traitement.....	76
A. Traitement médicamenteux	76
1) Médicaments actuellement utilisés.....	76
a. L'Ivermectine (MECTIZAN®)	76

b. Moxidectine	81
c. La Doxycycline	84
2) Des médicaments en cours d'essai clinique	85
B. Traitement chirurgical : Nodulectomie	85
X- Prophylaxie	87
G. Prophylaxie individuelle	87
H. Prophylaxie communautaire	87
1) Méthodes traditionnelles	87
2) Lutte antivectorielle	88
3) Programmes de lutte	90
a. Le programme OCP : Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (1974-2002)	91
b. Le programme APOC : Programme africain de lutte contre l'onchocercose (1995-2015).....	94
c. Le programme OEPA : Programme d'élimination de l'onchocercose aux Amériques	96
4) Vaccin contre l'onchocercose	98
Conclusion	100
Recommandations	104
Résumés	106
Bibliographie	110



Introduction

L'onchocercose, ou « cécité des rivières », est une maladie parasitaire endémique causée par la filaire (ver filiforme) « *Onchocerca volvulus* », et transmise par les piqûres répétées de simulies (mouches noires), infectées du genre *Simulium*. Ces mouches noires, qui vivent et se reproduisent à proximité des eaux rapides et aérées des rivières – d'où l'appellation « cécité des rivières » – portent la forme immature du ver et la transmettent à l'Homme. Dans le corps humain, le ver adulte produit des milliers de larves (microfilaires), qui migrent vers la peau, les yeux et d'autres organes.

L'onchocercose sévit essentiellement en Afrique intertropicale, mais également en Amérique centrale et au nord de l'Amérique du Sud. On estime qu'environ 18 millions de personnes sont infectées par *Onchocerca volvulus*, dont environ 99 % vivent en Afrique subsaharienne [1], [2].

La contamination s'avère souvent asymptomatique au début, mais par la suite, l'infiltration et la mort des microfilaires entraînent des éruptions et démangeaisons cutanées, des nodules indolores, et une atteinte oculaire qui peut aboutir à une perte progressive de la vision pouvant causer une cécité irréversible. Ainsi, l'onchocercose est la quatrième cause de cécité dans le monde, et la deuxième cause d'origine infectieuse de cécité après le trachome (causé par la bactérie *Chlamydia Trachomatis*) [3].

Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence de microfilaires dans les biopsies cutanées, l'examen à la lampe à fente (biomicroscopie) de la cornée ou de la chambre antérieure de l'œil, la réalisation des prélèvements au niveau de nodules palpables sous-cutanés à la recherche de vers adultes, les méthodes de Polymerase Chain Reaction (PCR) recherchant l'ADN du parasite, ou la sérologie à la recherche d'anticorps, mais cette méthode reste d'intérêt limité.

Le traitement de choix actuel est l'Ivermectine. Mais des essais prometteurs d'antibiotiques, visant la bactérie *Wolbachia* (une bactérie endosymbiotique du ver *Onchocerca volvulus*), ont été réalisés, notamment la doxycycline.

Actuellement, il n'existe aucun vaccin ou médicament disponible pour prévenir l'infection par *O. Volvulus*. Néanmoins, des efforts de prévention sont mis en œuvre, notamment des mesures de protection individuelle contre les insectes piqueurs, et des programmes de distribution massive et continue d'ivermectine à toutes les personnes vivant dans les zones d'endémie.

Pour étayer les volets cités dans l'introduction, la présente thèse abordera d'abord un cas d'onchocercome sous mammaire, colligé dans le service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire de Rabat, et présentera ensuite la maladie pour enfin mettre en avant le développement historique des traitements contre l'onchocercose, y compris les futurs candidats médicaments.



*Matériels
et
Méthodes d'étude*

I- Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cas rétrospective descriptive à propos d'un cas clinique rare, avec une revue de la littérature qualitative, menée au sein du service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat.

II- Objectif de l'étude

L'onchocercose est une parasitose endémique relativement rare et mal connue par les cliniciens. Notre étude sur le sujet a pour but de :

- Présenter notre expérience clinique à propos d'un cas d'onchocercome sous mammaire et d'analyser les cas rapportés dans la littérature ;
- Aborder les aspects cliniques ;
- Préciser les caractéristiques anatomopathologiques ;
- Décrire les avancées thérapeutiques de l'onchocercose ;
- Décrire les mesures préventives et les dernières recommandations qui ont pour but la lutte contre l'onchocercose.

III- Population cible

Une patiente d'origine camerounaise qui consulte pour un prurit des jambes, s'accompagnant de tâches hypochromiques pré-tibiales évoluant depuis 8 mois.

IV- Recueil des données

A partir du dossier médical de la patiente, on a pu recueillir des données à propos de son âge, son origine, ses antécédents, des signes cliniques qu'elle présentait, des résultats d'examens complémentaires et de la prise en charge thérapeutique offerte à la patiente.

Parallèlement, on a mené une analyse de la littérature à propos des études antérieures ayant traité le sujet de l'onchocercose, en se référant aux articles et revues publiés en anglais ou en français essentiellement sur les interfaces scientifiques *PubMed*, *Science Direct* et *Research Gate*.



Observation

Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans, d'origine camerounaise résidant au Maroc depuis 4 ans, avec des conditions de vie précaires, sans antécédents pathologiques notables.

La patiente consulte pour un prurit des jambes, s'accompagnant de taches hypochromiques pré-tibiales évoluant depuis 8 mois.

À l'admission, l'examen physique retrouvait de discrètes lésions annulaires, érythémateuses, assez fugaces au niveau des chevilles, des cicatrices achromiques succédaient à ces lésions avec la présence d'un nodule sous cutané du grill costal droit en position sous mammaire.

L'examen des aires ganglionnaires était normal.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Sur le plan morphologique, la radiographie pulmonaire et échographie abdominale étaient strictement normales.

La consultation ophtalmologique ne montrait aucune anomalie et la gastroscopie s'avérait strictement normale.

Le bilan biologique n'avait pas mis en évidence d'éosinophilie sanguine et la leucocytose était normale. Les plaquettes étaient à 169.000/mm³, l'électrophorèse de l'hémoglobine montrait la présence d'hémoglobine S à 37%, avec baisse de l'hémoglobine A1 témoignant d'une drépanocytose.

L'examen parasitologique des selles ne retrouvait pas de parasites. Quant à la sérologie de la filariose, elle était positive à 1/160^{ème}.

L'exérèse chirurgicale du nodule sous mammaire a donc été réalisée.

Le compte rendu anatomopathologique était le suivant :

•Etude macroscopique :

Le laboratoire d'anatomie pathologique avait reçu un fragment cutané de 1,5x1x0,6 cm dont la coupe a permis de mettre en évidence un nodule de 0,9cm.

•Etude microscopique :

L'examen histologique a montré, sous un épiderme et un derme superficiel et moyen normaux, un hypoderme occupé par un nodule limité par une capsule fibreuse d'épaisseur variable et contenant un granulome inflammatoire polymorphe avec des cellules géantes multinucléées accompagnées de rares polynucléaires éosinophiles. Ces éléments se disposaient autours de nombreuses microfilaires.

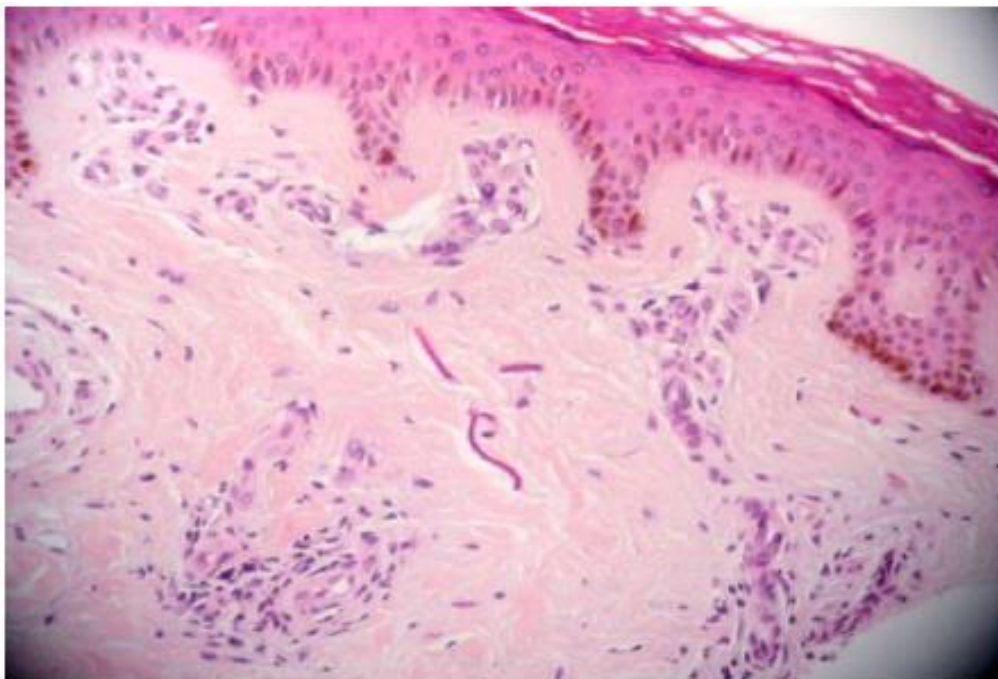


Figure 1 : Aspect microscopique au moyen grossissement mettant en évidence des microfilaires au niveau du derme (Coloration Hématéine-Eosine, Gx20).

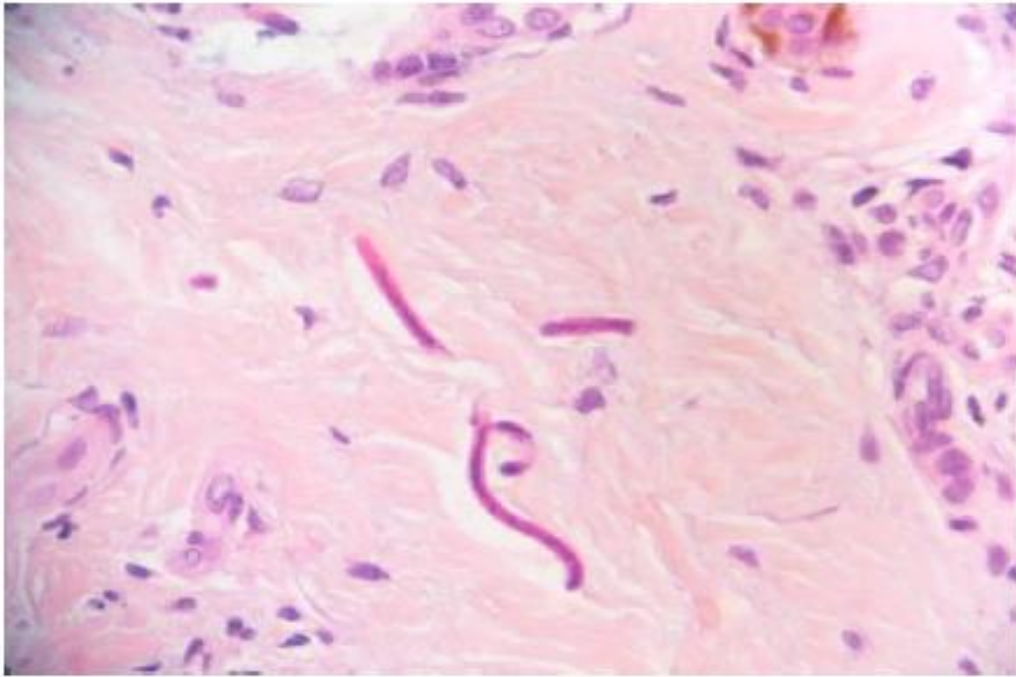


Figure 2: Aspect au plus fort grossissement des microfilaires (Coloration Hématéine-Eosine, Gx40).

● Conclusion :

Le diagnostic d'onchocercose sous mammaire était alors retenu.

Pour la prise en charge thérapeutique, la patiente a bénéficié d'un traitement par l'ivermectine.



Discussion

I- Définition de la maladie

« L'onchocercose, ou « cécité des rivières », est une maladie parasitaire due au filaire *Onchocerca volvulus*, qui se transmet lors de contacts répétés avec des simulies infectées (*Simulium spp.*). Ces simulies se reproduisent dans des rivières et des cours d'eau à courant rapide, surtout dans les villages isolés, situés près des terres fertiles, où la population vit de l'agriculture.

Dans l'organisme humain, les vers adultes produisent des larves (microfilaires) qui migrent vers la peau, les yeux et d'autres organes. Lorsqu'une simulie femelle pique une personne infectée pendant un repas de sang, elle ingère aussi des microfilaires qui vont se développer dans son organisme et qu'elle va transmettre à son tour à un autre être humain en le piquant. » (OMS) [4].

A. Phase d'incubation :

La phase d'incubation - période séparant le contact infectant de l'apparition des symptômes de la maladie - dure 6 à 18 mois, mais peut aller jusqu'à trois ans. Elle reste silencieuse et se caractérise souvent par une hyperéosinophilie sur le plan biologique [5].

B. Phase d'état :

Une fois développés, les vers adultes peuvent se regrouper en nodules sous-cutanés appelés onchocercomes.

Un prurit généralisé, parfois sévère, peut survenir, ainsi qu'une éruption papuleuse connue sous le nom d'onchodermatite. Cette éruption cutanée peut entraîner une lichénification, une perte d'élasticité, une atrophie et/ou une dépigmentation cutanée.

L'onchocercose oculaire peut être révélée par des démangeaisons de l'œil, des rougeurs ou une photophobie. Au fil des années, la cicatrisation se fait et entraîne une perte de la vision de manière progressive et irréversible pouvant atteindre la cécité. La névrite optique aiguë est certes moins fréquente, mais pourrait également entraîner la cécité.

Une perte de poids et des myalgies généralisées peuvent également survenir.

II- Historique

A. Découverte des microfilaires

En 1874, John O'Neill, un chirurgien britannique attaché de la marine royale au Ghana (pays connu à l'époque sous le nom de « Gold Coast »), est devenu intrigué par une maladie de peau irritante et incurable ressemblant quelque peu à la gale qui a affligé de nombreuses personnes vivant dans certaines parties de la côte ouest d'Afrique. Il a décidé de rechercher la cause de cette pathologie, connue localement sous le nom de "*craw-craw*", en étudiant un certain nombre de patients à l'hôpital *Addah Fort* sous la garde d'un médecin nommé Dr Thompson. Ils ont pu examiner des papules, des vésicules et des pustules. O'Neill a examiné le contenu des pustules et des vésicules au microscope, mais n'a rien trouvé d'autre que des leucocytes. Néanmoins, à l'observation des papules, il a pu mettre en évidence la présence de microfilaires. Il a donc publié son article dans une revue scientifique médicale hebdomadaire britannique, *The lancet* (Fig. 3) (O'Neill 1875) [6].

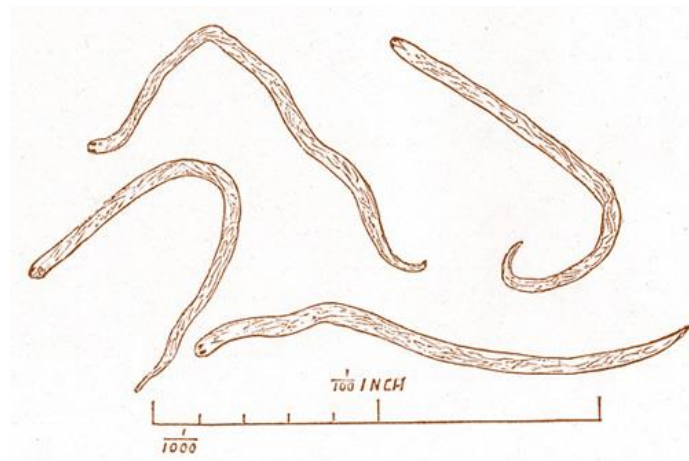


Figure 3: Microfilaries dégainées de « *craw-craw* » d'O'Neill, Ghana (Original de *The Lancet* 1875).

B. Découverte du ver adulte

En 1890, un médecin allemand anonyme travaillant au Ghana, a retiré deux tumeurs auprès de deux habitants locaux, chacune de la taille d'un œuf de pigeon, l'une du cuir chevelu et l'autre de la poitrine. En examinant les pièces, il a découvert qu'elles contenaient des vers et les a envoyés à Rudolf Leuckart, un helminthologue en Allemagne pour identification. Les deux tumeurs contenaient plusieurs vers mâles et femelles, qui étaient enroulés ensemble pour former une boule difficile à dénouer. Leuckart en a informé le médecin britannique Patrick Manson (1844 - 1922) dans une communication personnelle. Manson a publié cette découverte dans un chapitre intitulé « *Filaria volvulus* » (du latin « *volvo, volve* » = rouler ou se retourner), dans l'article “*Hygiene and disease of warm climates*”, qui veut dire Hygiène et maladie des climats chauds.

Ensuite le nom a été complété par « *Onchocerca volvulus* », du mot grec « *onchos* » signifiant « crochet », et « *kerkos ; cercos* » signifiant « queue » du fait de la forme du ver. [7]



Figure 4: Rudolf Leuckart (1822-1898), zoologiste et helminthologue à Leipzig, Allemagne, a découvert *Onchocerca volvulus*

C.Découverte au Guatemala :

En 1915, le docteur Rodolfo Robles (1878-1939), un physicien Guatemalien, est consulté par une femme pour un érysipèle récurrent de la face accompagné de fièvre, de sensation de brûlure, de prurit et d'une altération de la vision (Fig. 6), mais il n'en connaissait pas la cause. Par la suite, il a reçu un garçon avec les mêmes symptômes : Œdème des paupières, du front et de la lèvre supérieure, et une tumeur de la taille d'une cerise sur le front, qui, après excision et observation, révéla la présence d'*Onchocerca volvulus* adulte. [8]



Figure 5 : Rodolfo Robles (1878-1939)



Figure 6 : En 1915, Rodolfo Robles est consulté par cette femme qui présentait

En 1919, le parasitologue chercheur et enseignant français Alexandre Joseph Émile Brumpt (1877-1951), le plus réputé de son temps, a donné une description détaillée du parasite après observation de prélèvements recueillis au Congo auprès de patients atteints de cécité, et a conclu qu'il s'agissait d'une espèce différente d'*O.volvulus*, et la nomma *O.caecutiens* (du latin « *caecus* » : aveugle), quoique les deux étaient morphologiquement indiscernables. [9]

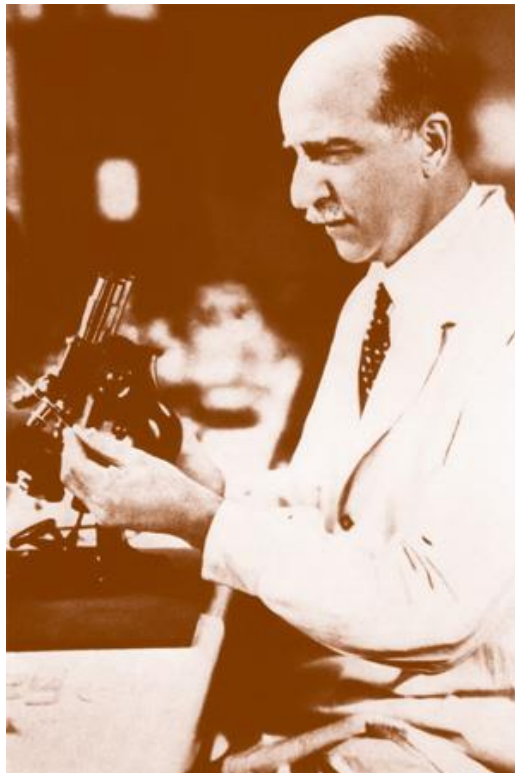


Figure 7: Émile Brumpt (1877-1951)

Mais, au milieu des années 1920, les travaux des deux dermatologistes Montpellier et Lacroix, étudiant une forme de gale observée chez des tirailleurs originaires d'Afrique occidentale, ont démontré que les microfilaires *O. Volvulus* et *O. Caecutiens* s'agissaient du même parasite, et ont conclu que le « *craw-craw* », décrit par O'Neill, est une manifestation cutanée de l'onchocercose appelée « gale filarienne » (Fig. 8).

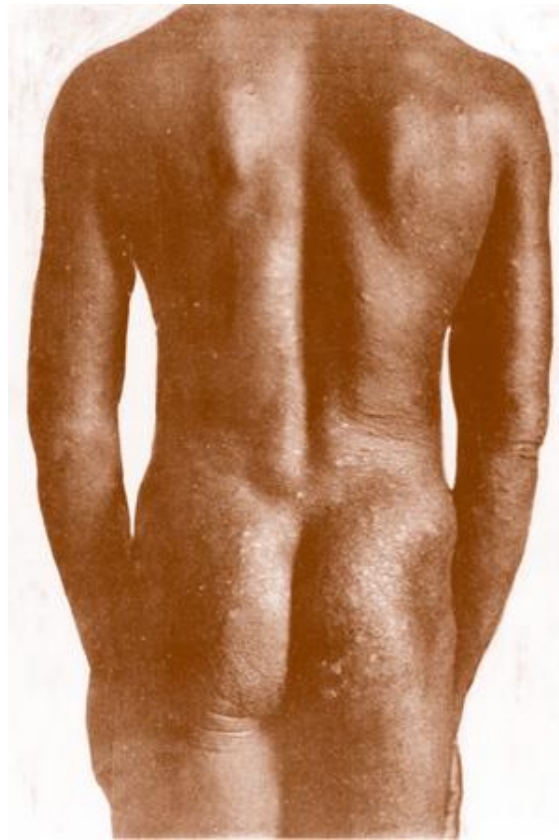


Figure 8: Gale filarienne (Original de Montpellier et Lacroix 1920)

D.Mode de transmission de l'onchocercose

En 1923, Donald Breadalbane Blacklock (1879-1955), un parasitologue écossais, professeur de la médecine tropicale, a entamé une enquête sur le mode de transmission de l'onchocercose en Sierra Leone, un pays de l'Afrique du l'Ouest. Il a commencé par étudier une mouche nommée *Auchmeromyia luteola*, qui était répandue dans les locaux à l'époque, mais aucun signe du parasite *O. Volvulus* n'a été retrouvé. [10]



Figure 9: Donald Breadalbane Blacklock (1879-1955), né en Écosse.

En 1924, il a observé que la mouche noire, nommée *Simulium damnosum* par Théobald en 1903, piquait violemment et en masse, près des cours d'eau alimentant plusieurs villages dans une zone endémique d'onchocercose. Et suite à de nombreuses observations sur plusieurs échantillons prélevés, il a pu conclure que la mouche noire était en effet le vecteur d'*O. Volvulus*, et a pu suivre les stades de développement des larves d'*O. Volvulus* dans l'organisme de la mouche noire *Simulium damnosum*.

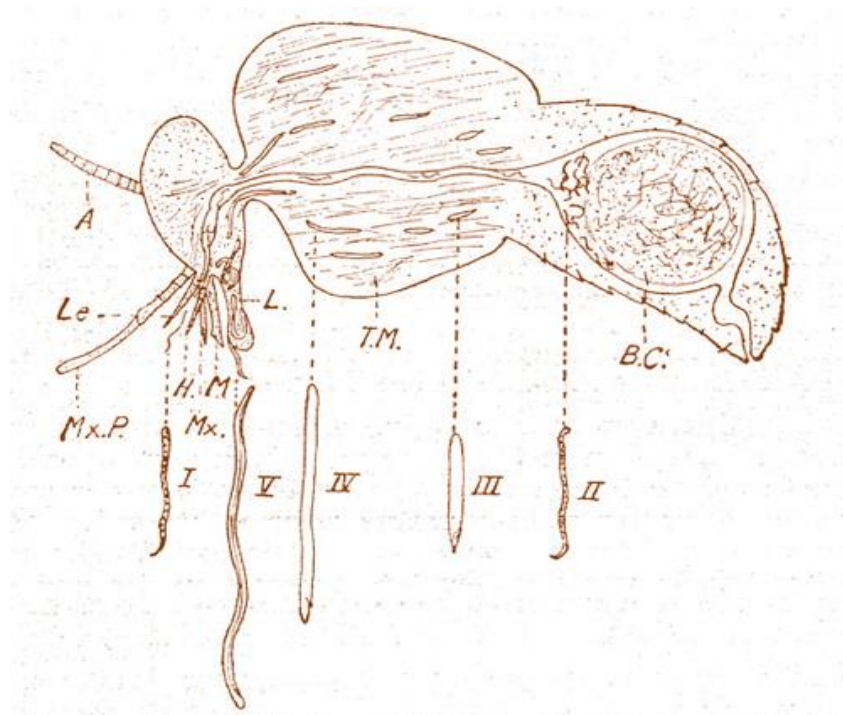


Figure 10: Schéma illustrant le développement des larves d'*O. Volvulus* dans les tissus de *Simulium damnosum* (Blacklock 1927).

I = Larve de peau infectée, *II* = Larve dans l'intestin, *III* = Larve dans les muscles thoraciques (stade précoce), *IV* = Larve dans les muscles thoraciques (stade tardif), *V* = Larve dans la tête et les lèvres, *A* = Antenne, *BC* = Coagulum sanguin, *TM* = muscles thoraciques, *L* = Labium, *Le* = Labrum-épipharynx, *H.* = Hypopharynx, *M.* = Mandibule, *Mx.* = Maxillaire, *Mx.P.* = palpe maxillaire. Les larves de stade infectieux (*V*) sont maintenant appelées *L3* - larves, et les larves de stade *I* sont maintenant appelées microfilaires.

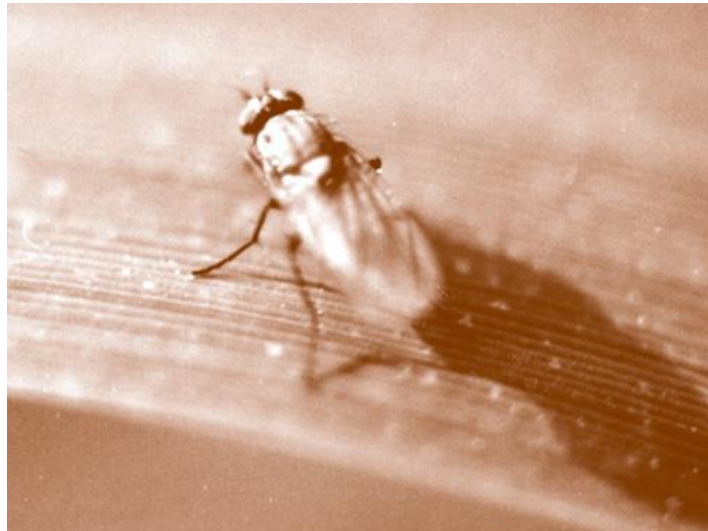


Figure 11: Simulium damnosum Theobald (Photo : Hj. Trojan)

E. Jean Hissette : premier à découvrir la « cécité des rivières » :

De 1874 à 1930, les premiers chercheurs sur l'onchocercose en Afrique n'ont aucunement mentionné de maladie oculaire grave concomitante. Mais les publications des observations en Amérique centrale par Rodolfo Robles et Émile Brumpt entre 1917 et 1919 ont incité certains spécialistes de la médecine tropicale à rechercher une maladie oculaire associée à l'onchocercose.

En 1921, le Docteur Ouzilleau, un médecin à l'Hôpital de Brazzaville (capitale de la République du Congo) et ses collègues ont enregistré qu'une des 16 personnes infectées parmi les 27 habitants qu'ils avaient trouvées dans un village près de Brazzaville, avait une kératite. En revanche, Blacklock (1927) a signalé qu'il n'avait trouvé aucune preuve de maladie oculaire chez des patients atteints d'onchocercose en Sierra Leone.

Ce n'est qu'entre 1930 et 1931 que Jean Hissette (1888-1965), ophtalmologue belge, rapporta que 20% des personnes infectées dans un foyer d'onchocercose du fleuve Sankuru au Congo belge, étaient malvoyants, et que 50% des villageois souffraient de troubles oculaires. Deux ans plus tard, il découvre un second foyer d'onchocercose sur la rivière *Uéle*.



Figure 12: Jean Hissette (1888-1965), né à Louvain en Belgique

En 1938, une expédition organisée par l'université de de Harvard vers le Congo belge, financée par la Belgique et dirigée par Richard Pearson Strong, le premier professeur de la médecine tropicale à l'université de Harvard, avec cinq de ses collègues américains, afin d'étudier l'hypothèse du Dr. Jean Hissette. Hissette s'est rendu une fois de plus dans le Sankuru avec les Américains en tant que septième membre de l'expédition et leur a montré "ses" patients atteints de cécité des rivières. Les Américains ont finalement confirmé l'hypothèse de Hissette sur la cécité causée par l'onchocercose dans « *l'American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* ».



Figure 13: Les malvoyants des rivières de la région du Sankuru 1930

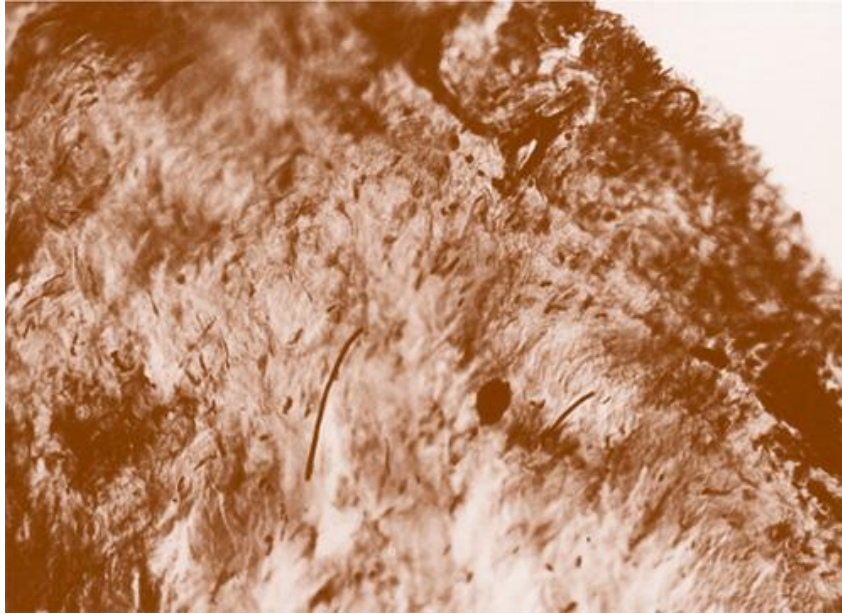


Figure 14 : Microfilaires d'*Onchocerca volvulus* dans la Choroïde de l'œil d'un patient de la rivière Sankuru 1931 (Histologie originale du Dr Jean Hissette, les microfilaries sont noires et étirées)

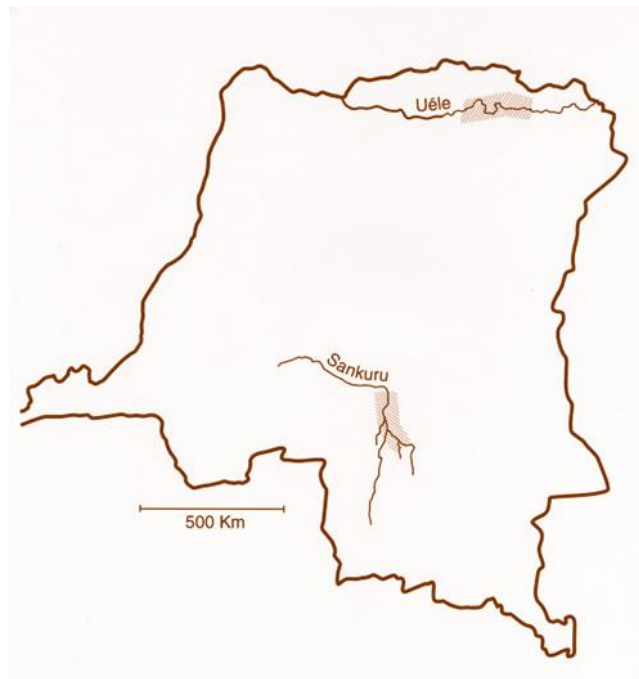


Figure 15 : La région du fleuve Sankuru et la région du fleuve Uélé au Congo belge

Les découvertes de Hissette ont suscité de nouveaux efforts pour dépister de nouveaux cas ayant des complications oculaires suite à l'onchocercose dans d'autres régions de l'Afrique.

En 1944, Sir Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906-2001), ophtalmologue anglais et inventeur de la lentille intraoculaire, a découvert qu'un peu plus d'un tiers des patients atteints d'onchocercose dans une région de la Gold Coast (Ghana) présentaient des signes d'atteinte oculaire, et que près de la moitié d'entre eux étaient malvoyants. Cette découverte a connu un écho retentissant dans la recherche sur la cécité des rivières. [11]



Figure 16 : Sir Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906-2001), ophtalmologue anglais et inventeur de la lentille intraoculaire

F. L'Ivermectine : la principale option thérapeutique

Initialement, la Diéthylcarbamazine (DEC), un antihelminthique, était utilisée pour traiter l'onchocercose. Mais, elle provoquait fréquemment des effets indésirables sévères, notamment la réaction de Mazzotti, qui regroupe un ensemble de symptômes (fièvre, urticaire, adénopathie, tachycardie, hypotension artérielle, arthralgie, douleur abdominale, œdème) pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients. Ainsi, le traitement de masse a été considéré comme difficile avant l'apparition et l'enregistrement de l'Ivermectine.

Les premiers essais de l'Ivermectine chez l'homme, en 1980, ont démontré une efficacité remarquable contre l'*O. Volvulus*. Le 21 octobre 1987, le médicament a été enregistré sous le nom Mectizan® par le laboratoire pharmaceutique américain Merck & Co, qui annonça qu'il le mettrait gratuitement à la disposition des organisations qui luttent contre l'onchocercose « aussi longtemps que nécessaire ».

En 1995, et afin de coordonner les activités de distribution, le Programme africain de lutte contre l'onchocercose (African Programme for Onchocerciasis Control, APOC) a été créé, ainsi que le Programme américain d'éradication de l'onchocercose (OEPA) en Amérique centrale et du Sud [13], [14], [15].

III- Epidémiologie

A.Prévalence

On estime que 17,7 millions de personnes (17,5 millions en Afrique, 30 000 dans la péninsule arabique et 140 000 en Amérique) sont infectées par le parasite *O. Volvulus*, et les principaux foyers se trouvent le long des ruisseaux et des rivières [16], [17].

B.Endémicité

Actuellement, l'onchocercose sévit dans 31 pays d'Afrique (Angola, Bénin, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire, Éthiopie, Gabon, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée équatoriale, Kenya, Libéria, Malawi, Mali, Mozambique, Niger, Nigéria, Ouganda, République centrafricaine, République démocratique du Congo, République-Unie de Tanzanie, Rwanda, Sénégal, Sierra Leone, Soudan, Soudan du Sud, Tchad, Togo).

En Amérique latine, il existe encore des foyers au Brésil (sur le territoire Yanomami) et au Venezuela [18], [19].

En Arabie, l'onchocercose est confinée à la province d'Asir dans le sud-ouest de l'Arabie saoudite et à la République du Yémen.

En Afrique, la cécité est plus fréquente dans les savanes que dans les zones forestières, mais les zones forestières présentent davantage de maladies cutanées dépigmentées. La suspicion qu'il existait plusieurs souches de parasites différentes selon les lésions oculaires produites a été vérifiée via des sondes ADN.

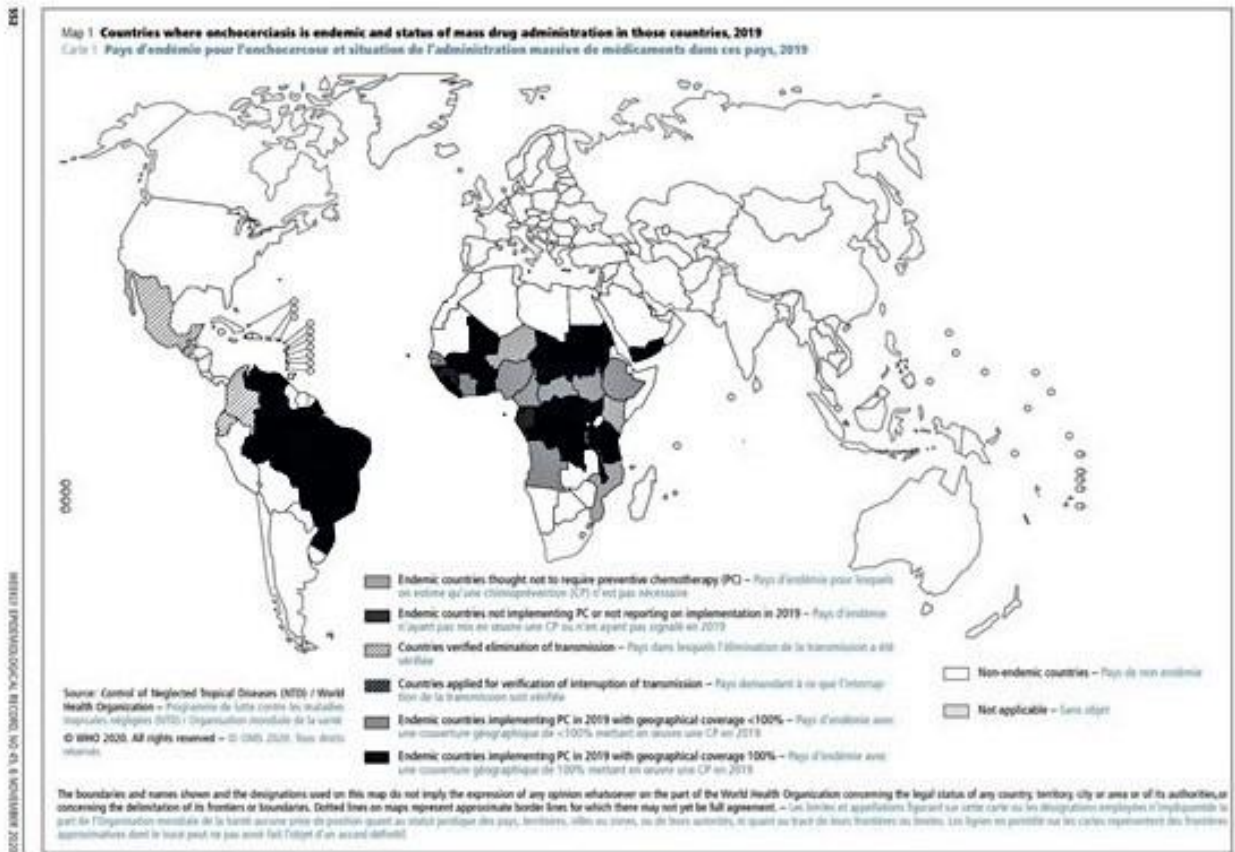


Figure 17 : Endémicité de l'onchocercose dans le monde, OMS (2020) [20]

C.Morbidité :

On considère que 270 000 à 360 000 personnes infectées sont atteintes de cécité, ce qui fait de cette maladie la quatrième cause de cécité dans le monde, et la deuxième cause d'origine infectieuse après le trachome (causé par la bactérie *Chlamydia Trachomatis*) [21],[22].

Par ailleurs, les atteintes cutanées peuvent causer des prurits sévères pouvant impacter le pronostic fonctionnel [23], [24].

L'onchocercose est donc responsable d'handicaps, d'une morbidité importante, de problèmes psychosociaux et d'une diminution de la capacité de travail et de la productivité des populations touchées.

D.Mortalité :

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 une étude menée en savane d'Afrique de l'ouest a montré que l'espérance de vie des non-voyants était diminuée d'environ 13 ans par rapport à celle des voyants [25], [26].

À part cela, il semble qu'en Equateur, il existe une relation entre le niveau d'endémie et le taux d'incidence des avortements spontanés [27].

E. Dépeuplement des vallées :

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 principalement dû à l'onchocercose. Outre la morbidité liée à la maladie, l'appauvrissement des communautés du fait de l'existence d'une forte proportion de non-voyants 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 *O. 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 [28].



Figure 18: Dépeuplement d'un village à cause de l'onchocercose [29]

IV- Agent pathogène

A. Le parasite : *Onchocerca volvulus*

L'agent pathogène de l'onchocercose est le ver parasite *Onchocerca Volvulus*, un nématode (ver rond) filaire vivipare, spécifique à l'humain, et qui vit dans le derme libre ou enfermé dans des nodules fibreux (onchocercomes).

Tableau 1: Classification du parasite O. Volvulus

Phylum	Némathelminthe
Classe	Secernentea
Ordre	Spirurida
Famille	Filarioidea
Sous-famille	Onchocercinae
Genre	Onchocerca
Espèce	Onchocerca volvulus

On rencontre deux souches en Afrique, différentes sur les plans biochimique, enzymatique, génétique, pathogénique et épidémiologique. L'une étant une souche de savane très pathogène et cécitante, et l'autre étant une souche de forêt moins pathogène.

1) Morphologie des microfilaires

Les microfilaires mesurent environ 250 à 300 μm de long et 6-8 μm de large. Leur extrémité antérieure est légèrement élargie, leur queue est pointue, et leur durée de vie est de 12 à 30 mois [30].

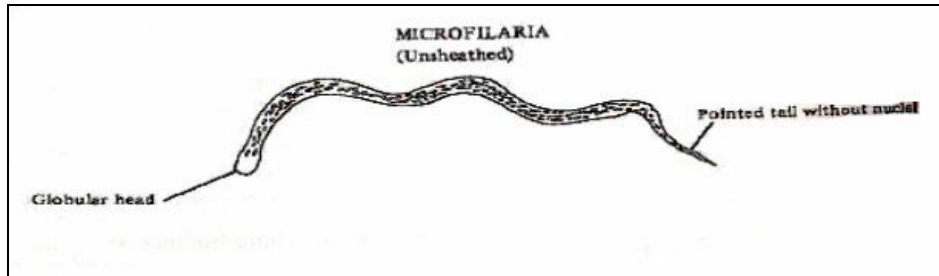


Figure 19 : Microfilarie d'O. Volvulus

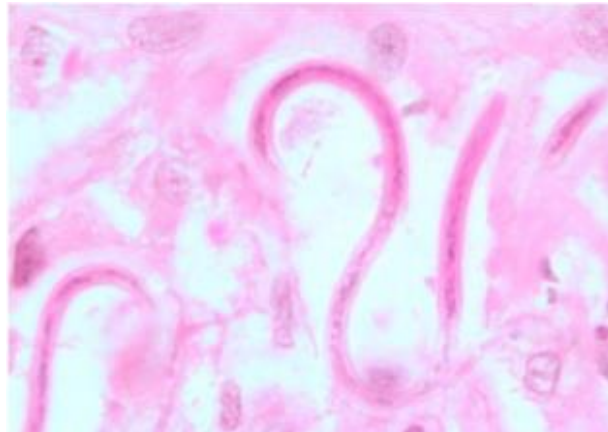


Figure 20: Vue microscopique d'une microfilarie d'O. Volvulus prélevée d'un nodule cutané

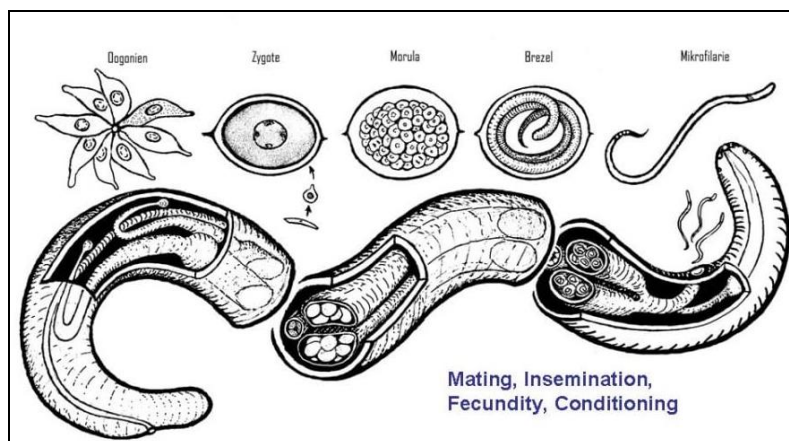


Figure 21 : Morphologie du ver femelle O. Volvulus [31]

Et l'intervalle entre la piqûre d'une mouche infectée et l'apparition de microfilaries dans la peau d'une personne est de 10 à 20 mois [32]. Ensuite, ces microfilaries se déplacent facilement à travers la peau et le tissu conjonctif et provoquent généralement peu de réaction chez l'hôte. Leur présence a été notée dans le sang, l'urine, le liquide céphalo-rachidien et les organes internes. Chez les personnes fortement infectées, on peut compter jusqu'à 100 millions ou plus de microfilaries [33].

2) La forme adulte : macrofilaires

Les vers adultes sont blancs, opalescents et transparents. Ils s'enroulent dans des nodules sous-cutanés, où ils vivent 10 ans ou plus.

Au microscope, la cuticule, constituée de plusieurs couches, est plus proéminente chez la femelle que chez le mâle, et on peut voir que l'extrémité postérieure, la queue, est incurvée.

La femelle mesure 33-50 cm de long et 0,27-0,4 mm de diamètre. La vulve est située derrière l'extrémité postérieure de l'œsophage.

Et le mâle, courbé et bulbeux, mesure 19-42 cm de long et 0,13-0,21 mm de diamètre, son extrémité postérieure est enroulée ventralement, et possède deux spicules de longueur inégale.



Figure 22 : Macrofilaires d'O. Volvulus (trois mâles et une femelle) [34]



Figure 23 : Macrofilaires d'O. Volvulus prélevés de nodules [35]

3) Cycle parasitaire

Au cours de son cycle, la filaire *O. Volvulus* passe par plusieurs stades de développement. Son cycle nécessite 2 hôtes : un hôte définitif (l'homme) et un hôte intermédiaire (la simulie).



Figure 24 : La simulie ou mouche noire

Chez l'homme, lors du repas de sang, les larves infectantes présentes dans les glandes salivaires de la simulie femelle, sont déposées sur la peau d'un homme sain. Certaines pénètrent à travers la plaie causée par la piqûre, et vont se loger au niveau des tissus sous-cutanés où elles se développeront pour donner des filaires adultes (macrofilaires) qui vivent dans des nodules sous-cutanés. Les macrofilaires mâles ont tendance à migrer d'un nodule à l'autre afin d'inséminer les femelles, tandis que les femelles demeurent sessiles et vivent enchevêtrées durant environ 15ans dans les tissus sous-cutanés, formant des nodules ou onchocercomes [36], [37], et produisant en moyenne 700 à 1500 microfilaries par jour [38]. Ce sont les larves infectieuses. La période de latence qui sépare la piqûre infectieuse de la détection des microfilaries dans le derme est de 7 à 34 mois en moyenne.

Les microfaires migrent alors hors du nodule fibreux pour pénétrer dans le derme et le tissu conjonctif. Elles migrent également vers l'œil et d'autres organes du corps, et passent occasionnellement dans le système lymphatique, le sang, les urines et les crachats.

Après un repas sanguin, ces microfaires se retrouvent dans l'estomac de la mouche noire, pénètrent dans sa paroi intestinale et migrent à travers l'hémocoèle vers ses muscles thoraciques.

Ensuite, elles migrent vers la trompe de la mouche noire et se développent en larves infectieuses qui affecteront un autre humain durant le prochain repas de sang.

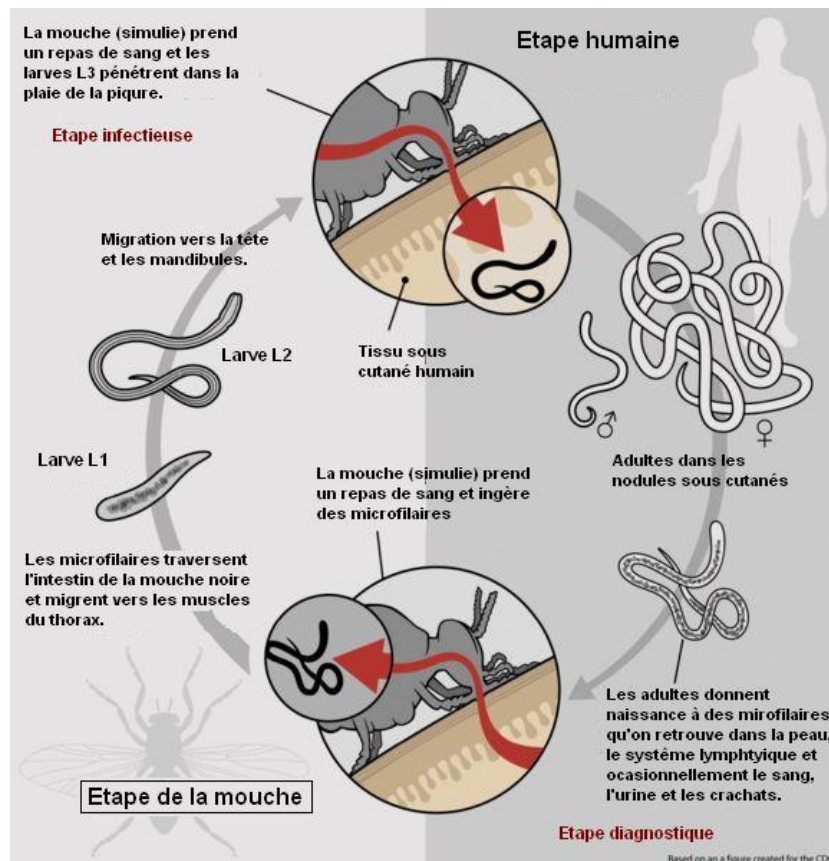


Figure 25 : Le cycle parasitaire d'*O. Volvulus*

4) Mode de transmission

L'infection d'homme à homme est acquise par l'intermédiaire de la mouche noire femelle infectée du genre *Simulium*. Les humains infestés peuvent transmettre le parasite aux mouches tant qu'il y a présence de microfilaries vivantes dans leur peau.

La mouche injecte par piqure cutanée des larves infectieuses (de stade3), qui pénètrent dans la peau à travers la plaie perforée et migrent vers le tissu sous-cutané dans lequel elles muent et se développent en vers adultes mâles et femelles. Leur piqure est douloureuse et sanglante.



Figure 26 : Piqure de *Simulium* [39]

Les simules se reproduisent et colonisent les rivières et les cours d'eau à courant rapide [40]. Ce qui explique pourquoi la répartition géographique de l'onchocercose est liée étroitement au réseau hydrographique.



Figure 27 : La rivière Epulu dans la réserve de faune à Okapi, en Ituri 2005. [41]

5) Réservoir

L'homme infecté est le principal réservoir de l'infection. Les espèces d'*Onchocerca* retrouvées chez l'animal ne causent pas d'infection chez l'humain [42].

Les espèces d'*O. Volvulus* retrouvées chez l'animal ne causent pas d'infection chez l'humain.

B. Le vecteur : La simulie

Le vecteur d'*O. Volvulus* est la mouche noire, *Simulium*, un insecte diptère, nématocère, de la famille des Simuliidae, du genre *Simulium*, vivant principalement dans les zones humides, près des cours d'eau.

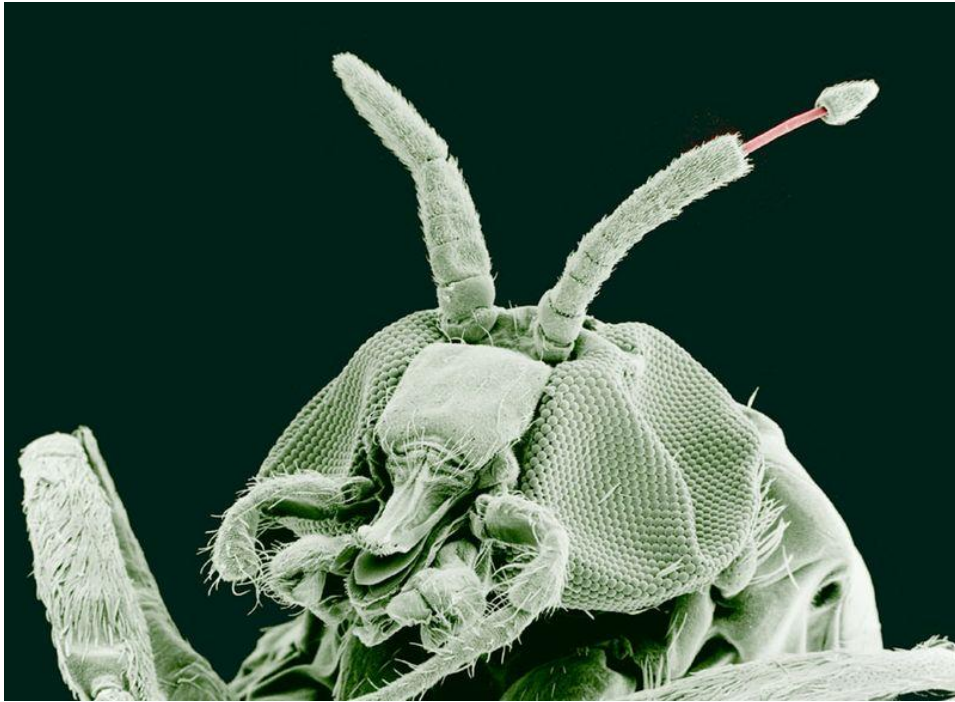


Figure 28 : La simulie vue au microscope électronique à balayage

Tableau 2: Classification de la mouche noire (Simulie) [43]

Règne	<i>Animalia</i>
Embranchement	<i>Arthropoda</i>
Sous-embranchement	<i>Hexapoda</i>
Classe	<i>Insecta</i>
Sous-classe	<i>Pterygota</i>
Infra-classe	<i>Neoptera</i>
Supra-Ordre	<i>Endopterygota</i>
Ordre	<i>Diptera</i>
Sous-ordre	<i>Nematocera</i>
Infra-ordre	<i>Culicomorpha</i>
Superfamille	<i>Chironomoidae</i>
Famille	<i>Simuliidae</i>
Genre	<i>Simulium</i>

Il existe plusieurs complexes d'espèces de Simulies. En Afrique, les principaux vecteurs sont des membres du complexe *Simulium damnosum* (ou *S.damnorum sensu lato*), pouvant parcourir de longues distances. Les vecteurs dans les régions d'Ouganda, de la Tanzanie, de l'Éthiopie et du Congo sont membres du complexe *Simulium neavei*. En Amérique, on trouve les complexes *S.ochraceum*, *S.metallicum* et *S.exiguums* [44], [45]. Cet insecte, hématophage par telmophagie, se caractérise par une piqûre diurne et douloureuse. Sa distance de vol peut être de l'ordre de plusieurs dizaines de kilomètres. Les simulies pondent sur les plantes et rochers des eaux courantes et agitées, fortement oxygénées [46]. Elles peuvent coloniser en quelques jours le courant d'une rivière.

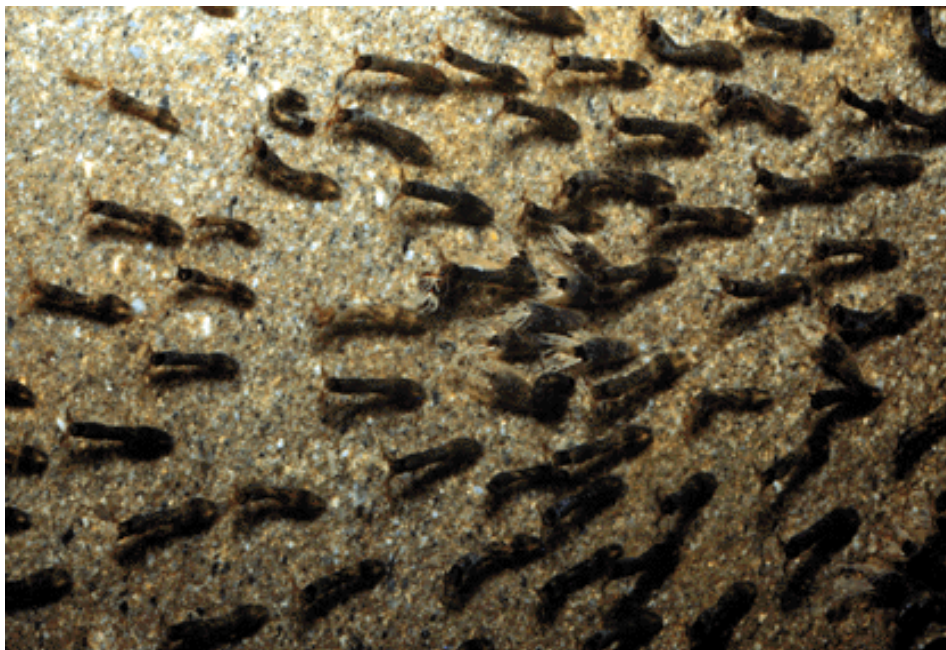


Figure 29 : Disposition typique des larves dans le courant. [47]

C. La bactérie *Wolbachia*

O. Volvulus contient la bactérie endosymbionte *Wolbachia*, une bactérie intracellulaire de petite taille, Gram négatif, appartenant à la famille des Rickettsiaceae. Cette bactérie est nécessaire à la survie et à la fertilité du ver, et connue pour moduler le système immunitaire de l'hôte [48]. *Les antigènes de surface de Wolbachia* sont reconnus par le système immunitaire ; ils stimulent une réponse immunitaire à médiation Th1 et induisent une réponse inflammatoire dans la cornée pouvant causer une déficience visuelle [48]. Ces antigènes sont libérés quand les microfilaires meurent, et il a été démontré qu'ils induisent une kératite chez la souris [49].

Néanmoins, leur implication directe dans la pathogenèse de la maladie n'a pas encore été démontrée chez l'humain.

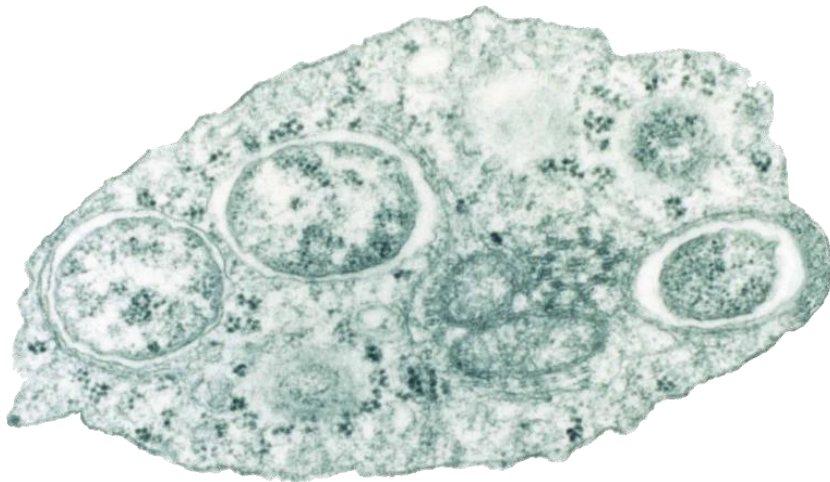


Figure 30 : Image de *Wolbachia* à l'intérieur d'une cellule d'insecte, vue au microscope électronique à transmission

D. Facteurs favorisant la transmission à l'homme

1) Facteurs liés au vecteur

La transmission de la maladie dépend de l'abondance, de l'âge et de la localisation des simulies femelles. En effet, les simulies femelles d'âge avancé abritent plus de larves L3. Et les simulies en forêt abritent plus de larves (7 à 10 larves L3) que celles savane en (2 à 3 larves L3).

2) Facteurs liés à l'Homme

Les personnes habitant à proximité des gîtes larvaires sont les plus vulnérables. Et certaines professions sont particulièrement exposées, comme les agriculteurs, les pêcheurs...

3) Facteurs liés au parasite

La transmission dépend de l'importance du réservoir du parasite, ainsi que la souche du parasite ; en effet, les souches présentes en Savane provoquent des lésions oculaires plus graves comparées aux souches présentes en forêt.

4) Facteurs liés à l'environnement

Les simulies semblent être plus agressives dans les températures élevées.

V- Physiopathologie

L'onchocercose est une filariose causée par le nématode filarien *Onchocerca Volvulus*, qui est transmis à l'Homme par les simulies femelles du genre *Simulium* [50].

Les simulies femelles injectent des larves infectieuses de stade L3 à l'homme lors d'un repas sanguin. Chez l'hôte humain, les vers (microfilaires) atteignent leur maturité après 1 à 3 ans devenant des vers adultes (macrofilaires), qui résideront dans des nodules sous-cutanés où le ver femelle pourra survivre jusqu'à 15 ans. Durant cette période, elles seront capables de produire des millions de microfilaires mobiles qui migreront sous la peau des personnes infectées jusqu'à ce qu'elles soient ingérées par une autre simulie femelle lors d'un repas sanguin [51].

Dans le corps de la simulie, les microfilaires migrent vers ses muscles thoraciques où elles se développeront en larves de troisième stade (L3), et se déplaceront vers la tête et la bouche de la mouche en 6 à 12 jours, pour être injectées à nouveau à un autre hôte humain lors du prochain repas sanguin.

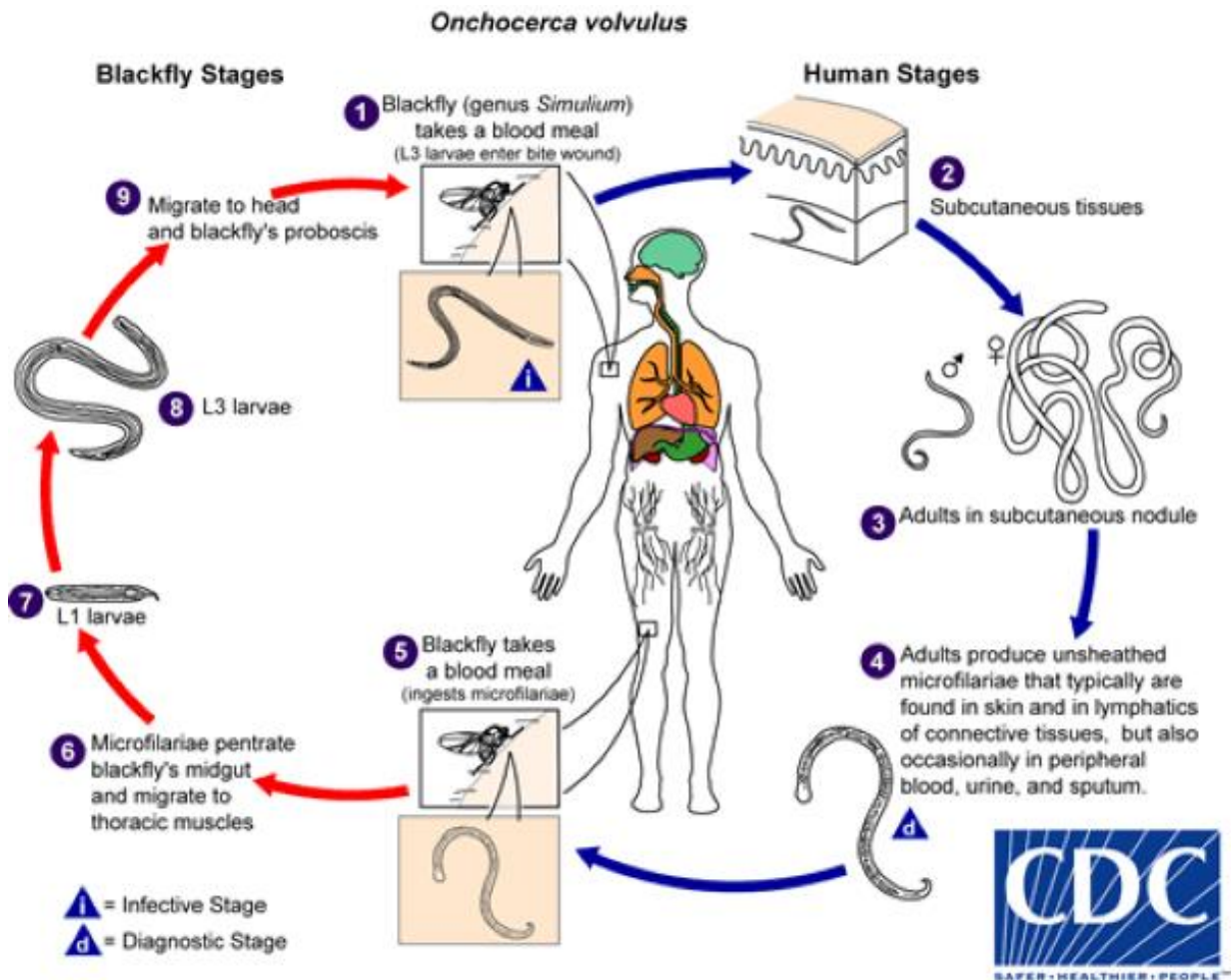


Figure 31 : Cycle de vie d'*Onchocerca volvulus* [52]

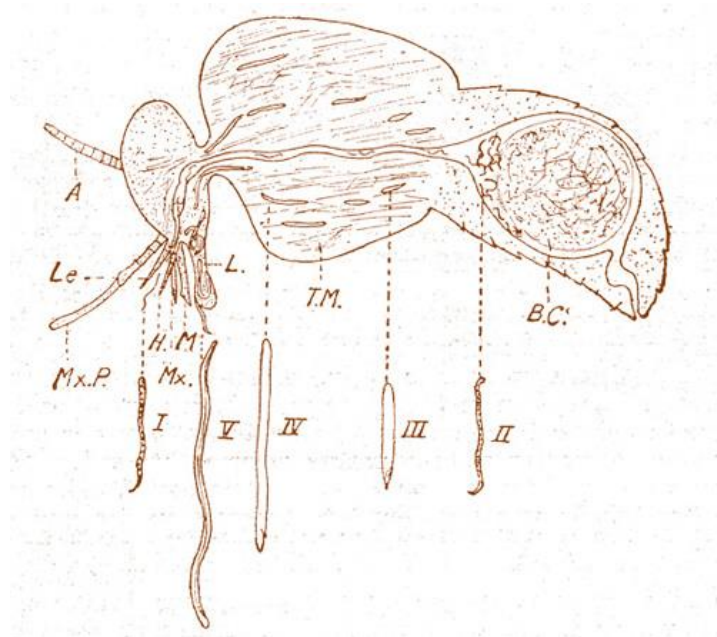


Figure 32 : Schéma illustrant le développement des larves d'*O. volvulus* dans les tissus de *Simulium damnosum* (Blacklock 1927).

I = Larve de peau infectée, II = Larve dans l'intestin, III = Larve dans les muscles thoraciques (stade précoce), IV = Larve dans les muscles thoraciques (stade tardif), V = Larve dans la tête et les lèvres,

A = Antenne, BC = Coagulum sanguin, TM = muscles thoraciques, L = Labium, Le = Labrum-épipharynx, H. = Hypopharynx, M. = Mandibule, Mx. = Maxillaire, Mx.P. = palpe maxillaire. Les larves de stade infectieux (V) sont maintenant appelées L3 - larves, et les larves de stade I sont maintenant appelées microfilaires.

Étant donné que les vers ne se reproduisent que chez l'homme, et doivent terminer une partie de leur développement à l'intérieur de la simule, l'intensité de l'infection humaine (nombre de vers chez un individu) est liée au nombre de piqûres infectieuses subies par un individu. C'est pour cette raison que l'onchocercose survient suite à des piqûres répétées de simulies. Ainsi, les manifestations cliniques dépendent de la charge parasitaire, mais aussi de l'intensité de la réponse de l'hôte.

VI- Diagnostic de l'onchocercose

A. Diagnostic de présomption :

1) Manifestations cliniques

L'onchocercose est une filariose d'accumulation ; ses manifestations cliniques reflètent la charge parasitaire, le stade de développement du parasite et l'intensité de la réponse immunitaire de l'hôte. Ainsi, on se retrouve face à un tableau clinique pouvant être très variable.

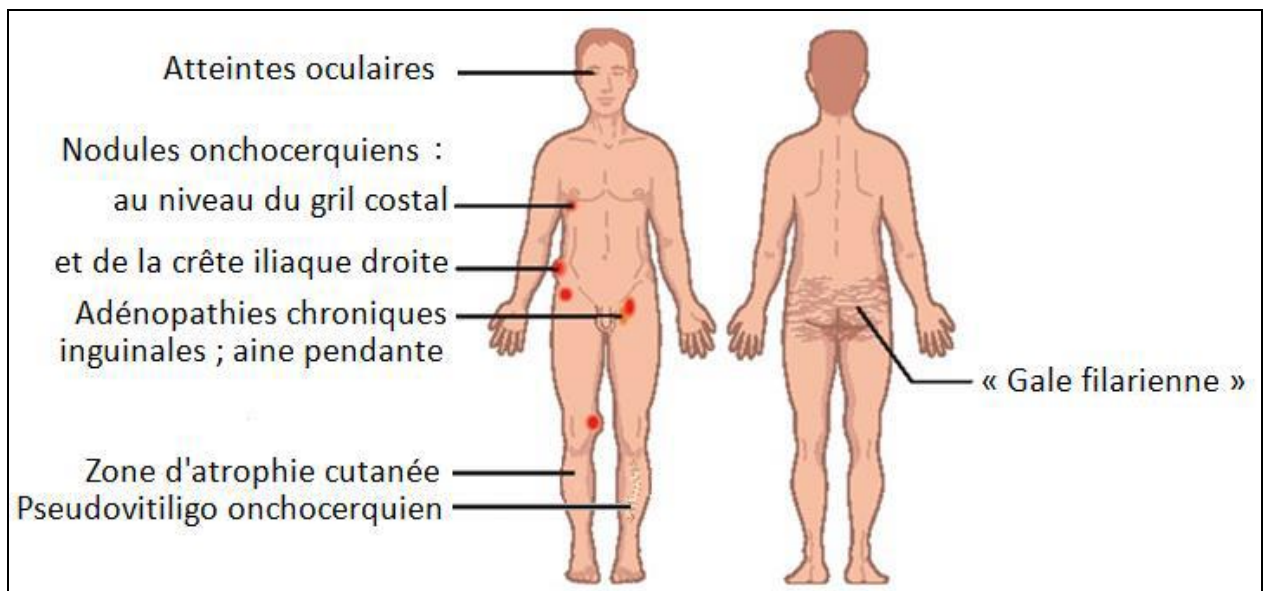


Figure 33 : Localisations des manifestations cliniques de l'onchocercose [53]

a. Manifestations cutanées :

•Manifestations kystiques : Onchocercomes :

Les vers adultes résident sous la peau pendant plusieurs années, encapsulés par les tissus de l'hôte, formant des nodules onchocerquiens appelés onchocercomes. Ces nodules mesurent 1 à 5cm de diamètre, sont indolores et

durs à la palpation, car leur capsule externe est fibreuse, ne suppurent jamais, et sont faciles à extraire. En Afrique, ils se localisent préférentiellement sur la moitié inférieure du corps, affectant le plus souvent des saillies osseuses (gril costal et crêtes iliaques). En revanche, en Amérique, leur localisation préférentielle est céphalique (nuque et tête) [54].



Figure 34: Images d'onchocercomes sous-cutanés

À gauche, au niveau de la hanche [55]

Au milieu, au niveau du gril costal [56]

À droite, derrière l'oreille [57]

Ces onchocercomes sont formés par la stimulation continue d'une réponse inflammatoire par des protéines étrangères, notamment des protéines dérivées de la bactérie endosymbiotique *Wolbachia* [58].

•Syndrome cutané : Onchodermatite

Si elle n'est pas traitée, l'infection évolue vers une onchodermatite papuleuse chronique, décrite comme une éruption papulo-maculaire prurigineuse, hyper pigmentée, causée par une réponse immunitaire contre les microfilaires mourantes [59]. Les lésions de grattages laissent des cicatrices permanentes et non pigmentées, et l'ensemble des lésions jeunes et cicatrisées donne un aspect à la peau connu sous le nom de « peau de léopard » ou « gale filarienne », et se produit généralement au niveau des fesses, cuisses et région lombaire.



Figure 35 : Image d'une « gale filarienne » [60]

Dans certaines régions (le plus souvent au Yémen), une forme plus sévère est retrouvée (Sowda), comprenant un tableau d'onchodermatose localisée, hyper-réactive et prurigineuse, associant un œdème et des lésions de grattage surmontées de croûtes parfois surinfectées. Elle peut également se manifester par une hyperpigmentation de la peau avec pachydermie [61].



Figure 36 : Aspect clinique de l'onchodermatite lichénifiée (Sowda) [62]



Figure 37: pseudo-vitiligo onchocerquien au niveau des crêtes tibiales [63]

b. Atteinte lymphatique

L'atteinte lymphatique peut se manifester par un gonflement ganglionnaire indolore. Les adénopathies inguinales chroniques peuvent évoluer vers le syndrome de « l'aine pendante », et cette atteinte survient généralement chez les personnes âgées en raison d'une obstruction lymphatique dans la région de l'aine [64].



Figure 38 : Atteinte lymphatique par onchocercose : aspect de « l'aine pendante »

c. Manifestations oculaires

Les manifestations oculaires de l'onchocercose se présentent comme une déficience visuelle progressive, et ceci est dû à la présence de microfilaries migrant vers la partie antérieure de l'œil (la cornée), et/ou sa partie postérieure (la rétine), et/ou le nerf optique, où elles déclenchent une atteinte par réponse immunitaire lorsqu'elles meurent [65], [66].

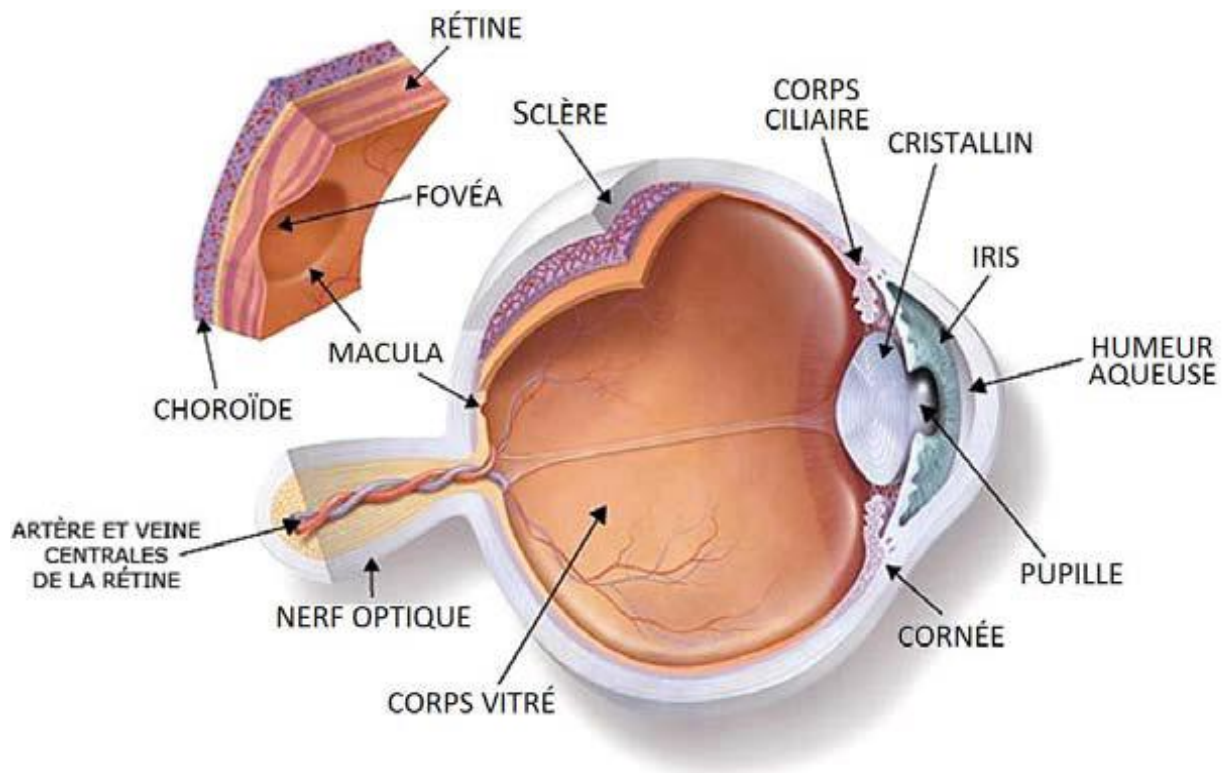


Figure 39 : Schéma d'un œil vu de profil (coupe longitudinale). [67]



Figure 40 : Un homme atteint de cécité due à l'onchocercose [68]

Cette réponse immunitaire est induite par des protéines de surface de la bactérie endosymbiotique *Wolbachia*, qui sont libérées par les microfilaires en dégradation, recrutant ainsi des neutrophiles et stimulant une réponse pro-inflammatoire [65]. Les neutrophiles libèrent de l'oxyde nitrique, des radicaux libres d'oxygène et des métalloprotéinases matricielles, qui sont cytotoxiques pour les cellules cornéennes [65]. L'inflammation répétée au fil du temps entraîne une kératite et une sclérose chroniques, et s'associe à une perte progressive de la clarté cornéenne et de la vision périphérique [69].

Les changements chorio-rétiniens, y compris les changements pigmentaires intra-rétiniens, l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien, la fibrose sous-rétinienne, la neuropathie optique, la rétinite et les dépôts blancs intra-rétiniens

ont été signalés dans une étude comme étant des caractéristiques courantes de l'onchocercose [66]. Une inflammation avancée et répétitive peut entraîner une fibrose cornéenne et/ou une opacification qui évolue généralement vers la cécité. Les lésions chorio-rétiniennes se produisent généralement autour du disque optique et des parties externes de la macula. Bien que la cécité soit la caractéristique la plus accablante de l'onchocercose, la cécité bilatérale est relativement rare.

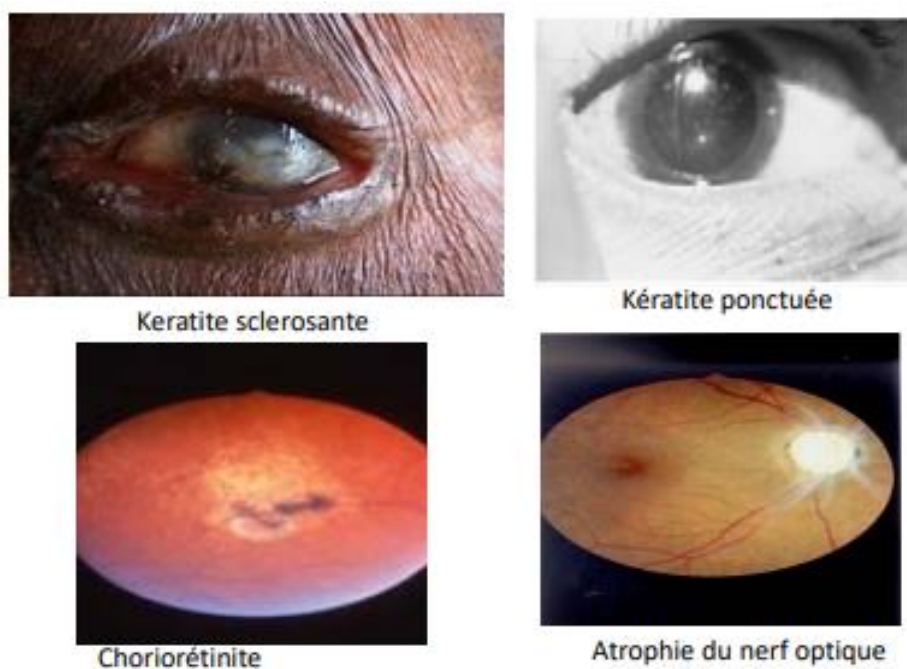


Figure 41 : Les atteintes oculaires des chambres antérieure et postérieure de l'œil (examen à la lampe à fente)

Les manifestations oculaires de l'onchocercose peuvent se compliquer d'un glaucome secondaire des lésions des segments antérieur et postérieur, et d'une atrophie optique [66].

d. Manifestations neurologiques et psychiatriques de l'onchocercose

L'onchocercose a été liée à plusieurs syndromes neurologiques et psychiatriques, y compris, le syndrome de Nakalanga, l'épilepsie et le syndrome du hochement de tête.

Le syndrome de Nakalanga a été décrit pour la première fois en Ouganda en 1962 dans une région fortement endémique pour l'onchocercose [70]. Ce syndrome se caractérise par un nanisme, et touche principalement les enfants âgés de 3 à 10 ans qui se développaient normalement auparavant. Les patients présentent un retard de croissance sévère, un développement sexuel retardé, un retard mental, une déformation faciale incluant une petite mandibule, des dents saillantes, une cyphoscoliose et souvent des crises d'épilepsie généralisées [71]. Dans les zones autour de la forêt de Mabira, en Ouganda, les nouveaux cas ont cessé avec la mise en œuvre des programmes de lutte contre l'onchocercose [72].

Plusieurs études menées dans des zones d'endémie d'*O. volvulus* ont également établi un lien entre cette infection parasitaire et la forte prévalence de l'épilepsie dans la population de ces zones [73]. Cette épilepsie est principalement caractérisée par des convulsions tonico-cloniques généralisées et a également été associée à une fonction cognitive altérée, des caractéristiques dysmorphiques, une puberté arrêtée ou un retard de croissance comme dans le syndrome de Nakalanga.

D'autres types de crises comprennent les crises myocloniques, l'absence et/ou les crises tonico-cloniques généralisées, qui se développent 1 à 3 ans après le début de la maladie. Les patients développent également d'autres anomalies motrices telles que des déformations de la poitrine, du tronc et des membres.

L'autre maladie neurologique associée à l'*O. Volvulus* est le syndrome du hochement de tête. Ce syndrome se caractérise par une forme unique des crises d'épilepsie - le hochement de tête - dans laquelle les patients ont une perte de tonus musculaire du cou, entraînant une chute répétée de la tête vers l'avant. Les symptômes surviennent généralement chez un enfant auparavant exempt de traumatisme périnatal, d'épilepsie ou de retard mental, et présentant une croissance et un développement normaux [74]. Le début du hochement de tête se situe entre 3 et 18 ans. Les autres manifestations physiques et complications comprennent un retard de croissance, une fonte musculaire périphérique puis progressivement une fonte généralisée, des modifications des lèvres et des déformations physiques sévères. L'âge osseux est retardé de 1 à 6 ans [75]. Des manifestations psychiatriques sont particulièrement rapportées dans le syndrome du hochement de tête, incluant les comportements d'errance, l'agressivité, la dépression et les troubles de la perception avec des troubles cognitifs marqués [74].

e. Forme asymptomatique

Moins de 5% des sujets porteurs de microfilaires dans le derme sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques, mais demeurent toutefois un réservoir de parasites.

2) Anamnèse

Autochtone d'un pays endémique, ou long séjour en pays d'endémie.

3) Paraclinique

a. Hyperéosinophilie sanguine

Chez les patients atteints d'onchocercose, on peut remarquer une augmentation du taux de polynucléaires éosinophiles dans le sang dépassant les

20%, et ce dès la phase d'incubation. Cette hyperéosinophilie est fréquente mais non spécifique, ce qui rend le diagnostic difficile dans les zones de co-endémies parasitaires.

On peut également remarquer une augmentation des IgE totales sériques [76].

b. Test de Mazzotti

Utilisé en cas de doute diagnostic, le test de Mazzotti consiste à faire ingérer au malade 50 mg de diéthylcarbazine (DEC), un dérivé synthétique de la pipérazine, utilisé comme antihelminthique. Ceci induit chez le patient une lyse massive des microfilaires, et lui provoque, 15 à 30 minutes après l'administration, une réaction allergique cutanée avec majoration du taux d'hyperéosinophilie sanguine et du taux d'IgE totales [77].

En revanche, ce test doit être réalisé avec une grande prudence, car en cas d'introduction de doses infra-curatives (6 à 50mg), le patient peut présenter, sept jours plus tard, une réaction allergique intense appelée « réaction de Mazzotti », caractérisée par une toux, une tachypnée, une urticaire, des œdèmes, une fièvre à 40°C, une hypotension et parfois un choc anaphylactique mettant en jeu le pronostic vital du malade. Et bien que ce test soit assez sensible et spécifique, on peut observer des faux positifs, notamment en cas d'infection par le parasite *Mansonella streptocerca*.

Ce test est contre indiqué en cas d'atteinte oculaire grave ou de co-infection par la filaire *Loa-loa*.

c. Test du pansement à la Diéthylcarbamazine (DEC patch test)

L'administration par voie orale de la DEC a été remplacée par une méthode non invasive et spécifique : Le patch test. Ce test consiste à déposer un patch médicamenteux contenant la DEC sur la peau. Le résultat est positif quand les microfilaires présentes à cet endroit meurent et provoquent une inflammation cutanée avec urticaire et érythème localisés au site d'application.

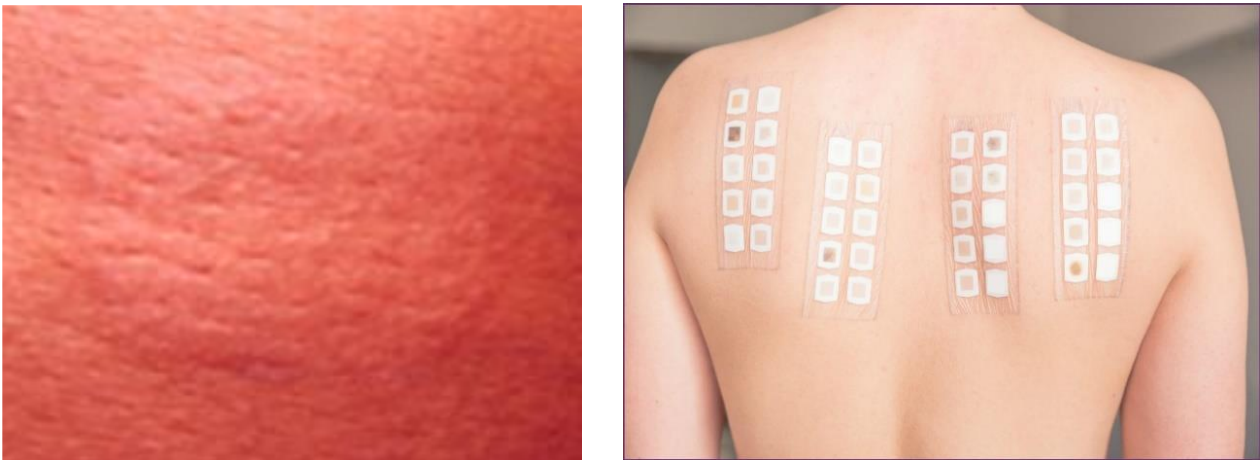


Figure 42 : 1. Urticaire au point d'application du patch à la DEC [78] 2. Patch test [79]

d. Sérodiagnostic : mise en évidence d'anticorps spécifiques

Les techniques de sérologie permettent la détection de manière spécifique et précoce la présence d'anticorps type IgG4 dirigés contre les antigènes retrouvés chez *O. volvulus*. Ces techniques détectent les formes paucisymptomatiques, mais déterminent rarement si l'infection est récente ou ancienne dans les zones endémiques.

e. Mise en évidence d'antigènes spécifiques par bandelettes

Pour détecter les antigènes recombinants spécifiques d'*O. volvulus* (oncho-C27), on utilise des bandelettes sur les urines et les larmes. Cette technique est non invasive, rapide (donne le résultat au bout de trois heures), et met en évidence la phase active de la maladie. La spécificité (100% pour les urines et les larmes) et la sensibilité (100% pour les urines et 92% pour les larmes) de ce test sont remarquables. Parmi les techniques utilisées on distingue :

•Immunoélectrophorèse :

Une technique qualitative qui utilise des antigènes solubles pour identifier les anticorps précipitants anti-onchocerciens.

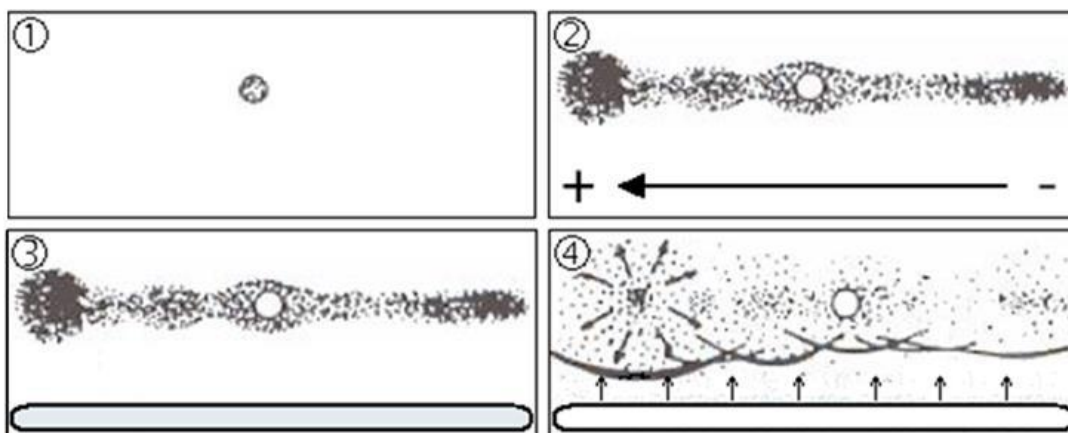


Figure 43 : Etapes de l'immunoélectrophorèse

- Dépôt du sérum du malade sur la gélose*
- Application d'un courant électrique qui permet de séparer les protéines en fonction de leur charge et de leur poids moléculaire (Electrophorèse)*
- Introduction d'une solution contenant des antigènes solubles extraits d'*O. Volvulus* dans la gouttière creusée dans la gélose*
- Formation d'arcs de précipitation spécifiques de chaque immunoglobuline*

• Immunoprécipitation-luminescence ou LIPS (Luciferase ImmunoPrecipitation Systems)

Ce test est simple et existe en deux versions : une « standard » (résultat en 2 heures et 30 minutes) et une « rapide » ou « Quick-Lips » ou « QLIPS » (résultat en 15 minutes). Il permet de détecter des anticorps spécifiques à *O. Volvulus* en utilisant un mélange de 4 de ses antigènes. Il a ainsi atteint une sensibilité et une spécificité meilleures atteignant les 100%.

• Technique ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)

ELISA est une technique quantitative, d'une sensibilité élevée, et peu invasive, qui peut être réalisée à partir d'une petite quantité de sang prélevée par piqûre du bout du doigt.

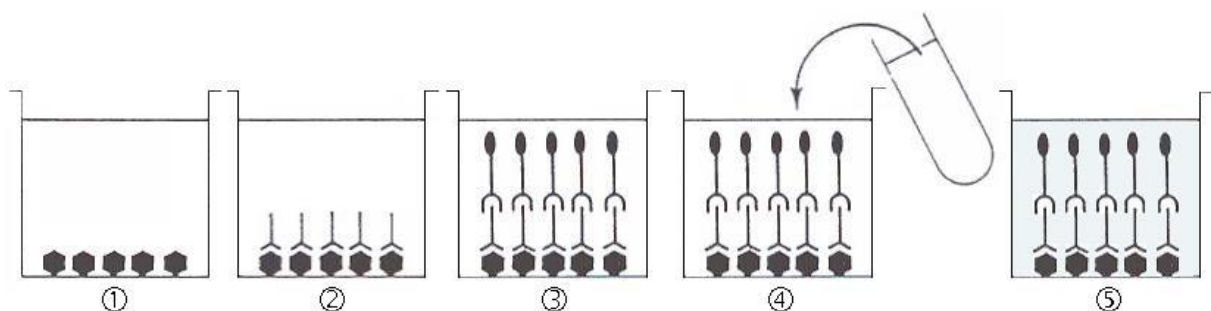


Figure 44 : Etapes de la technique ELISA

- Adsorption d'antigènes solubles au fond de la cupule
- Ajout du sérum du patient : s'il contient des anticorps anti-onchocercariens (IgG), ils forment des complexes immuns avec les antigènes
- Ajout de l'anticorps anti-IgG humaine marqués par une enzyme
- Ajout du substrat de cette enzyme
- Obtention d'une coloration mesurable.

Toutefois, cette technique reste coûteuse, et nécessite de 5 à 24 heures pour être réalisée.

- **Cartes de détection rapide des anticorps**

Rapide, moins coûteuse et tout aussi sensible, cette technique est basée sur les principes de la technique ELISA. Elle utilise des antigènes recombinants spécifiques de l'*O. Volvulus* pour détecter la présence d'anticorps IgG4, dans le sang, dirigés contre le parasite. Quand le résultat est positif, la cartouche change de couleur [80].



Figure 45 : Cartouches pour test de diagnostic rapide de l'onchocercose

• Immunofluorescence Indirecte = IFI

L'immunofluorescence indirecte est une technique sérologique d'immunomarquage, basée sur l'utilisation successive de deux anticorps, le premier dirigé contre l'antigène d'*O. Volvulus*, et le second, couplé à un fluorochrome, est dirigé contre le premier.

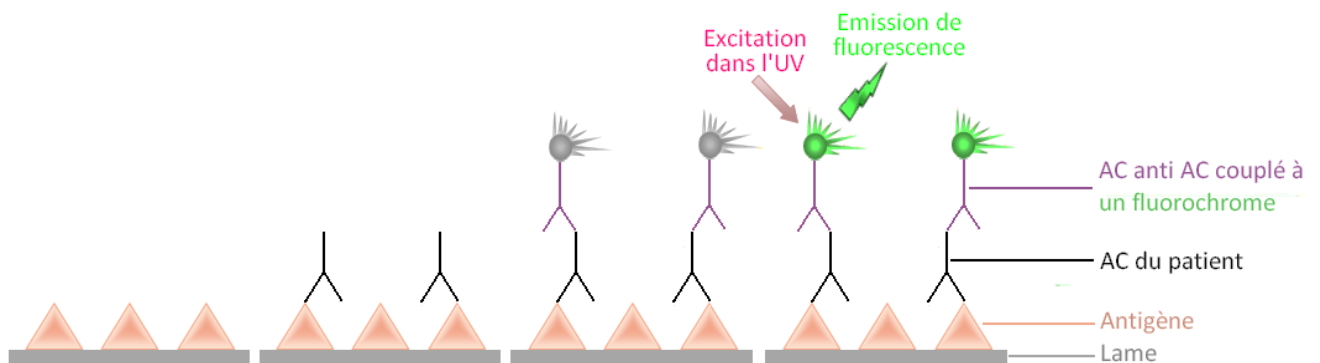


Figure 46 : Etapes de l'immunofluorescence indirecte (IFI).

- Fixation de l'antigène sur la lame
- Dépôt du sérum du patient (Anticorps « primaires ») et incubation - Lavage
- Ajout des Anticorps anti-Ig humaines marqués par le fluorochrome - Lavage
- Lecture à l'aide d'un microscope à fluorescence

f. Imagerie : échographie

L'échographie permet de visualiser les onchocercomes profonds non palpables, et de les différencier d'autres tumeurs en cas de doute.

B. Diagnostic de certitude

1) Biopsie cutanée exsangue (BCE) et scarification

La BCE est la méthode de diagnostic de choix (Gold standard) de l'onchocercose. Une scarification ou une biopsie cutanée sont effectuées pour identifier les larves qui émergent l'échantillon. Cette technique est d'une grande

spécificité (100%), mais d'une faible sensibilité (20%) si l'infection est à ses début ou si la charge parasitaire est faible. Pour une sensibilité optimale, on réalise six biopsies à partir de zones différentes du corps. Ces zones sont choisies en fonction de la région d'endémie : en Afrique, on prélève préférentiellement des crêtes iliaques, de la hanche ou de la cuisse ; en Amérique, on a tendance à prélever au niveau des omoplates ou à l'angle externe de l'œil ; au Yémen, on prélève au niveau des chevilles et des mollets.

À l'aide d'une pince de sclérotomie, on prélève un fragment d'environ 3mm de diamètre de peau, sans anesthésie [81].

L'échantillon est ensuite placé dans un verre de montre avec quelques gouttes de sérum physiologique. Au microscope à faible grossissement, on peut dénombrer les microfilaires qui quittent activement le derme.



Figure 47 : Méthodes de prélèvement de BCE

A gauche, prélèvement d'un lambeau de peau au scalpel.

A droite, prélèvement standardisé réalisé à l'aide d'une pince à sclérotomie [82]

Dans le cas où toutes les biopsies cutanées reviennent négatives malgré la forte suspicion d'infection, on peut mettre en évidence les anticorps sériques dirigés contre *O. Volvulus* en effectuant des sérologies spécifiques :

- **Immunofluorescence directe**

La microscopie par immunofluorescence directe est une technique qui permet de mettre en évidence le parasite en utilisant des anticorps couplés à un fluorochrome dirigés contre les antigènes de surface d'*O. Volvulus*. Elle est réalisable à partir de microfilières dermiques ou d'une coupe de nodule.

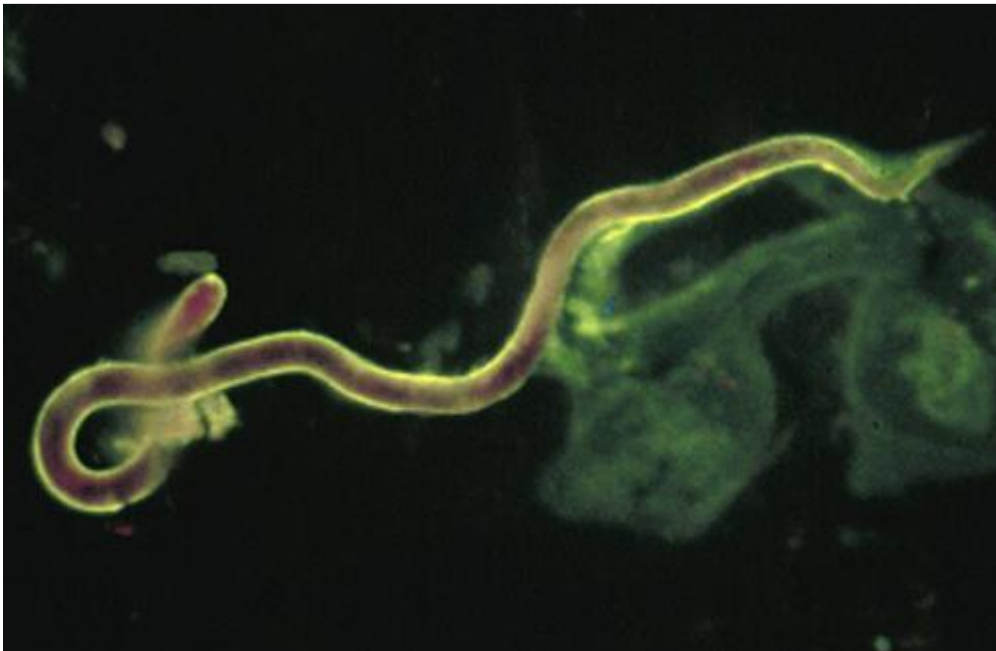


Figure 48 : Image d'une microfilaire obtenue par immunofluorescence directe [83]

•PCR (Polymérase Chain Reaction)

L'analyse moléculaire par PCR est la technique la plus efficace pour détecter l'infection aux stades précoces ou quand la charge des microfilaires est faible. Elle consiste à amplifier les séquences d'ADN d'*O. Volvulus* extraites à partir de nodulectomie ou de BCE. Mais cette méthode de diagnostic est réservée aux cas difficiles car elle est très onéreuse.

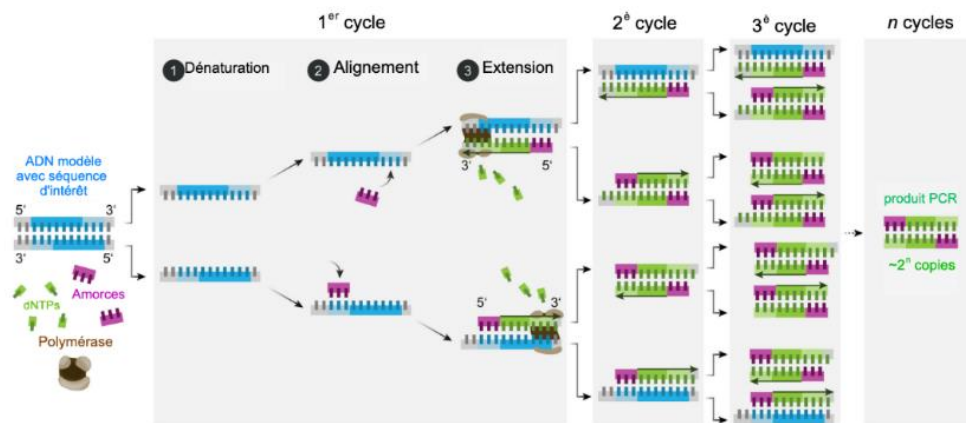


Figure 49 : Etapes de la PCR [84]

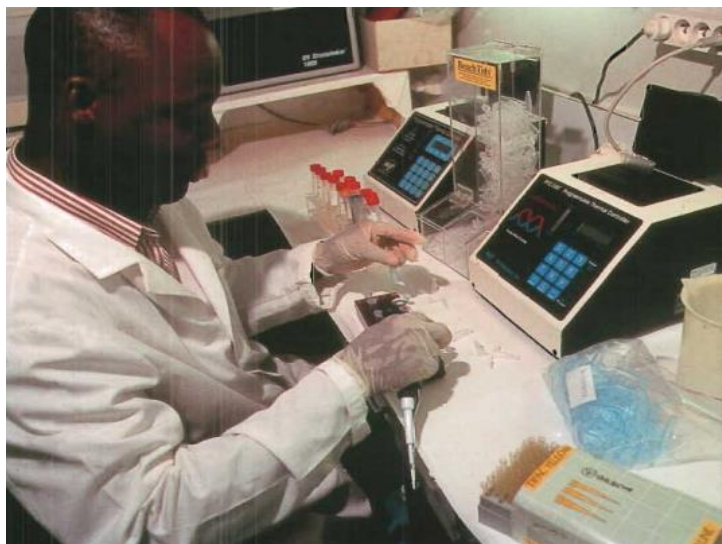


Figure 50 : Recherches sur l'onchocercose, laboratoire ADN [85]

2) Coupes anatomopathologiques de nodules onchocerquiens (onchocercomes) et ponction d'un nodule :

Sur des coupes histologiques d'onchocercomes ou sur le liquide prélevé d'une ponction nodulaire, on peut visualiser les filaires d'*O. Volvulus*.

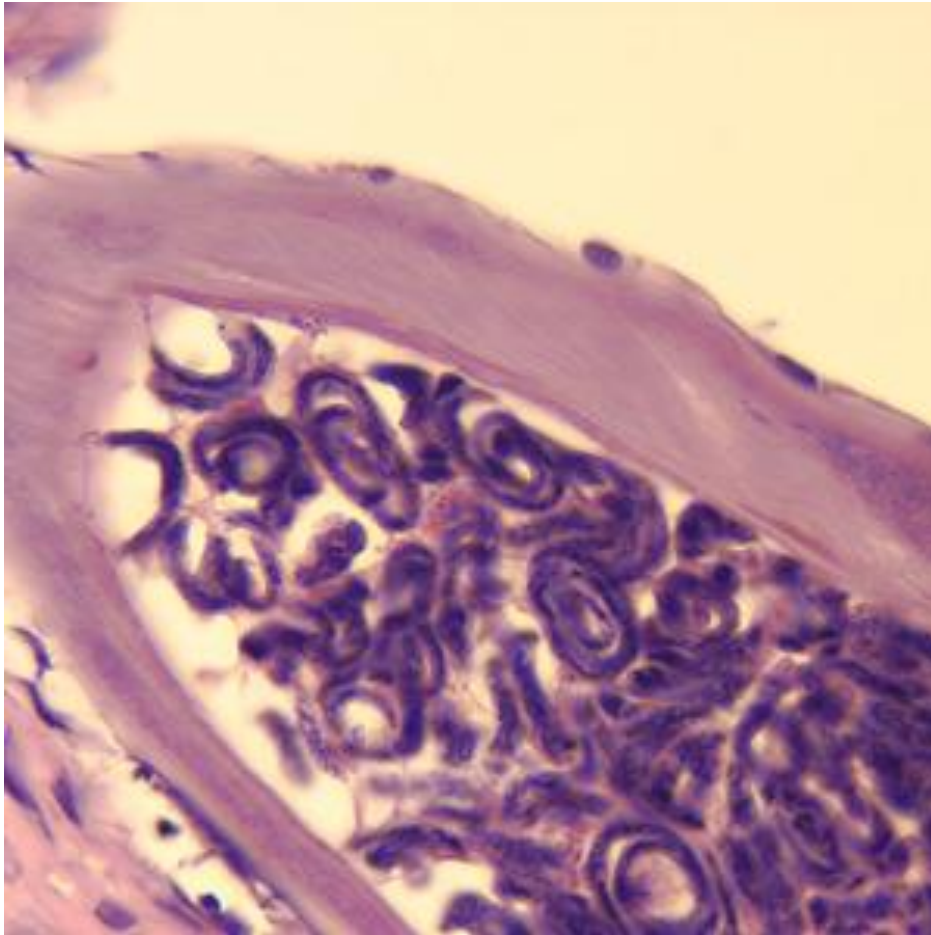


Figure 51 : Coupe transversale d'une femelle adulte *O. Volvulus*, colorée à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E). Notez la présence de nombreuses microfilaires dans l'utérus.

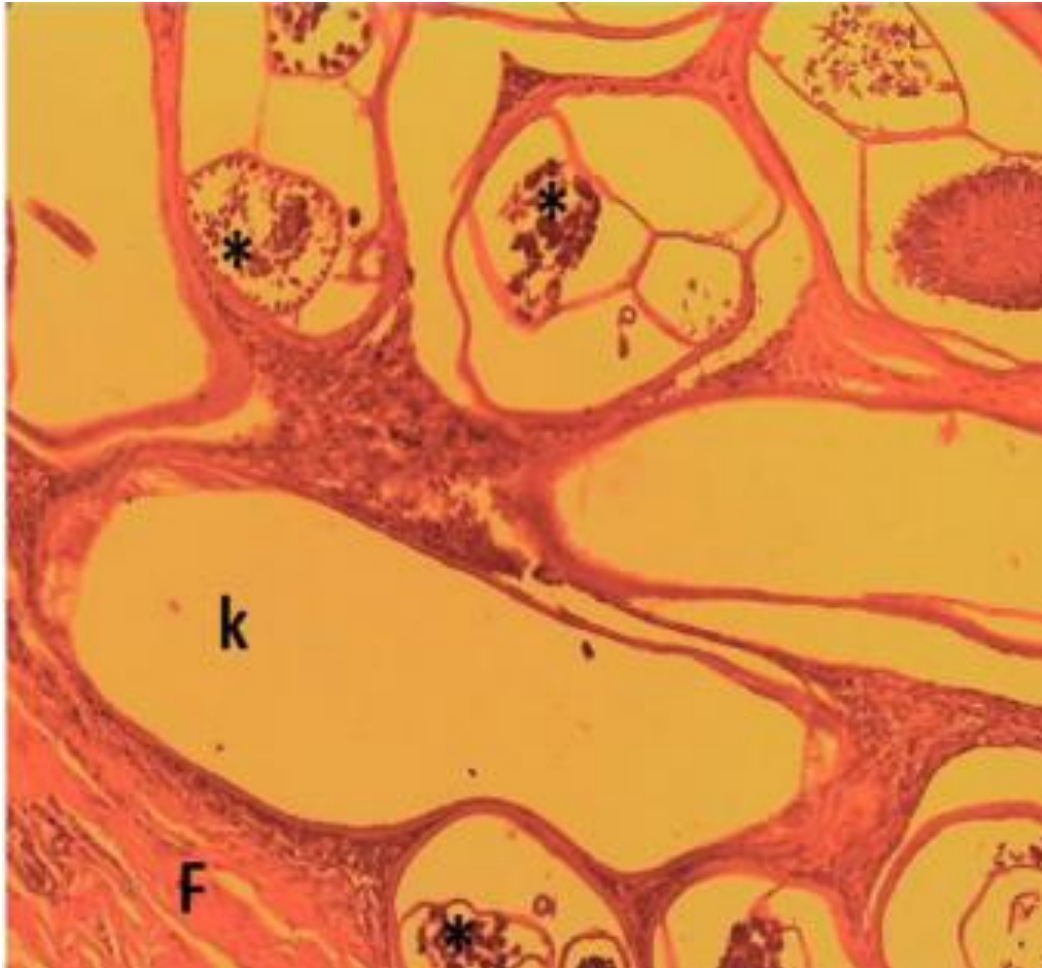


Figure 52: coupe d'un nodule onchocerquien sous cutané en regard de la crête iliaque droite

(K) : cavités kystiques contenant parfois des vers adultes d'*O.volvulus*

(F) : fibrose en périphérie [86]

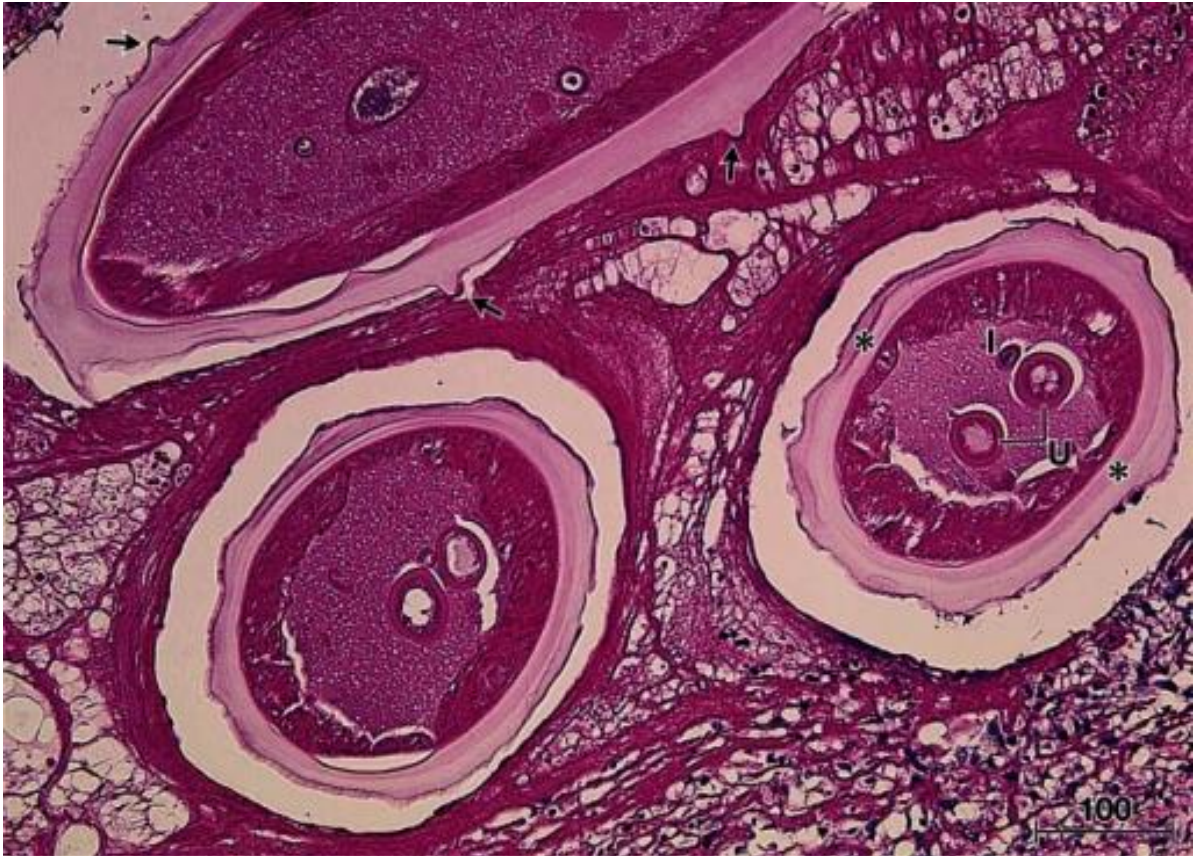


Figure 53: Coupe histologique d'un nodule montrant le ver et les tissus environnants excisés du patient. La coupe est colorée avec de l'hématoxyline et de l'éosine. Barre, micromètres.

(U) l'utérus et (I) l'intestin. [87]

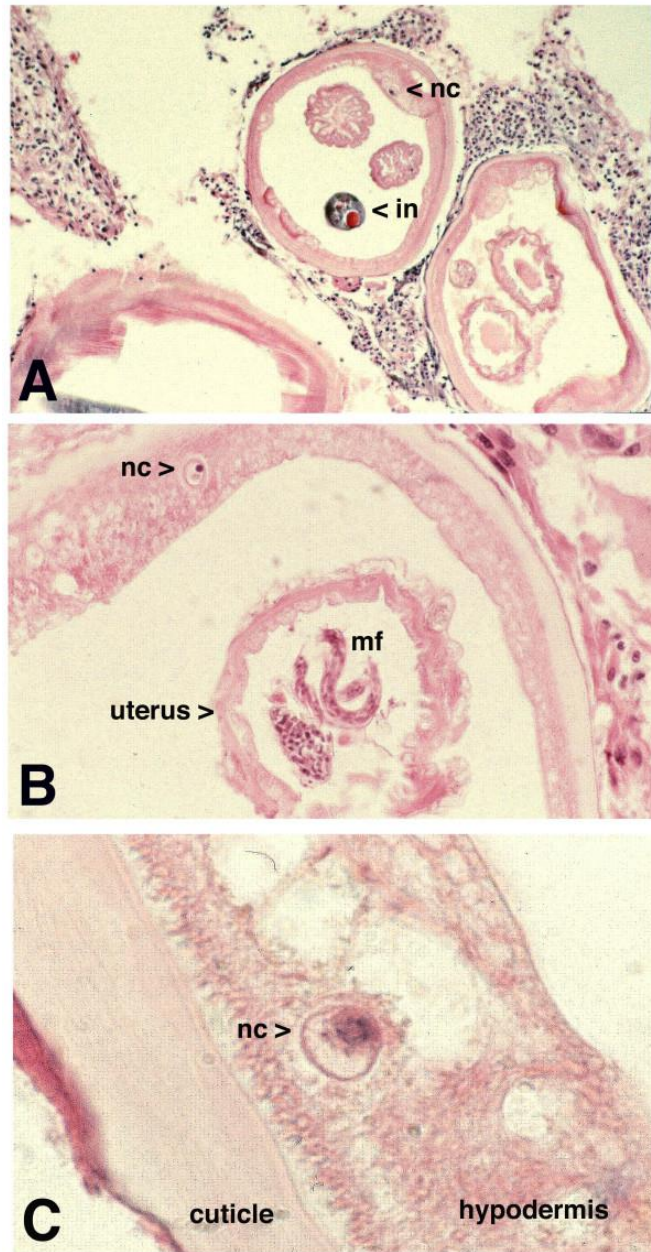


Figure 54: Femelle adulte vivante d' *O. volvulus* d'un patient. L'intestin apparaît plus foncé à côté des deux sections de l'utérus. [87]

- A : Grossissement $\times 40$
- B : Grossissement $\times 60$
- C : Grossissement $\times 100$

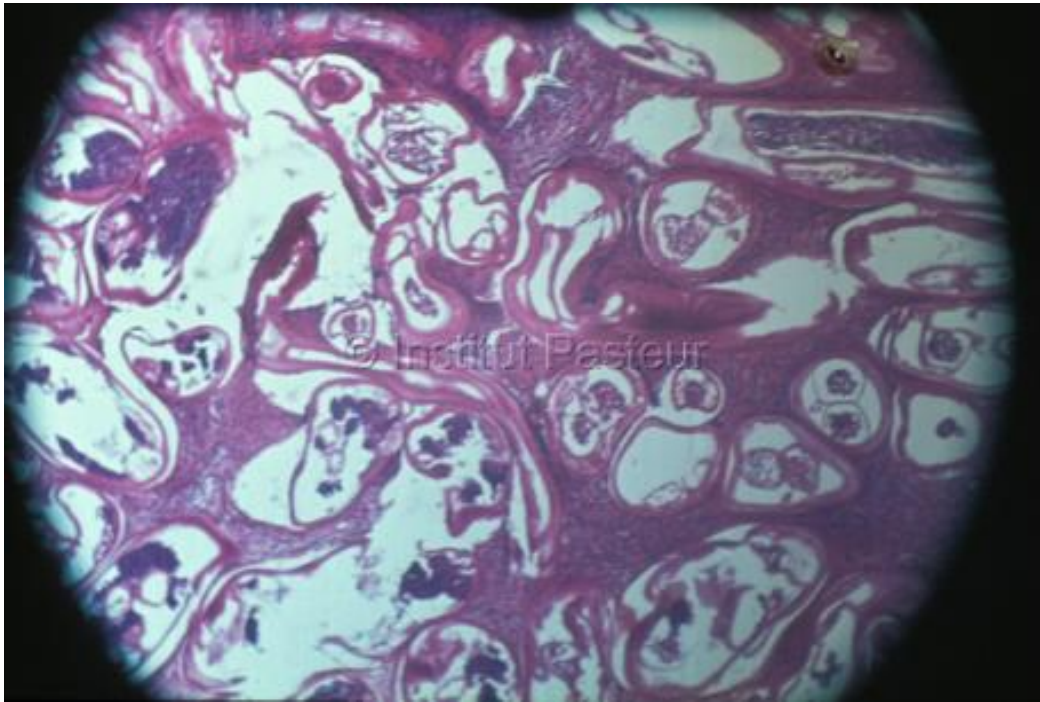


Figure 55: Coupe de nodule onchocerquien [88]



Figure 56: Coupe de nodule onchocerquien [89]

3) Examen ophtalmologique à la lampe à fente

L'examen ophtalmologique à la lampe à fente ou biomicroscope est un examen qui permet d'observer des microfilaires vivantes et mobiles dans la chambre antérieure de l'œil.

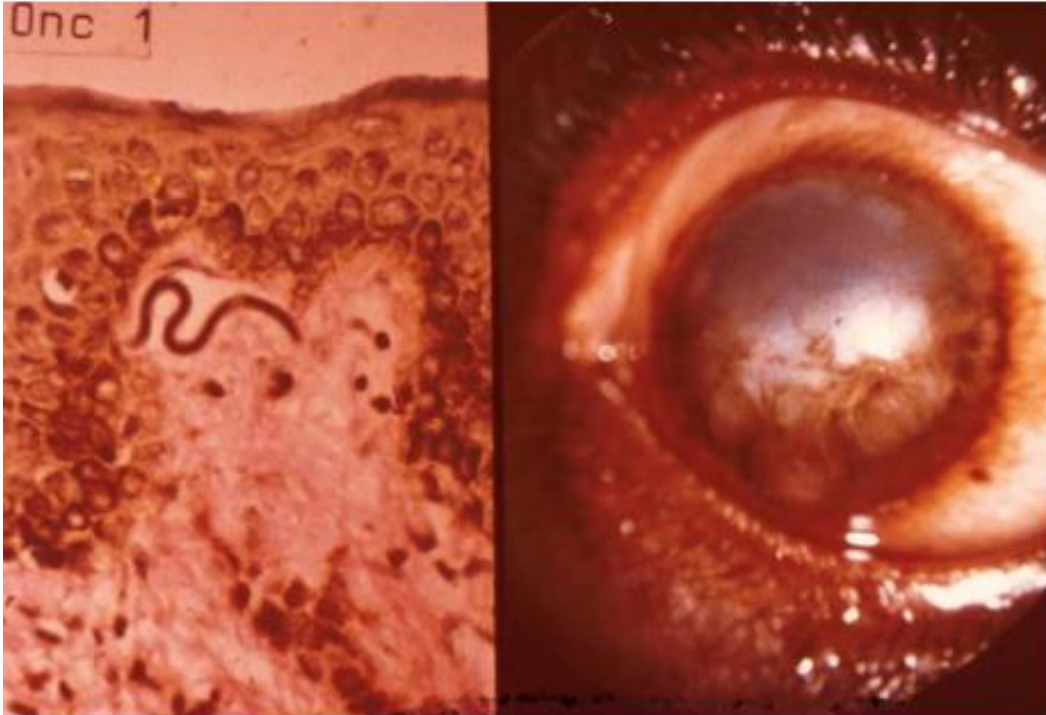


Figure 57: O. Volvulus oculaire vu à l'examen de l'oeil à la lampe à fente

VII-Diagnostic différentiel

Devant la symptomatologie clinique dermatologique isolée, plusieurs diagnostics pourraient être évoqués, notamment une dermatite papuleuse diffuse due à des allergies alimentaires, à la syphilis, à la lèpre, à une carence en vitamine A et au pian (maladie infectieuse tropicale causée par la bactérie *Treponema pallidum pertenue*) [90], [91], [92].

Les nodules sous-cutanés peuvent également être confondus à plusieurs types de tumeurs (mésenchymateuses, métastatiques, etc.), à des lésions inflammatoires ou à des maladies infectieuses [93].

Dans le contexte des résultats oculaires caractéristiques, le diagnostic différentiel comprend une infection par d'autres microfilaires (y compris *Mansonella perstans*, Loa-loa, *Onchocerca gutturosa* ou *Dracunculus medinensis*), des lésions inflammatoires impliquant une iridocyclite, y compris des étiologies inflammatoires systémiques telles que la sarcoïdose et d'autres maladies dégénératives/sclérotiques de la cornée.

Sur le plan morphologique, le principal diagnostic différentiel d'*O. Volvulus* est la *Mansonella streptocerca* (anciennement *Dipetalonema streptocerca*, *Tetrapetalonema streptocerca*), un nématode (ver rond enfilé) responsable de streptocercose. Elle se trouve en grande partie dans la ceinture forestière tropicale d'Afrique, et se transmet à l'hôte humain par des moucheron piqueurs (*Culicoïdes*).

Contrairement à l'onchocercose, ses microfilaires n'envahissent pas l'œil. L'infection est généralement asymptomatique, bien qu'une dermatite prurigineuse avec dépigmentation semblable à l'onchodermatite puisse affecter

le tronc et les membres supérieurs. Les adénopathies axillaires ou inguinales associées sont fréquentes. Les microfilaires ont des queues crochues caractéristiques et peuvent être visualisées sur des biopsies cutanées. Dans les zones où l'onchocercose est co-endémique, les échantillons de peau doivent être colorés pour les différencier.

Tableau 3: Différences morphologiques entres *O. Volvulus* et *M. streptocerca*

	<i>Onchocerca volvulus</i>	<i>Mansonella streptocerca</i>
Gaine	aucune	aucune
Taille	Large, 240 à 300 x 5 à 9 microns	Petite, mince, 180 à 240 x 4,5 microns
Noyaux antérieurs	Côte à côte	En file indienne
Queue	Sans noyau, longue et pointue	Noyaux jusqu'à la fin, généralement arrondie ou fourchue



Figure 58: A gauche : Illustration de *Mansonella streptocerca*

A droite : Illustration d'*Onchocerca volvulus*.

VIII-Evolution - Complications

A. Lésions oculaires

Les risques de déficience visuelle augmentent à mesure que la prévalence et l'intensité de l'infection augmentent. Les microfilaraires pénètrent dans la cornée à partir de la peau et de la conjonctive, et une kératite se développe autour des microfilaraires mortes qui disparaissent lorsque l'inflammation s'installe. Suite à l'exposition lourde et prolongée au parasite, une kératite sclérosante et une iridocyclite (inflammation de l'uvée et de l'iris) sont susceptibles de se développer, entraînant une déficience visuelle permanente ou la cécité.

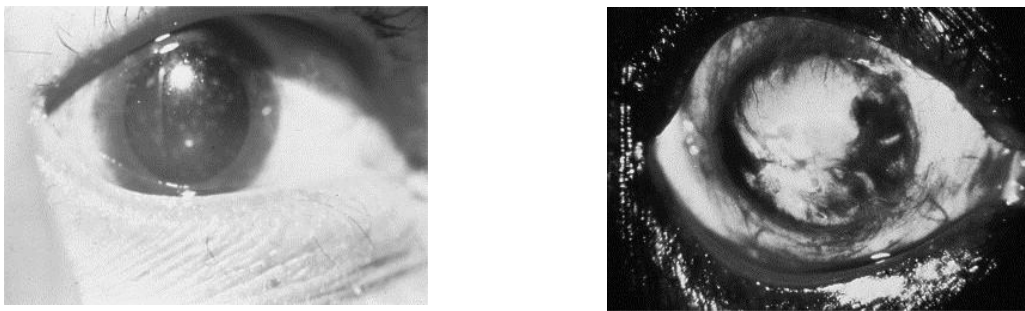


Figure 59: à gauche : Image d'une kératite localisée.

À droite : Image d'une kératite sclérosante très avancée.

Le premier symptôme de la kératite sclérosante est un flou au niveau des bords médial et latéral de la cornée. Ceci est suivi d'une migration de pigment sur la cornée, accompagnée d'une croissance progressive des vaisseaux. Progressivement, la cornée s'opacifie, et les zones, centrale et supérieure, sont les dernières à être touchées. [94]

Les lésions des segments postérieurs, qui peuvent coexister avec des lésions oculaires antérieures, peuvent être causées par une inflammation autour des microfilaires pénétrant dans la rétine le long des vaisseaux ciliaires postérieurs [95].

Les lésions chorio-rétiniennes sont généralement observées sur la face externe de la macula ou autour du disque optique (la partie de la rétine où s'insère le nerf optique) [96].

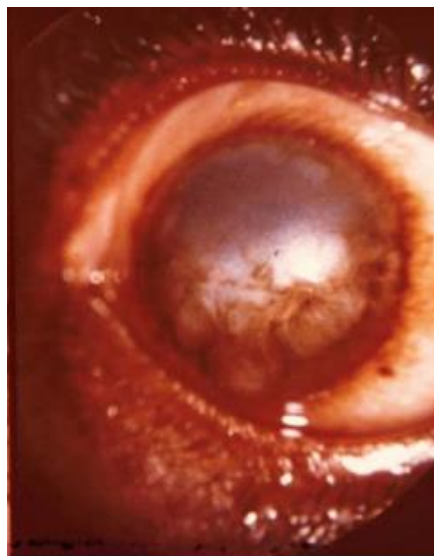


Figure 60: Image d'une kératite sclérosante. La cornée est remplacée par cicatrice opaque. [97]

B. Lésions cutanées

Après des années d'infection active, une dégénérescence cutanée s'installe, se manifestant par une onchodermatite lichénifiée survenant à la phase chronique. Elle se caractérise par une atrophie, une sécheresse et des rides au niveau de la peau, entraînant ainsi un amincissement et une perte d'élasticité cutanée, donnant un aspect de « peau de cigarette », et s'associant à la formation d'onchocercomes papuleux hyperpigmentés et prurigineux.



Figure 61: Atrophie cutanée avec présence d'un onchocercome en bas à gauche [98]

IX- Traitement

A. Traitement médicamenteux :

1) Médicaments actuellement utilisés

a. L'Ivermectine (MECTIZAN®)

L'Ivermectine, le premier endectocide au monde, est un microfilaricide sûr et très efficace contre l'onchocercose, utilisé depuis 1987 [99], [100].

C'est un antihelminthique à large spectre, qui paralyse (embryostatique) et tue les microfilaires (microfilaricide). Son efficacité est à son maximum vers le 15^{ème} jour après administration. Il se lie sélectivement et avec une grande affinité aux canaux ioniques chlorure glutamate-dépendants dans les cellules musculaires et nerveuses de la microfilaire. Cette liaison provoque une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions chlorure et entraîne une hyperpolarisation de la cellule, causant la paralysie et la mort du parasite. On remarque également que l'ivermectine agit comme un agoniste du neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA), perturbant ainsi la transmission neurosynaptique du système nerveux central (SNC) médiée par le GABA, sans avoir un effet pharmacologique intrinsèque sur l'homme [101].

L'ivermectine peut également entraver le développement intra-utérin normal des microfilaires d'*O. Volvulus*, et peut inhiber leur libération par l'utérus des vers femelles gravides quand on l'administre à des doses répétées.

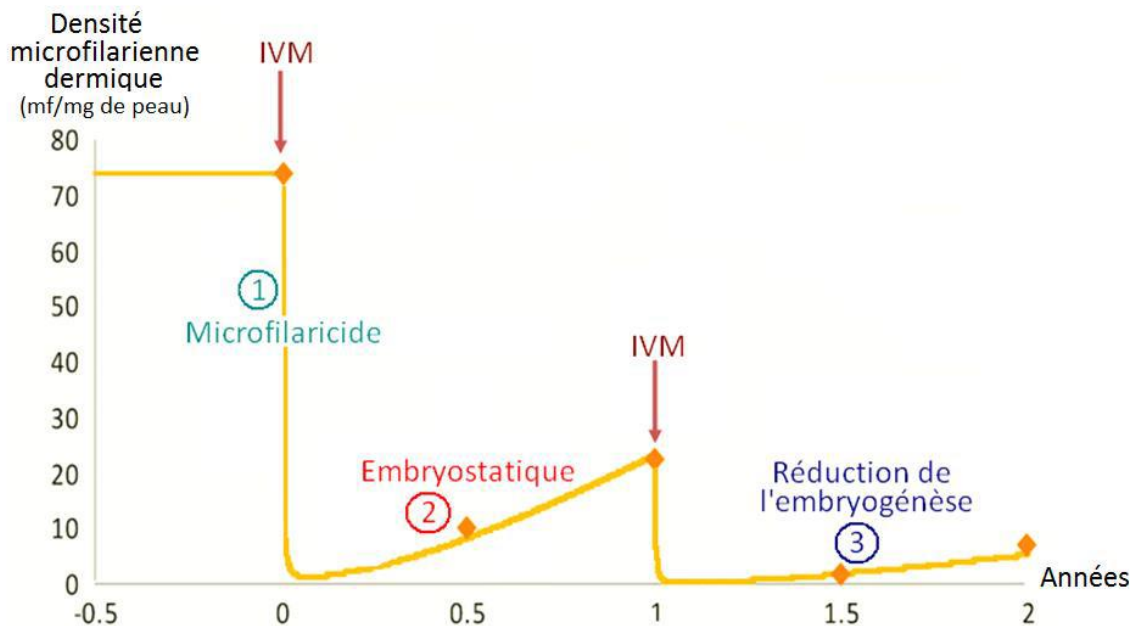


Figure 62: Effets de l'ivermectine sur *O. Volvulus*.

IVM = ivermectine, mf = microfilaires. [102]

Plusieurs programmes à grande échelle, en particulier dans les zones endémiques d'Afrique, emploient un traitement à l'ivermectine (150 µg/kg de poids corporel) une fois par an, administré en dose unique, à jeun et par voie orale pour contrôler et traiter la maladie. Cette dose paralyse les microfilaires, qui seront ensuite emportées par voie lymphatique et détruites dans les ganglions lymphatiques, réduisant ainsi leur charge de 90% et supprimant leur production pendant environ deux ou trois ans.

Sur le plan oculaire, l'ivermectine réduit de manière substantielle les lésions du segment antérieur de l'œil, et un traitement répété régulièrement prévient les lésions graves du segment postérieur [103]. D'ailleurs, certains préconisent de répéter le traitement tous les six mois chez les patients symptomatiques [104].

L'ivermectine peut également avoir un léger effet sur les vers adultes, mais est incapable d'éradiquer l'infection [105]. En effet, une administration répétée du médicament démontre un éventuel effet macrofilaricide et un effet stérilisant modéré au bout de plusieurs années, et réduit de moitié l'espérance de vie du ver adulte après trois ans de traitements annuels à l'ivermectine [106]. Ainsi, ce traitement peut être répété pendant 10 ans ou plus jusqu'à l'attrition des vers adultes (qui ont une moyenne de vie de 15 ans) [107]. Néanmoins, toute nouvelle infection peut rendre l'éradication difficile à réaliser, c'est pourquoi les programmes d'administration massive de médicaments consistent en l'administration d'ivermectine à des intervalles de 6 à 12 mois pendant 10 à 15 ans [108].

En revanche, en cas de co-infection par la loase (une filariose de la peau et de l'œil par le parasite *Loa loa*), le traitement de l'onchocercose par l'ivermectine peut faciliter l'entrée du parasite *Loa loa* dans le SNC, entraînant des séquelles neurologiques graves, notamment une encéphalopathie, et le décès. Cela se produit généralement chez les personnes atteintes de microfilarémie *L. loa* de très haute densité ($\geq 30\ 000$ mf/mL de sang) [109]. En tant que tel, dans les zones co-endémiques, des prélèvements sanguins doivent être réalisés pour dépister une éventuelle co-infection à la loase avant l'administration d'ivermectine chez les patients atteints d'onchocercose [110], [111].

Grâce au LoaScope, un nouveau lecteur optique grossissant relié à un smartphone, on peut mesurer rapidement (en moins de 3 minutes) la densité microfilarienne des infections à *L. loa* sur le terrain [112], à partir d'une goutte de sang capillaire prélevée du bout du doigt et placée dans un tube capillaire cubique spécial sous la lentille. Cette stratégie permet l'identification et le

traitement des patients dans les zones endémiques de *L. loa* qui souffrent d'onchocercose mais qui n'ont pas de charges microfilariennes élevées de *L. loa* [112].



Figure 63: Technique d'utilisation du Loascope, Cameroun. [113]

Les effets indésirables liés à l'ivermectine sont généralement légers et peuvent être, en partie, dus à la réponse immunitaire de l'hôte aux antigènes de *Wolbachia* libérés [114] ou au parasite filarien lui-même [115]. Les symptômes se développent généralement dans les trois jours suivant le traitement et comprennent une éruption cutanée, des étourdissements, un prurit, des myalgies, des arthralgies et une lymphadénopathie douloureuse. Une augmentation du pouls et de la fréquence respiratoire, ainsi qu'une augmentation de la température corporelle ou de l'hypotension ont tendance à accompagner les réactions de Mazotti, qu'on peut classer en fonction de leur gravité (grades 0 à 4) : le grade 0 ne présentant aucun symptôme et le grade 4 présentant les

symptômes les plus graves. L'incidence et la gravité de ces symptômes est en corrélation avec la sévérité de l'infection avant l'administration du traitement.

D'un autre côté, il existe une certaine inquiétude quant à la sécurité du médicament et à son utilisation chez les enfants de moins de 5 ans ou pesant moins de 15 kg, et chez les femmes enceintes [116]. Une revue systématique et une méta-analyse de l'innocuité de l'ivermectine orale pendant la grossesse ont conclu qu'à ce jour, aucune étude n'a signalé d'effets secondaires majeurs tels que les décès néonataux, les naissances prématurées, le faible poids à la naissance ou la morbidité maternelle. Cependant, on ne sait toujours pas si l'ivermectine augmente le risque d'anomalies congénitales, d'avortements spontanés ou de mortinaissances [117].

Dans les années 2000, le développement d'une résistance à l'ivermectine a été suggéré la première fois au Ghana [118] : dans certaines communautés, malgré l'excellente activité microfilaricide, les effets supprimeurs de l'ivermectine sur la fécondité des vers *O. Volvulus* femelles adultes ont diminué après plusieurs traitements médicamenteux [119]. Il a été suggéré que ces réponses pourraient être attribuables au polymorphisme génétique de l'hôte [120].

En conclusion, l'ivermectine est le traitement de choix de l'onchocercose, à une dose recommandée de 150 microgrammes/kg au moins une fois par an pendant 10 à 15 ans, à adapter en cas de co-infection avec *Loa Loa*. Mais le problème actuel est le développement d'une résistance du parasite à l'ivermectine.

b. Moxidectine

La moxidectine est un antiparasitaire endectocide approuvé en 2018, sur la base de deux études, par la FDA (Food and Drug Administration) -L'agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux ayant le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis- pour le traitement de l'onchocercose chez les personnes âgées d'au moins 12 ans [121].

La première étude a eu lieu entre le 22 avril 2009 et le 23 janvier 2011. 1472 patients y ont participé : 978 participants ont reçu de la moxidectine et 494 ont reçu de l'ivermectine. Les résultats primaires d'efficacité ont inclus respectivement 947 et 480 participants. Au 12^{ème} mois, la densité microfilarienne cutanée (microfilaires par mg de peau) était plus faible dans le groupe moxidectine (moyenne géométrique ajustée 0,6) que dans le groupe ivermectine (moyenne géométrique ajustée 4,5) ; soit une différence de 3,9 (86%).

Des réactions de Mazzotti (liées à l'efficacité) sont survenues chez 99% (967) des 978 participants traités à la moxidectine et chez 97 % (478) des 494 participants traités à l'ivermectine, y compris des réactions oculaires (moxidectine 113 [12%] participants et ivermectine 47 [10%] participants) [122].

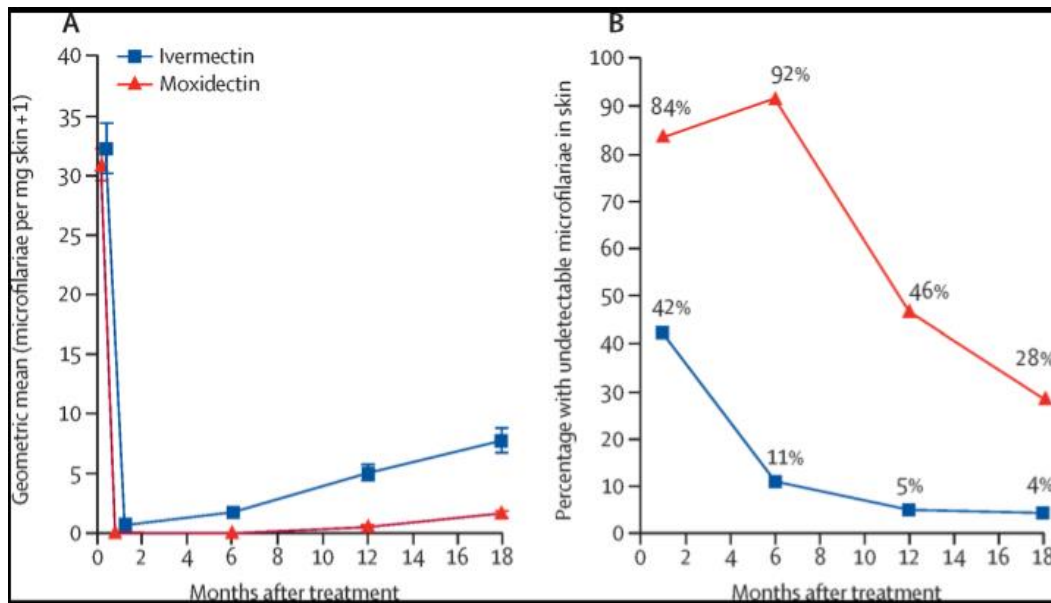


Figure 64: (A) La densité des microfilaries cutanées pour tous les participants traités (B) Pourcentage de participants présentant des microfilaries cutanées indétectables parmi tous les participants traités [123]

Pareil à l'ivermectine, le principal mode d'action de la moxidectine est via l'activation des canaux chlorure activés par le glutamate conduisant à une paralysie flasque du parasite. Cependant, la moxidectine semble présenter une activité microfilaricide plus importante et plus persistante contre *O. Volvulus* comparée à celle obtenue par traitement à l'ivermectine, avec un profil d'effets secondaires similaire [124], [125].

Les événements indésirables rapportés après les traitements par la moxidectine et par l'ivermectine sont principalement liés aux réactions inflammatoires chez les microfilaries morts et mourants, notamment un prurit, des éruptions cutanées, une lymphadénopathie sensible, un inconfort musculaire, une fièvre, une hypotension artérielle, une tachycardie et une hyperéosinophilie. Ces réactions de Mazzotti étaient plus fréquentes après un traitement par la

moxidectine, probablement en raison de la plus grande efficacité de ce médicament provoquant une destruction plus prononcée des microfilaires. Les événements indésirables étaient spontanément résolutifs, légers à modérés, et n'ont nécessité aucune intervention médicale [125].

La moxidectine est fournie sous forme de comprimé de 2mg ovale non enrobé. La dose recommandée est une dose unique de 8 mg (quatre comprimés de 2 mg). La molécule est hautement lipophile et rapidement absorbée (2 à 6 heures), avec un grand volume de distribution et une très longue demi-vie (> 30 jours). L'administration avec un repas gras est recommandée car celui-ci retarde considérablement l'absorption, et atténue ainsi les effets indésirables du médicament.

La deuxième étude s'est produite en 2018. Il s'agit d'une étude d'essai de phase III randomisé, contrôlé et en double aveugle. Elle a été réalisée dans quatre sites au Ghana, au Libéria et en République démocratique du Congo, comparant la moxidectine et l'ivermectine à des doses uniques dans le traitement d'*O. Volvulus*. Le groupe de chercheurs a recruté des participants (âgés de ≥ 12 ans) avec au moins 10 microfilaires d'*O. Volvulus* par mg de peau, et qui n'étaient pas co-infectés par *L. Loa* ou par la filariose lymphatique. Les participants ont été répartis au hasard, stratifiés selon le sexe et le niveau d'infection, pour recevoir une dose orale unique de 8 mg de moxidectine ou de 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d'ivermectine sous forme de comprimés oraux encapsulés. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la densité des microfilaires cutanées 12 mois après le traitement.

c. La Doxycycline

Les parasites *O. Volvulus* sont porteurs de bactéries endosymbiotiques *Wolbachia* nécessaires à l'embryogenèse et à la survie du parasite [126], [127]. La doxycycline est un antibiotique à large spectre de la famille des tétracyclines, utilisé seul ou en association avec l'ivermectine pour traiter l'onchocercose en tuant la bactérie *Wolbachia*. Son action consiste à interrompre l'embryogenèse microfilarienne par altération de la sous-unité 30S des ribosomes, diminuant considérablement les microfilaires pendant au moins les 18 mois suivant le traitement. Le médicament a également une activité de stérilisation permanente contre les vers adultes, réduisant leur nombre d'environ 50 à 60 %, mais il faut attendre 2 ans après le traitement pour pouvoir observer son efficacité [128], [129].

La Doxycycline peut être utilisée seule : on administre 200mg/jour durant 6 semaines, indiquée pour les malades résidants hors zones de transmission, et en cas de co-infection importante par *L. Loa*. Dans une étude au Cameroun, une cure de 6 semaines de doxycycline seule chez 104 personnes dans des communautés atteintes à la fois d'onchocercose et de loase, a été efficace pour réduire la microfilarémie et la viabilité des vers adultes [130].

Mais elle peut également être associée à l'Ivermectine : on administre la doxycycline à raison de 200mg/jour durant 6 semaines, suivie 4 à 6 mois plus tard d'une dose d'Ivermectine à renouveler tous les ans. Cette association est utilisée dans les zones endémiques où le risque de recontamination est important.

Parmi les effets indésirables de la doxycycline, on note une diarrhée, des nausées, des douleurs de l'estomac, un manque d'appétit, une inflammation de la bouche, une candidose, une réaction allergique (urticaire, démangeaisons, rougeur cutanée, œdème de Quincke...) et une photosensibilisation.

La molécule est contre indiquée chez les enfants âgés de moins de 8 ans (car il existe un risque de coloration définitive des dents et d'hypoplasie des mails dentaires), chez la femme enceinte au-delà du deuxième trimestre de grossesse, et chez la femme allaitante (risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant).

Elle est aussi proscrite en association avec les rétinoïdes, et il faut éviter l'exposition au soleil pendant le traitement car la molécule est photosensible.

2) Des médicaments en cours d'essai clinique

Plusieurs médicaments ont à présent démontré leur efficacité dans le traitement contre l'onchocercose, notamment l'Emodepside, l'Oxfendazole, la Minocycline, la Rifampicine et l'Azithromycine. Mais des études plus approfondies pour déterminer les doses, les durées et les combinaisons optimales sont nécessaires.

B. Traitement chirurgical : Nodulectomie

La nodulectomie consiste en l'ablation chirurgicale d'un nodule onchocerquien ou onchocercome. Elle est indiquée en cas de nodule gênant ou disgracieux en raison de sa taille ou de sa localisation. Avant de commencer un traitement médicamenteux, la nodulectomie peut être utilisée pour réduire les réactions allergiques ou pour prévenir l'aggravation des lésions oculaires, mais elle reste une intervention invasive. Cette technique a été utilisée avec succès en Amérique latine, mais est moins efficace en Afrique, où les nodules sont souvent plus profonds, plus nombreux et difficiles d'accès, et où les réinfections sont

plus fréquentes. Cependant, dans le cas d'un expatrié (qui ne séjournera plus dans les régions endémiques), l'ablation d'un seul nodule peut être envisagée.



Figure 65: Image d'une nodulectomie chirurgicale

X- Prophylaxie

L'onchocercose n'est désormais pas une maladie immunisante, et il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin pour prévenir l'infection par *O. Volvulus*. Les meilleurs efforts de prévention comprennent des mesures de protection individuelle contre les piqûres des simulies, et les programmes de lutte communautaire contre l'onchocercose.

G. Prophylaxie individuelle

La protection individuelle contre l'onchocercose consiste à se protéger contre les piqûres des simulies. Les recommandations sont d'éviter les longs séjours dans les zones infestées, et d'opter pour le port de tenues à manches longues et de pantalons longs spécialement pendant la journée (car l'activité de piqûre des simulies est diurne), ainsi que le port de vêtements traités à la perméthrine (un insecticide pyréthrinoïde). Il est également conseillé d'appliquer généreusement un répulsif insectifuge tel que le N,N-diéthyl-méta-toluamide (DEET) sur les zones de peau non couvertes.

H. Prophylaxie communautaire

1) Méthodes traditionnelles

Pendant de longues années en Afrique, et à défaut de médicaments réellement actifs sur le parasite, le seul moyen de lutte contre l'onchocercose était de déplacer les populations vers des zones loins des rivières, plus sèches mais moins fertiles.

Puis dès 1915, une stratégie de nodulectomie systématique a été mise en place au Guatemala, mais sans efficacité remarquable en raison des réinfections par le parasite.

Ensuite des traitements médicamenteux ont été utilisés, notamment la DEC qui n'a pas bien été tolérée (de sévères réactions de Mazzotti sont apparues), et la Suramine qui s'est avérée toxique et parfois mortelle.

Devant ces échecs, les stratégies prophylactiques optant pour la lutte contre le vecteur (la simulie) ont été mises en place. En effet, dans les années 1950, une campagne a été menée dans une région du Tchad, utilisant des hélicoptères pour répandre de l'insecticide. Cependant, cette approche a été rapidement abandonnée car le foyer s'est révélé être à nouveau contaminé par les rivières des régions voisines qui n'avaient pas été traitées. Mais à partir de 1959, des financements importants ont été obtenus pour permettre de lutter contre la maladie de manière efficace, notamment en utilisant des hélicoptères pour répandre du larvicide de type téméphos dans toutes les eaux courantes d'une région contaminée.

2) Lutte antivectorielle

La lutte antivectorielle est l'une des stratégies les plus efficaces pour l'élimination de l'onchocercose [131]. Cette stratégie fonctionne par blocage de la chaîne de transmission en détruisant le vecteur à son stade le plus vulnérable, le stade larvaire [132]. Un épandage aérien (par hélicoptères) hebdomadaire d'insecticides larvicides sur les gîtes larvaires a été réalisé. Les principaux insecticides utilisés étaient les organophosphorés (téméphos, chlorphoxime et pyraclofos), les carbamates (carbo-sulfan), et les pyréthrinoïdes (perméthrine).

En 1946, six foyers kenyans ont été traités par le DDT (dichloro-diphényl-trichloro-éthane), un pesticide chimique organo-chloré, dans le but d'éliminer le vecteur local *Simulium neavei* [133]. Des études de suivi menées en 1964 ont confirmé que le parasite avait été éliminé de ces foyers [134]. Dans l'ensemble,

les opérations de lutte ont été très efficaces et ont protégé une population d'environ 225 000 personnes vivant sur une superficie de 4144 km²[135]. Au cours de la même période, une tentative de lutte contre l'onchocercose dans le foyer Victoria Nile avait lieu en Ouganda. Cet effort de lutte qui a utilisé le DDT de 1951 à 1973 a réussi à éliminer *Simulium damnosum* dans le centre de l'Ouganda [136].



Figure 66: Epannage larvicide par hélicoptère [137]

3) Programmes de lutte

Dans le but de lutter contre l'onchocercose, divers programmes ont été mis en place dans les régions endémiques pour réduire sa transmission. La carte ci-dessous situe les trois programmes de lutte contre l'onchocercose à travers le monde :

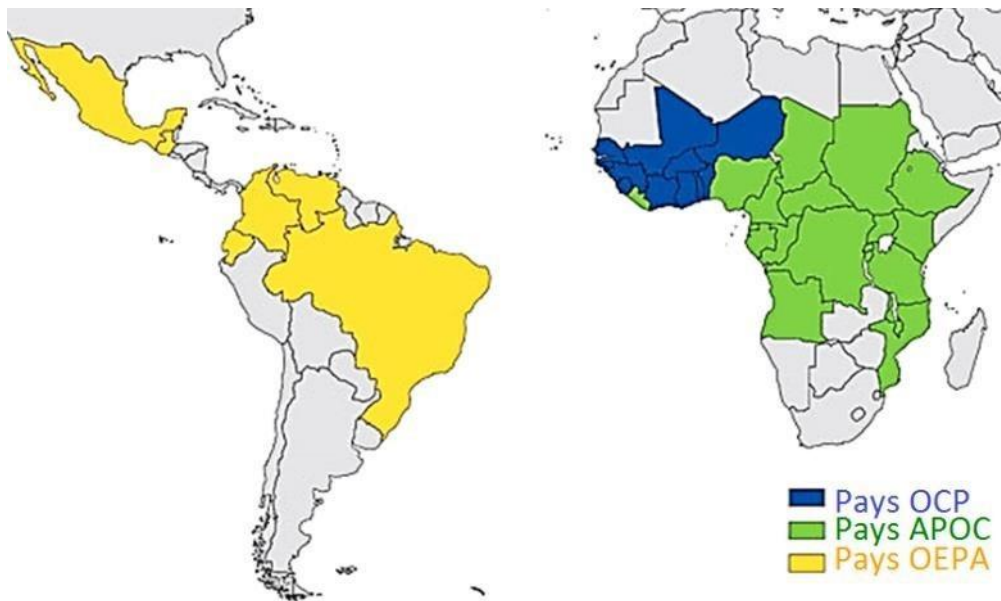


Figure 67: Carte montrant les pays couverts par les trois programmes de lutte contre l'onchocercose : OCP, APOC, OEPA. [141], [146], [148]

- Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (1974-2002) (OCP) : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée-Bissau, Guinée, Mali, Niger, Senegal, Sierra Leone, Togo
- Programme africain de lutte contre l'onchocercose (1995-2015) (APOC) : Angola, Burundi, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, République démocratique du Congo, Ethiopie, Guinée Equatoriale, Gabon, Kenya, Libéria, Malawi, Mozambique, Nigeria, République du Congo, Rwanda, Soudan, Tanzanie, Ouganda
- Programme d'élimination de l'onchocercose aux Amériques (OEPA) : Brésil, Colombie, Equateur, Guatemala, Mexique, Venezuela

a. Le programme OCP : Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (1974-2002)

Le Programme Ouest Africain de lutte contre l'onchocercose (OCP) a été lancé par l'OMS, et financé par la Banque mondiale, le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) et l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). Il visait à lutter contre l'onchocercose dans 11 pays de l'Afrique (Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée Bissau, Guinée, Mali, Niger, Sénégal, Sierra Leone et Togo), couvrait une zone de 1,2 million de km² et concernait 34 millions de personnes.

Les dix premières années, l'OCP reposait principalement sur une stratégie de pulvérisation aérienne hebdomadaire de DDT dans les gîtes larvaires de *Simulium damnosum*, pouvant atteindre 40 000 km de rivières. Cela a ensuite été complété par une distribution à grande échelle d'ivermectine depuis 1989 par le laboratoire Merck & Co., qui a élaboré le programme « Mectizan Donation Program » (MDP) s'engageant à faire don du Mectizan® (ivermectine) pour le traitement de l'onchocercose à tous les pays qui en ont besoin aussi longtemps que nécessaire [138].

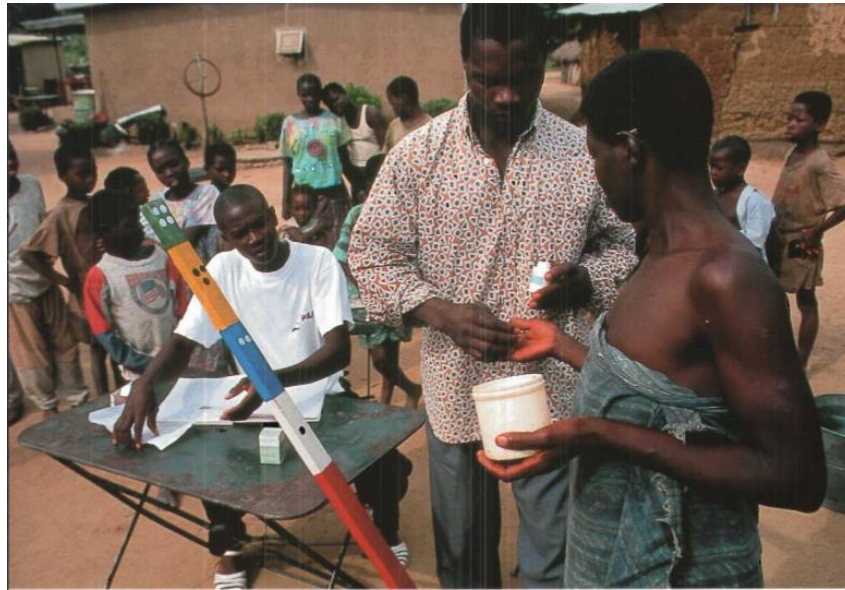


Figure 68: Image d'une campagne de distribution d'ivermectine par des villageois dans le cadre du programme OCP [139]

En résultat, 40 millions de personnes ont profité du programme, et 600 000 personnes ont été prévenues de la cécité.



Figure 69: Repeuplement des vallées fertiles qui furent désertées à cause de l'onchocercose [140]



Figure 70: Carte montrant les pays couverts par l'OCP. [141]

- Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (1974-2002) (OCP) : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée-Bissau, Guinée, Mali, Niger, Senegal, Sierra Leone, Togo

b. Le programme APOC : Programme africain de lutte contre l'onchocercose (1995-2015)

Le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC) a été lancé en décembre 1995 par le groupe des Organisations Non Gouvernementales de Développement (ONGD). Afin d'atteindre son objectif de lutte contre l'onchocercose dans tous les pays endémiques d'Afrique subsaharienne, le programme a utilisé la technique de Cartographie épidémiologique rapide de l'onchocercose (REMO) [142] pour délimiter les zones de mésoendémicité et d'hyperendémicité, et pour estimer la population à haut risque de contracter l'onchocercose. Les pays inclus dans le programme APOC étaient : Angola, Burundi, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, Congo, République démocratique du Congo, Guinée équatoriale, Éthiopie, Gabon, Kenya, Libéria, Malawi, Mozambique, Nigéria, Rwanda, Soudan du Sud, Soudan, Ouganda et Tanzanie. L'exercice a révélé que 102 millions de personnes dans la zone du programme étaient à risque et avaient besoin d'un traitement à l'ivermectine, tandis qu'environ 37 millions de personnes étaient déjà infectées par la maladie [143].

Tous les pays participants à l'APOC ont mis en place un groupe de travail national sur l'onchocercose (GTNO) composé du personnel du ministère de la Santé des divisions concernées, des représentants des ONGD partenaires, des instituts de recherche et des représentants d'autres ministères concernés (le ministère de l'Éducation à titre d'exemple).

En 1997, l'APOC a adopté le traitement sous directives communautaires à l'ivermectine (CDTi) comme stratégie principale [144], [145]. En conséquent, la couverture et l'observance de l'ivermectine se sont régulièrement améliorées : le

nombre de personnes bénéficiant d'un traitement à l'ivermectine est passé de 1,5 million en 1997 à 75,8 millions en 2010 et à 100,79 millions en 2013. Le CDTi a ainsi assuré une méthode durable pour l'administration d'ivermectine.

Les évaluations d'impact à long terme des opérations de l'APOC ont révélé une diminution du nombre de personnes infectées de 37,9 millions en 1995 à 15,1 millions en 2011. On estime que 9,5 millions de cas de démangeaisons sévères ont été évités, 400 000 personnes ont été protégées contre la baisse de l'acuité visuelle et 200 000 personnes ont été préservées de la cécité.



Figure 71: Carte montrant les pays couverts par l'APOC.

(NB : La carte a été établie en 2010. Notez que le Soudan du Sud a obtenu son indépendance en 2011, devenant le 20ème pays APOC.) [146]

- Programme africain de lutte contre l'onchocercose (1995-2015) (APOC) : Angola, Burundi, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, République démocratique du Congo, Ethiopie, Guinée Equatoriale, Gabon, Kenya, Libéria, Malawi, Mozambique, Nigeria, République du Congo, Rwanda, Soudan, Tanzanie, Ouganda.

c. Le programme OEPA : Programme d'élimination de l'onchocercose aux Amériques

En Amérique latine, l'onchocercose humaine sévissait dans 13 foyers répartis dans six pays (Brésil, Colombie, Équateur, Guatemala, Mexique et Venezuela), où environ 500 000 personnes étaient considérées à risque.

En 1991, le Programme d'élimination de l'onchocercose aux Amériques (OEPA) a été lancé. Avec son siège au Guatemala, il agissait en tant qu'organe technique et de coordination d'une coalition multinationale et multipartenariale comprenant les pays endémiques, l'OPS (Organisation Panaméricaine de la Santé), le Centre Carter, Lions Clubs, les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis, la Fondation Bill et Melinda Gates, Merck & Co., Inc. et d'autres membres.

Ce partenariat public-privé a facilité la mise en place de programmes d'administration de masse semestrielle du Mectizan® dans les six pays touchés par l'onchocercose. Les objectifs étaient, d'une part, de fournir un traitement semestriel d'ivermectine sans interruption aux communautés endémiques, réparties dans les 13 foyers régionaux, avec une couverture atteignant au moins 85 % des personnes éligibles pour recevoir le médicament, avant l'année 2006 ; et d'autre part, d'éliminer la transmission du parasite dans la mesure du possible.

Dans onze de ces treize foyers, les atteintes dues au parasite ont été éliminées, notamment la cécité.

Le 5 avril 2013, l'OMS a annoncé officiellement que la Colombie a réussi à éliminer l'onchocercose, ce qui en a fait le premier pays à être vérifié et déclaré exempt de cette maladie par l'OMS. Par la suite, l'Équateur, le Mexique et le

Guatemala ont également été déclarés exempts d'onchocercose, respectivement en septembre 2014, juillet 2015 et juillet 2016. Grâce à ces efforts, plus de 500 000 personnes n'avaient plus besoin de traitement avec l'ivermectine dans les Amériques [147]. Cependant, les efforts actuels portent essentiellement sur le peuple Yanomami au Brésil et au Venezuela, comptant 35 228 de personnes toujours à risque.



Figure 72: Carte montrant les pays couverts par l'OEPA. [148]

- Programme d'élimination de l'onchocercose aux Amériques (OEPA) : Brésil, Colombie, Equateur, Guatemala, Mexique, Venezuela

4) Vaccin contre l'onchocercose

Les efforts visant à développer des vaccins contre l'onchocercose ont été explorés, depuis la fin des années 1980, par de nombreux chercheurs et entités, notamment par l'APOC qui a fortement encouragé le développement d'un vaccin prophylactique dans le cadre du programme d'élimination de l'onchocercose [149], [150].

En 2015, un consortium international a lancé une nouvelle initiative mondiale, connue sous le nom de TOVA (The Onchocerciasis Vaccine for Africa) – Le vaccin contre l'onchocercose pour l'Afrique [151].



Figure 73: Page de couverture du prospectus de l'Onchocerciasis Vaccine Initiative. [152]

Actuellement, TOVA se concentre sur un vaccin composé de deux antigènes, Ov-103 et Ov-RAL-2, en combinaison avec les adjuvants alun ou Advax-2.

Ce vaccin s'est avéré induire systématiquement une immunité protectrice contre *O. volvulus* chez la souris, et il est à présent en cours d'essai chez les bovins naturellement infectés par le parasite. [153]

Tableau 4: Les caractéristiques des deux principaux vaccins candidats contre l'onchocercose. [154]

Antigène	Fonction(s)	Localisation	Taille	Sérums immuns utilisés pour cloner	Preuve de protection	Hôte exprimé	Adjuvants	% de réduction des vers	Effecteur immunitaire	Références
Ov-RAL-2	Nouvelle famille SXP/RAL-2 spécifique aux nématodes	Hypoderme larvaire/adulte ; ES	17 kDa	Sérums de lapin anti-L3, IP	-Reconnu par les sérums IP -Pathologie oculaire - Homologues protecteurs chez <i>Ascaris ankylostome</i> , filaire	<i>E.coli</i> Levure	C.-B./FCA Alun Alun	51 %–60 % 39 % 24%	IgG1, IgG3	[190], [191], [192], [193].
Ov-103	Nouvel antigène associé à la surface	Cuticule et hypoderme de L3, Mf	15 kDa	Sérums infectés par les chimpanzés	-Reconnu par les sérums PI -ADCC à médiation par anticorps	<i>E. coli</i> Levure	Alun Alun	8% 30%	IgG1, IgG3	[194]

Il est envisagé que la prévention par ce vaccin sera utilisée pour protéger partiellement les populations vulnérables, les enfants en âge préscolaire (de moins de 5 ans), et aurait également un impact bénéfique dans les zones de co-endémie onchocercose-loase en réduisant nettement les charges microfilariennes et ainsi la transmission parasitaire [155].



Conclusion

L'onchocercose ou cécité des rivières est une maladie tropicale négligée et dévastatrice qui résulte d'une infestation par le nématode filarien *Onchocerca volvulus*. Elle se caractérise principalement par des démangeaisons gênantes, des lésions cutanées et/ou des manifestations oculaires, et se transmet par les piqûres des simulies ou mouches noires infestées.

Les symptômes cutanés sont généralement non spécifiques et comprennent un prurit sévère, une dermatite aiguë puis chronique, une hypopigmentation de type vitiligo, et une atrophie cutanée. La maladie oculaire onchocerquienne couvre un large spectre de manifestations qui, dans les cas graves, peuvent conduire à la cécité.

Le diagnostic est généralement posé par la visualisation directe des larves à travers des biopsies cutanées superficielles. Dans certains cas, les microfilaries peuvent également être observées directement à la lampe à fente lors de leur migration dans la chambre antérieure de l'œil.

L'ivermectine est, à l'heure actuelle, le médicament de choix pour les manifestations cutanées et oculaires. Des recherches récentes, utilisant une approche chimiothérapeutique ciblant les symbiotes filariens *Wolbachia* dans le traitement et le contrôle de l'onchocercose, suggèrent des traitements antibiotiques pour réduire la charge filarienne et prévenir les symptômes oculaires.

Anciennement, la nodulectomie et la lutte antivectorielle ont été utilisées pour diminuer la fréquence et l'intensité de la maladie dans les zones d'endémie, mais la stratégie actuelle est centrée sur l'administration massive de médicaments (AMM) d'ivermectine. En Afrique, cette distribution assure un traitement à l'ivermectine sous directives communautaires sur une base annuelle ou semestrielle. Dans les Amériques, un traitement semestriel à l'ivermectine est généralement utilisé.

Ainsi, il convient de noter que des progrès importants ont été réalisés dans le cadre de la lutte contre l'onchocercose grâce aux efforts combinés des partenariats des secteurs public et privé. À la suite de ce travail, plusieurs zones autrefois endémiques ont pu rompre le cycle de transmission de l'onchocercose.

Bien que partiellement maîtrisée par des programmes internationaux de prévention de masse, l'onchocercose demeure un risque majeur pour la santé publique, et il est dangereux de se fier uniquement à un seul médicament. Car depuis l'introduction de l'ivermectine, aucun autre traitement antifilarien n'a encore atteint le niveau de sécurité, d'efficacité et de praticité requis pour être développé dans les programmes internationaux de lutte contre l'onchocercose. De plus, la littérature récente suggère l'émergence de souches d'*O. Volvulus* résistantes à l'ivermectine.

C'est pourquoi, le besoin critique actuel est celui d'un médicament capable de détruire ou de stériliser définitivement les vers adultes, et/ou d'un vaccin qui induirait une immunité protectrice et réduirait le fardeau de l'infection.



Figure 74: Statue commémorative représentant un homme atteint de cécité due à l'onchocercose guidé par un enfant. La statue a été érigée le 6 octobre 1999 face à l'entrée principale du siège de l'OMS à Genève, par le Dr Gro Harlem Brundtland, directeur général de l'OMS, à l'occasion du 25^{ème} anniversaire du programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'ouest. [156]



Recommandations

Les personnes infectées par *O. volvulus* doivent être traitées afin de prévenir la cécité et les lésions cutanées à long terme. Le traitement recommandé est l'ivermectine, qui devra être administré au moins une fois par an pendant toute la durée de vie des vers adultes (c'est-à-dire 10 à 15 ans) ou aussi longtemps que la personne infectée présente des signes d'infection.

Cependant, avant de commencer tout traitement, il faut s'assurer de l'absence d'une co-infection par la Loa-loa dans les régions co-endémiques, pour éviter les effets secondaires graves des médicaments notamment l'encéphalopathie.

L'ivermectine tue les larves et les empêche de causer des dommages, mais elle ne tue pas les vers adultes. En effet, le ciblage des espèces endosymbiotiques de *Wolbachia* est apparu comme une nouvelle approche passionnante dans le contrôle de l'onchocercose ; il existe un traitement prometteur utilisant la doxycycline qui tue les macrofilaires en tuant la bactérie *Wolbachia* dont dépendent ces vers adultes pour survivre. C'est également une alternative à l'ivermectine dans les zones de co-endémie avec la loase et dans les zones où des résistances à l'ivermectine émergent.

Actuellement, l'OMS maintient et publie des directives pour le contrôle et la prévention de l'onchocercose, notamment les mesures de prévention individuelle qui pourraient réduire le risque de piqûre par les simules dans les zones endémiques (utiliser un insectifuge, porter des vêtements couvrants appropriés et éviter de séjourner dans les régions à forte endémicité), et les mesures de prévention communautaire qui reposent sur l'administration massive et continue d'ivermectine dans les zones à risque.



Résumés

Résumé

Titre : Onchocercome sous mammaire : à propos d'un cas rare avec revue de la littérature.

Auteur : GUEDIRA Meryem.

Directeur de thèse : Pr. OUKABLI Mohamed.

Mots-clés : Onchocercome – Onchocercose – Cécité des rivières.

Introduction : L'onchocercose ou « cécité des rivières » est une affection parasitaire grave qui résulte d'une infestation par le nématode *Onchocerca volvulus* transmis par la simule, et qui ne sévit habituellement qu'en zones tropicales. Sa symptomatologie clinique reste très variée, et le diagnostic repose sur des techniques parasitologiques, sérologiques et/ou anatomopathologiques pour la mise en évidence du parasite. Le traitement et la prévention s'appuient principalement sur l'ivermectine.

Nous rapportons un cas d'onchocercome sous mammaire, colligé dans le service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

Objectif : L'objectif de cette thèse est de mettre en avant les actualités sur l'onchocercose et ses traitements.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude de cas rétrospective descriptive à propos d'un cas clinique rare, avec une revue de la littérature qualitative, menée au sein du service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V- Rabat.

Conclusion : L'onchocercose est une maladie parasitaire tropicale causée par le nématode filarien *Onchocerca volvulus*, transmise par les piqûres de mouches noires infestées. Elle provoque des symptômes cutanés et oculaires, tels que des démangeaisons, des lésions cutanées, des manifestations oculaires parfois dramatiques, allant jusqu'à la cécité. Le diagnostic se fait par la visualisation des larves à travers des biopsies cutanées, ou la migration des microfilaires dans la chambre antérieure de l'œil. L'ivermectine est le médicament de choix pour le traitement de l'onchocercose, mais des études récentes ont suggéré des traitements antibiotiques ciblant la bactérie endosymbionte Wolbachia. La stratégie actuelle consiste à administrer massivement l'ivermectine dans les zones endémiques, bien que des souches résistantes aient été signalées. Il est donc nécessaire de développer de nouveaux médicaments ou un vaccin pour contrôler efficacement la maladie.

Abstract

Title : Submammary Onchocerca : about a rare case with review of the literature

Author : GUEDIRA Meryem.

Supervisor: Pr. OUKABLI Mohamed.

Key-words : Onchocerca – Onchocerciasis – River blindness

Introduction : Onchocerciasis or « river blindness » is a serious parasitic disease resulting from infestation by the nematode *Onchocerca volvulus*, transmitted by blackfly, and which usually occurs in tropical areas. Its clinical symptomatology remains very varied, and the diagnosis is based on parasitological, serological and/or anatomopathological techniques for the detection of the parasite. Treatment and prevention rely primarily on ivermectin.

We report a case of onchocerca under the breast, collected in the pathological anatomy department of the Mohamed V Military Hospital of Rabat.

Objective : The objective of this thesis is to highlight the news on onchocerciasis and its treatments.

Material and methods : This work is a descriptive retrospective case study about a rare clinical case, with a review of the qualitative literature, carried out within the anatomopathology department of the Military Hospital of Instruction Mohamed V- Rabat.

Conclusion : Onchocerciasis is a tropical parasitic disease caused by the filarial nematode *Onchocerca volvulus*, transmitted by the bites of infested black flies. It causes cutaneous and ocular symptoms, such as itching, skin lesions, ocular manifestations, sometimes dramatic, going as far as blindness. Diagnosis is made by visualization of the larvae through skin biopsies or migration of microfilariae into the anterior chamber of the eye. Ivermectin is the drug of choice for the treatment of onchocerciasis, but recent research has suggested antibiotic treatments targeting the endosymbiont bacterium *Wolbachia*. The current strategy is to massively administer ivermectin in endemic areas, although resistant strains have been reported. It is therefore necessary to develop new drugs or a vaccine to effectively control the disease

ص خلم

عم طابربلاب یركسعلا ىفشتسما ىف یردان ىلاد صخت ىسارد : ىدثلا تحت اموكرىسوكنولا : ن اونعلا
تايبداً ضارعتسا

ميرم یريدجا : ىفلوملا

مدير الأطروحة: روتكدلا ذاتسلاً أوقبلي دمحم

تاملكلا الأساسية: بنذلا ىبيلاك ءاد - ىرهنلا ىمعلا - اموكرىسوكنولا - زوكرىسوكنولا

ىباصلاً ن ءجتنى رىطخ ىللفظ ضررم وه ىرهنلا ىمعلا وأ بنذلا ىبيلاك ءاد وأ زوكرىسوكنولا : ىمدقم
لظت ىئأوتسلاً قطنملا ىف ءءاء ثدحت ىتلاو ، ءاوسلا ىببداً قىرطن ءل قتنن ىتلا ىئلا تىلأتفلاً ىطىخلا ن ادىلباب
ىضرملا ىحىرشتلا وأ / و ىلصملا وأ / و ىللفظلا تاىنقتلا ىلأ صىخشتلا دننسىو ، ءعونتم ىىررسلا مضار ءأ
ن ىتكمر فىلاً ىلء ىساساً لكشب ىقاولو جلاعلا دمتعى لىفظلا ن ءفشكلا

ىفشتسما ب ىضرملا حىرشتلا مسق ىف اىعمج مء ، ىدثلا تحتلا موكرىسوكنولا ن م ءلاد ن ءانغلاً دقل
طابربلاب ىركسعلا

ىتاجلاعو بنذلا ىبيلاك ءاد تا دجتسم ىلء ءوضلا طىلست وه لىمعلا اذم ن م فءهلا : فءهلا

الادوات والمنهجية : هذا العمل عبارة عن دراسة وصفية لحالة سريرية نادرة ، مع مراجعة للأدبيات ، تم
إجراؤها في قسم علم التشريح المرضي في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.

ىتلا ، سولولوبو اكرىسوكنو ىطىخلا اءوتامىنلا ىببست ىئاوتسا ىللفظ ضررم وه بنذلا ىبيلاك ءاد : ىصلاخ
ىمعلا ىلأ لصنءق نىعلا ىوتسم ىلءو ىببداً مضار ءأ ببسى بىصملا ءوسلاً بابذلا تاغءل قىرطن ءل قتنن
ءفرغلا ىلأ اىرلاىفوركىملا ءرجه وأ ىببداً تانىء للاخ ن م تاقرىلأ زارباً قىرطن ءل ضرملا صىخشت مئى
تاىلاء تىرقتا ىئببداً تاىلأ نكل ، بنذلا ىبيلاك ءاد جلاعلا لىضملا ءاودلا وه نىتكمر فىلاً . نىعلا ىماملاً
ءساو قاطن ىلء نىتكمر فىلاً ءاطءاً ىف ىلأحلا ىجىتار تسلاً لثمتت . اىهكابلو اىرىكب فءهتست ىببداً تاىلأ
وأ ءببداً رىقاع رىوطت ىرورضلا ن م لكذلل . ىمواقم تلالاس ن ءلابلأ ن م مرغلا ىلء ، ءءوبوملا قطنملا ىف
ضرملا ىلء ءلاعلا ءرطىسلاً حاقل



Bibliographie

- [1] Richards F Jr, Rizzo N, Diaz Espinoza CE, Morales Monroy Z, Crovella Valdez CG, de Cabrera RM, et al. Cent ans après sa découverte au Guatemala par Rodolfo Robles, la transmission d'*Onchocerca volvulus* a été éliminée de la zone d'endémie centrale. *Suis J Trop Med Hyg* . 26 octobre 2015. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [2] Vlamincck J, Fischer PU, Weil GJ. Outils de diagnostic pour les programmes d'élimination de l'onchocercose. *Tendances Parasitol* . 9 octobre 2015. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [3] Pion SD, Kamgno J, Demanga-Ngangue, Boussinesq M. Surmortalité associée à la cécité dans le foyer d'onchocercose de la Vallée du Mbam, Cameroun. *Ann Trop Med Parasitol* . 2002 mars 96(2):181-9. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [4] <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>
- [5] PROST A. - Latence parasitaire dans l'onchocercose. *Bull OMS* 1980 ; 58 : 923-925.
- [6] The onchocerciasis chronicle: from the beginning to the end?
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.04.005>
- [7] Human onchocerciasis in Africa. M. Boussinesq. p. 389-400
- [8] The Discovery of Robles Disease
Trop Med Health. 2015 Nov; 43(Suppl): 7–14. doi: 10.2149/tmh.2015-S04
- [9] PLOS Neglected Tropical Diseases |
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010684> November 4, 2022 [10]
OMS. Cartographie de la co-infection avec la loase (RAPLOA). 2012.

- [10] Parasitology , Volume 144 , Special Issue 12: Glasgow encounters with tropical diseases , October 2017 , pp. 1567 - 1581 DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182016001566>
- [11] The onchocerciasis chronicle: from the beginning to the end? <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.04.005>
- [12] Cho HY, Lee YJ, Shin SY, Song HO, Ahn MH, Ryu JS. Subconjunctival Loa loa with Calabar Swelling. J Korean Med Sci. 2008 ; 23 : 731-733.
- [13] Sauerbrey M. Le Programme d'élimination de l'onchocercose pour les Amériques (OEPA). Ann Trop Med Parasitol . 2008 Sep. 102 Suppl 1:25-9. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [14] Amazigo U. Le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC). Ann Trop Med Parasitol . 2008 Sep. 102 Suppl 1:19-22. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [15] Boatin B. Le Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP). Ann Trop Med Parasitol . 2008 Sep. 102 Suppl 1:13-7. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [16] Richards F Jr, Rizzo N, Diaz Espinoza CE, Morales Monroy Z, Crovella Valdez CG, de Cabrera RM, et al. Cent ans après sa découverte au Guatemala par Rodolfo Robles, la transmission d'*Onchocerca volvulus* a été éliminée de la zone d'endémie centrale. Suis J Trop Med Hyg . 26 octobre 2015. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [17] Vlaminck J, Fischer PU, Weil GJ. Outils de diagnostic pour les programmes d'élimination de l'onchocercose. Tendances Parasitol . 9 octobre 2015. [Lien QxMD MEDLINE] .

- [18] Richards F Jr, Rizzo N, Diaz Espinoza CE, Monroy ZM, Crovella Valdez CG, de Cabrera RM, et al. Cent ans après sa découverte au Guatemala par Rodolfo Robles, la transmission d'*Onchocerca volvulus* a été éliminée de la zone d'endémie centrale. *Suis J Trop Med Hyg* . 2015 déc. 93 (6):1295-304. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [19] Onchocercose. Centre des médias de l'OMS. Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs374/en/> . 01/2017 ; Consulté : 25/04/2017.
- [20] Onchocercose. OMS. Disponible sur <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>
- [21] Pion SD, Kamgno J, Demanga-Ngangue, Boussinesq M. Surmortalité associée à la cécité dans le foyer d'onchocercose de la Vallée du Mbam, Cameroun. *Ann Trop Med Parasitol* . 2002 mars 96(2):181-9. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [22] Kirkwood et al., 1983.
Relation entre la mortalité, l'acuité visuelle et la charge microfilarienne dans la zone du Programme de lutte contre l'onchocercose.
Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983; 77 : 862-868
- [23] Enk CD. Onchocercose - cécité des rivières. *Clin Dermatol* . 2006 mai-juin. 24(3):176-80. [Lien QxMD MEDLINE] .
- [24] Kayembe DL, Kasonga DL, Kayembe PK, Mwanza JC, Boussinesq M. Profil des lésions oculaires et perte de vision : une étude transversale à Lusambo, une zone forêt-savane hyperendémique de l'onchocercose en République démocratique du Congo. *Trop Med Santé Int* . 2003 janv. 8(1):83-9. [Lien QxMD MEDLINE] .

- [25] 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.
- [26] 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. DOI : 10.1016/0035-9203(83)90308-5
- [27] GUDERIAN R.H., LOVATO R., ANSEMI M. et Coll. - Onchocerciasis and reproductive health in Ecuador. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; 91: 315-317.
- [28] HERVOUET J.P. - Le mythe des vallées dépeuplées par l'onchocercose. *Cahiers Geos.* 1990 ; 18 : 1-35.
- [29] OCP WORLD HEALTH ORGANIZATION Onchocerciasis Control Program. Disponible sur <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [30] Duc BOL. Les effets des médicaments sur *Onchocerca volvulus* : I méthodes d'évaluation, dynamique de population du parasite et effets de la diéthylcarbamazine. *Taureau QUI.* 1986; 39 : 137-146
- [31] Development of *Onchocerca volvulus* in man and in the vector fly. Disponible sur : <https://www.riverblindness.eu/onchocerciasis/life-cycle/>

- [32] OMS Épidémiologie de l'onchocercose. Tech Rep Ser OMS. 1976;(non 597)
- [33] Duc BOL La dynamique des populations d' *Onchocerca volvulus* chez l'hôte humain. Trop Med Parasitol. 1993 ; 44 : 61-68
- [34] Chemotherapy in the treatment, control, and elimination of human onchocerciasis. Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Onchocerca-volvulus-filarial-parasites-three-adult-males-and-one-adult-female_fig1_267327314
- [35] Development of *Onchocerca volvulus* in man and in the vector fly. Disponible sur <https://www.riverblindness.eu/onchocerciasis/life-cycle/>
- [36] Bradley, J. E. (2005). Onchocerciasis. In F. E. G. Cox, J. P. Kreier & D. Wakelin (Eds.), Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Parasitology (10th ed., pp. 781-801). Washington, D.C.: ASM Press.
- [37] Brattig, N. W. (2004). Pathogenesis and host responses in human onchocerciasis: Impact of *Onchocerca filariae* and *Wolbachia endobacteria*. *Microbes and Infection*, 6(1), 113-128.95
- [38] Yameogo, L., Resh, V. H., & Molyneux, D. H. (2004). Control of River Blindness in West Africa: Case History of Biodiversity in a Disease Control Program. *EcoHealth*, 1, 172-183. doi:10.1007/s10393-004-0016-7
- [39] Attention aux Simulies ! <https://www.letof.fr/2022/07/17/attention-aux-simulies/>

- [40] Bradley, J. E. (2005). Onchocerciasis. In F. E. G. Cox, J. P. Kreier & D. Wakelin (Eds.), *Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Parasitology* (10th ed., pp. 781-801). Washington, D.C.: ASM Press.
- [41] Image disponible sur le lien : https://lh3.ggpht.com/z_nL_ygnM9k/TPgrMvhAPjI/AAAAAAAAAAiA/bs8tPej2HfA/epulu_05.jpg?imgmax=800
- [42] Heymann, D. L. (2004). An Official Report of the American Public Health Association. *Control of Communicable Diseases Manual* (18th ed., pp. 247-387-391). Washington, D.C.: American Public Health Association.
- [43] Image disponible sur le lien : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Simulie>
- [44] Burnham, G. (1998). Onchocerciasis. *Lancet*, 351(9112), 1341-1346
- [45] Basáñez, M. -, Pion, S. D. S., Churcher, T. S., Breitling, L. P., Little, M. P., & Boussinesq, M. (2006). River blindness: A success story under threat? *PLoS Medicine*, 3(9), 1454-1460.
- [46] Bradley, J. E. (2005). Onchocerciasis. In F. E. G. Cox, J. P. Kreier & D. Wakelin (Eds.), *Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections: Parasitology* (10th ed., pp. 781-801). Washington, D.C.: ASM Press.
- [47] Image disponible sur le lien : https://fr.wikipedia.org/wiki/Simulie#/media/Fichier:Black_Fly_Larva.png

- [48] Brattig NW Pathogénèse et réponses de l'hôte dans l'onchocercose humaine : impact des filaires *Onchocerca* et des endobactéries *Wolbachia*. *Les microbes infectent*. 2004 ; 6 (1):113–128. Epub 2004/01/24.
- [49] Saint André A., Blackwell NM, Hall LR, Hoerauf A., Brattig NW, Volkman L. Le rôle des bactéries endosymbiotiques *Wolbachia* dans la pathogénèse de la cécité des rivières. *La science*. 2002 ; 295 (5561):1892–1895. Epub 2002/03/09. [PubMed] [Google Scholar].
- [50] Boussinesq M. L'onchocercose humaine en Afrique. *Méd. Trop. (Mars)* 1997 ; 57 (4):389–400. Epub 1997/01/01.
- [51] Sato YTY, Sakai K., Suzuki S., Kato S., Nishi M. Atelier international OAE. 2017. Fardeaux des ménages et réponse communautaire au syndrome du hochement de tête dans le nord de l'Ouganda. Résumé 3.
- [52] Image du Centers of Disease Control and Prevention, Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria.
- [53] Carne B, Esterre P. Filarioses. *EMC - Maladies infectieuses*. 2012 ; 9 : 1-19.
- [54] Okulicz Jason F. 2015. Manifestations dermatologiques de l'onchocercose (cécité des rivières) Présentation clinique. paysage médical.
- [55] Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet*. 2010 ; 376 : 1175-1185..

- [56] Carne B, Esterre P.
Filarioses. EMC - Maladies infectieuses. 2012 ; 9 : 1-19.
- [57] A-Wol (Anti-Wolbachia Consortium). Galerie d'images. 2012.
Disponible sur :
<http://a-wol.com/outputs/gallery/album/all/diseases/> Consulté le 8 décembre 2012.
- [58] Brattig NW Pathogénèse et réponses de l'hôte dans l'onchocercose humaine : impact des filaires *Onchocerca* et des endobactéries *Wolbachia*. *Les microbes infectent*. 2004 ; 6 (1):113–128. Epub 2004/01/24. [PubMed] [Google Scholar] [Liste de références]
- [59] Sejvar JJ, Kakooza AM, Foltz JL, Makumbi I., Atai-Omoruto AD, Malimbo M. Caractéristiques cliniques, neurologiques et électrophysiologiques du syndrome du hochement de tête à Kitgum, en Ouganda : une série de cas d'observation. *Lancette Neurol*. 2013 ; 12 (2):166–174. Epub 2013/01/12. [PubMed] [Google Scholar]
- [60] Gentilini M, Dufflo B. Symptomatology of onchocercosis. 2000.
Disponible sur :
<http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3330oncho/SYMPTO/INDEX.HTM>
Consulté le 26 juin 2013.
- [61] ME M., RJ H., CD M., JF W., HW G SC Une classification clinique et un système de classement des changements cutanés dans l'onchocercose. *Br. J. Dermatol*. 1993 ; 129 (3):260–269. [PubMed] [Google Scholar]

- [62] Boussinesq M. Filarioses: sémiologie, épidémiologie et programmes de lutte. 2012. [Internet]
http://imea.fr/imea-fichiers joints/cours_DIU_medicine_sante/diutop-Filarioses-Boussinesq.pdf Consulté le 26 juin 2013.
- [63] A-Wol (Anti-Wolbachia Consortium). Galerie d'images. 2012. [Internet]
<http://a-wol.com/outputs/gallery/album/all/diseases/> Consulté le 8 décembre 2012.
- [64] Okulicz Jason F. 2015. Manifestations dermatologiques de l'onchocercose (cécité des rivières) Présentation clinique. paysage médical.
- [65] Gillette-Ferguson I., Hise AG, McGarry HF, Turner J., Esposito A., Sun Y. Activation des neutrophiles induite par Wolbachia dans un modèle murin d'onchocercose oculaire (cécité des rivières) *Infect. Immun.* 2004 ; 72 (10):5687–5692. Epub 2004/09/24.
- [66] Newland HS, White AT, Greene BM, Murphy RP, Taylor HR Manifestations oculaires de l'onchocercose dans une zone de forêt tropicale d'Afrique de l'Ouest. *Br. J. Ophthalmol.* 1991; 75 (3):163–169.
- [67] Leininger L. Anatomie de l'oeil. 2013. [Internet]
<http://dr-leininger.fr/oeil-et-la-vision/anatomie-de-oeil>
 Consulté le 31 août 2013.
- [68] Surugue B (réalisateur). Boussinesq M, Kamgno J, Philippon B (conseillers scientifiques).
 Les Passeurs de Lumière (film). Durée 19 min.
 Bondy - Paris, Mectizan Donation Program - IRD ; 2005

- [69] Pearlman E., Hall LR Mécanismes immunitaires dans la maladie cornéenne médiée par *Onchocerca volvulus* (cécité des rivières) *Parasite Immunol.* 2000 ; 22 (12):625–631. Epub 2000/12/21.
- [70] Jelliffe DB, Jones PR, Stroud CE Notes de Nakalanga sur le nanisme endémique de l'Ouganda. *Trop. Géogr. Méd.* 1962 ; 14 : 97–104. Epub 1962/06/01.
- [71] Kipp W., Burnham G., Bamuhiiga J., Leichsenring M. Le syndrome de Nakalanga dans le district de Kabarole, dans l'ouest de l'Ouganda. *Un m. J. Trop. Méd. Hyg.* 1996 ; 54 (1):80–83. Epub 1996/01/01
- [72] Katarwa MN, Lakwo T., Habomugisha P., Unnasch TR, Garms R., Hudson-Davis L. Après 70 ans de lutte contre un fléau séculaire, l'onchocercose en Ouganda, la fin est en vue. *Int. Santé.* 2018 ; 10 (suppl_1):i79–i88. Epub 2018/02/23.
- [73] Boussinesq M., Pion SDS, Demanga-Ngangue Kamgno J. Relation entre l'onchocercose et l'épilepsie : une étude cas-témoin appariée dans la Vallée du Mbam, République du Cameroun. *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 2002 ; 96 (5):537–541.
- [74] Idro R., Opoka RO, Aanyu HT, Kakooza-Mwesige A., Piloya-Were T., Namusoke H. Syndrome du hochement de tête chez les enfants ougandais - caractéristiques cliniques, imagerie cérébrale et complications : une série de cas. *BMJ ouvert.* 2013 ; 3 (5)
- [75] Sejvar JJ, Kakooza AM, Foltz JL, Makumbi I., Atai-Omoruto AD, Malimbo M. Caractéristiques cliniques, neurologiques et électrophysiologiques du syndrome du hochement de tête à Kitgum, en Ouganda : une série de cas d'observation. *Lancette Neurol.* 2013 ; 12 (2):166–174. Epub 2013/01/12

- [76] Carne B, Esterre P. Filarioses.
EMC - Maladies infectieuses. 2012 ; 9 : 1-19.
- [77] BUCK A.A. - Onchocerciasis. Symptomatology, pathology, diagnosis.
OMS ed., Genève, 1974, 80 p.
- [78] Boussinesq M. Filarioses : sémiologie, épidémiologie et programmes
de lutte. 2012. [Internet] http://imea.fr/imea-fichiers joints/cours_DIU_medicine_sante/diutop-Filarioses-Boussinesq.pdf Consulté le 26 juin 2013.
- [79] PATCH TEST : CONNAÎTRE L'IMPORTANCE DU PATCH TEST
DANS LE DIAGNOSTIC DE LA DERMATITE dISPONIBLE SUR
<https://www.clinicavittagoiania.com.br/blog-patch-test-conheca-a-importancia-do-teste-de-contato-no-diagnostico-da-dermatite>
- [80] Gill GV, Beeching N.
Lecture Notes: Tropical Medicine. 6^o édition.
Hoboken, USA : John Wiley & Sons; 2011, 390 pp.
- [81] Baledent F. Biopsie Cutanée Exsangue. 1997. Disponible sur
<http://devsante.org/base-documentaire/actes-techniques/biopsie-cutanee-exsangue-bce>
Consulté le 15 juin 2013.
- [82] Baledent F. Biopsie Cutanée Exsangue. 1997. [Internet]
<http://devsante.org/base-documentaire/actes-techniques/biopsie-cutanee-exsangue-bce>
- [83] Richard-Lenoble D.
Onchocerca volvulus.
EMC - Biologie médicale. 2003 ; 1-0 [Article 90-40-0160].

- [84] Le test PCR comme outil de diagnostic (1/2) : Principes de base
Disponible sur : [https://www.3trois3.com/articles/le-test-pcr-comme-
outil-de-diagnostic-1-2-principes-de-base_15823/#img-1](https://www.3trois3.com/articles/le-test-pcr-comme-outil-de-diagnostic-1-2-principes-de-base_15823/#img-1)
- [85] WORLD HEALTH ORGANIZATION Onchocerciasis Control
Program Disponible sur :
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-
eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- [86] Nodules onchocerquiens au niveau des crêtes iliaques : présentation
histopathologique de 2 cas ; Jaccr Africa 2022, Vol 6, Num
3 [HTTPS://JACCRAFRICA.COM/GALLERY/010L01150722v6N3%20FG%20M
QUAMBA%20ET%20AL.%20NODULES%20ONCHOCERCA.PDF](https://jaccrafrica.com/gallery/010L01150722v6N3%20FG%20MQUAMBA%20ET%20AL.%20NODULES%20ONCHOCERCA.PDF)
- [87] Zoonotic ONCHOCERCIASIS IN HIROSHIMA, JAPAN, AND MOLECULAR
ANALYSIS OF A PARAFFIN SECTION OF THE AGENT FOR A RELIABLE
IDENTIFICATION. 2011 MAY; 18(2): 185–188.
Published ONLINE 2011 MAY 15. DOI: [10.1051/PARASITE/2011182185](https://doi.org/10.1051/PARASITE/2011182185)
- [88] Coupe de nodule onchocerquien ; Institut Pasteur ; Disponible sur :
[HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RUN?__FORMAT=PDF
&__REPORT=REPORTS/ORPHEA/F_GETMETADATA.RPTDESIGN&__RESOUR
CEFOLDER=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RESSOURC
ES/ORPHEA/&TITLE=COUPE+DE+NODULE+ONCHOCERQUIEN&__LOCALE
=FR_FR&GW_URL=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/DOTGATEWAY/I
NDEX.PGI&CALLFROM=FRONTOFFICE&FUNCTION=F_GETMETADATA&CA
CHE_REF=D9CE62BB151D127E7DAAC81978900B27&FUNCTION1=F_GET
ASSETSURL&CACHE_REF1=CEDA13E2A3432254346AF257E3B0CDE4&L
OGO_FILE=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/IMAGES/HEADER-
LOGO.PNG](https://phototheque.pasteur.fr/birt_viewer/run?__format=pdf&__report=reports/orphea/f_getmetadata.rptdesign&__resourcefolder=https://phototheque.pasteur.fr/birt_viewer/ressources/orphea/&title=coupe+de+nodule+onchocerquien&__locale=fr_fr&gw_url=https://phototheque.pasteur.fr/dotgateway/index.cgi&callfrom=frontoffice&function=f_getmetadata&cache_ref=d9ce62bb151d127e7daac81978900b27&function1=f_getassetsurl&cache_ref1=ceda13e2a3432254346af257e3b0cde4&logo_file=https://phototheque.pasteur.fr/images/header-logo.png)

- [89] Coupe de nodule onchocercarien ; Institut Pasteur ; Disponible sur : [HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RUN?__FORMAT=PDF &__REPORT=REPORTS/ORPHEA/F_getmetadata.RPTDESIGN&__RESOURCEFOLDER=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RESSOURCES/ORPHEA/&TITLE=COUPE+DE+NODULE+ONCHOCERQUIEN&__LOCALE=FR_FR&GW_URL=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/DOTGATEWAY/INDEX.PGI&CALLFROM=FRONTOFFICE&FUNCTION=F_GETMETADATA&CACHE_REF=F31A1F9F7B7970EB370EFCE852850882&FUNCTION1=F_GETASSETSURL&CACHE_REF1=99D248E20312B57676A5119B9CACC077&LOGO_FILE=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/IMAGES/HEADER-LOGO.PNG](HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RUN?__FORMAT=PDF&__REPORT=REPORTS/ORPHEA/F_getmetadata.RPTDESIGN&__RESOURCEFOLDER=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/BIRT_VIEWER/RESSOURCES/ORPHEA/&TITLE=COUPE+DE+NODULE+ONCHOCERQUIEN&__LOCALE=FR_FR&GW_URL=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/DOTGATEWAY/INDEX.PGI&CALLFROM=FRONTOFFICE&FUNCTION=F_GETMETADATA&CACHE_REF=F31A1F9F7B7970EB370EFCE852850882&FUNCTION1=F_GETASSETSURL&CACHE_REF1=99D248E20312B57676A5119B9CACC077&LOGO_FILE=HTTPS://PHOTOTHEQUE.PASTEUR.FR/IMAGES/HEADER-LOGO.PNG)
- [90] Diemert, DJ Tissue Nematode Infections. Cecil Medicine de Goldman 193-200 (2011).doi:10.1016/B978-1-4377-1604-7.00574-1
- [91] Fox, LM Nématodes du sang et des tissus (vers filariens). Principes et pratique des maladies infectieuses pédiatriques : réimpression révisée 1312-1317 (2009).doi :10.1016/B978-0-7020-3468-8.50284-4
- [92] Murdoch, ME Onchocercose. À jour (2012).at <http://www.uptodate.com/contents/onchocerciasis>
- [93] Beaman, FD et al. Masses superficielles des tissus mous : analyse, diagnostic et considérations différentielles. Radiographics : une publication de revue de la Radiological Society of North America, Inc 27, 509-23 (2007).
- [94] Onchocerciasis, symptomatology, pathology, diagnosis.WHO, Geneva1974
- [95] The movement of microfilariae of *Onchocerca volvulus* in the human eye from lid to retina.
Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1959; 53: 138-141

- [96] Ocular onchocerciasis, including an investigation in the Gold Coast. Br J Ophthalmol. 1945; monogr: 5-58
- [97] C.D Mackenzie, Michigan State University, USA
- [98] DOLF (Death to Onchocerciasis and Lymphatic Filariasis). Galerie d'images Onchocercose. 2010. [Internet] http://www.dolf.wustl.edu/?page_
- [99] Campbell WC. Ivermectine : une réflexion sur la simplicité (Conférence Nobel). Angewandte Chem Int Ed (2016) 55(35):10184–9. doi: 10.1002/anie.201601492
- [100] Higazi TB, Geary TG, Mackenzie CD. Chimiothérapie dans le traitement, le contrôle et l'élimination de l'onchocercose humaine. Res Rep Trop Med (2014) 5:77. doi : 10.2147/RRTM.S36642
- [101] Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 30° édition. Paris: Maloine; 2011, 1892 pp.
- [102] Boussinesq M. Filarioses: sémiologie, épidémiologie et programmes de lutte. 2012. [Internet] http://imea.fr/imea-fichiersjoints/cours_DIU_medecine_sante/diutop-Filarioses-Boussinesq.pdf
Consulté le 26 juin 2013.
- [103] Chippaux JP, Boussinesq M, Prod'hon J. Apport de l'ivermectine dans le contrôle de l'onchocercose. The Use Ivermectin Control Onchocerciasis] Cahiers D'études Recherches Francophones/Santé (1995) 5(3):149–58.

- [104] Gardon J, Boussinesq M, Kamgno J, Gardon-Wendel N, Duke BO. Effets des doses standard et élevées d'ivermectine sur les vers adultes d'onchocerca volvulus : un essai contrôlé randomisé. *Lancet* (2002) 360(9328):203–10. doi : 10.1016/S0140-6736(02)09456-4
- [105] Duc BO. Preuve de l'activité macrofilaricide de l'ivermectine contre la femelle onchocerca volvulus : analyse plus approfondie d'un essai clinique en République du Cameroun indiquant deux mécanismes de destruction distincts. *Parasitologie* (2005) 130(4):447–53. doi : 10.1017/S0031182004006766
- [106] Walker M, Pion SD, Fang H, Gardon J, Kamgno J, Basáñez MG, et al. Efficacité macrofilaricide de doses répétées d'ivermectine pour le traitement de la cécité des rivières. *Clin Infect Dis* (2017) 65(12):2026–34. doi : 10.1093/cid/cix616
- [107] Hœrauf AM. Onchocercose, *Maladies Infectieuses Tropicales : Principes, Agents Pathogènes et Pratique E-Book* . Guerrant R, Walker DH, Weller PF (Eds), Elsevier Health Sciences (2011). p. 741.
- [108] Frempong KK, Walker M, Cheke RA, Tetevi EJ, Gyan ET, Owusu EO, et al. L'augmentation de la fréquence des traitements résout-elle les réponses sous-optimales à l'ivermectine pour le contrôle et l'élimination de la cécité des rivières ? *Clin Infect Dis* (2016) 62(11):1338–47. doi : 10.1093/cid/ciw144
- [109] Emukah E, Rakers LJ, Kahansim B, Miri ES, Nwoke BEB, Griswold E, et al. Dans le sud du Nigéria, la densité de microfilaires sanguines de loa loa est très faible, même dans les zones à forte prévalence de loase : résultats d'une enquête utilisant la nouvelle technologie LoaScope. *Am J Trop Med Hyg* (2018) 99(1):116–23. doi : 10.4269/ajtmh.18-0163

- [110] Twum-Danso NA, Meredith SE. Variation de l'incidence des événements indésirables graves après traitement de l'onchocercose par l'ivermectine dans les zones du Cameroun co-endémiques pour la loase. *Trop Med Int Health* (2003) 8(9):820–31. doi : 10.1046/j.1365-3156.2003.01091.x
- [111] Makenga Bof JC, Maketa V, Bakajika DK, Ntumba F, Mpunga D, Murdoch ME, et al. Lutte contre l'onchocercose en République démocratique du Congo (RDC) : défis dans un environnement d'après-guerre. *Trop Med Int Health* (2015) 20(1):48–62.
- [112] Kamgno J, Pion SD, Chesnais CB, Bakalar MH, D'Ambrosio MV, Mackenzie CD, et al. Une stratégie de test et non de traitement pour l'onchocercose dans les zones d'endémie loa loa. *N Engl J Med* (2017) 377(21):2044–52. doi : 10.1056/NEJMoa1705026
- [113] Image disponible sur : <https://blumcenter.berkeley.edu/wp-content/uploads/2019/01/loa-scope-700x393.jpg>
- [114] Keiser PB, Reynolds SM, Awadzi K, Ottesen EA, Taylor MJ, Nutman TB. Endosymbiontes bactériens d'onchocerca volvulus dans la pathogenèse des réactions post-traitement. *J Infect Dis* (2002) 185(6):805–11. doi: 10.1086/339344
- [115] Wildenburg G, Korten S, Mainuka P, Büttner DW. Influence de l'ivermectine sur l'activité des mastocytes dans les nodules des patients onchocercariens. *Trop Med Int Health : TM IH* (1998) 3(11):918–25. doi : 10.1046/j.1365-3156.1998.00326.x

- [116] del Mar Sáez-De-Ocariz M, McKinster CD, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sánchez L, Ruiz-Maldonado R. Traitement de 18 enfants atteints de gale ou de larve migrans cutanée à l'aide d'ivermectine. *Clin Exp Dermatol* (2002) 27(4):264–7. doi : 10.1046/j.1365-2230.2002.01050.x
- [117] Nicolas P, Maia MF, Bassat Q, Kobylinski KC, Monteiro W, Rabinovich NR, et al. Sécurité de l'ivermectine orale pendant la grossesse : une revue systématique et une méta-analyse. *Lancet Glob Health* (2020) 8(1):e92–e100. doi : 10.1016/S2214-109X(19)30453-X
- [118] Awadzi K, Boakye DA, Edwards G, Opoku NO, Attah SK, Osei-Atweneboana MY, et al. Une enquête sur les microfilaridermies persistantes malgré de multiples traitements à l'ivermectine, dans deux foyers endémiques d'onchocercose au Ghana. *Ann Trop Med Parasitol* (2004) 98(3):231–49. doi : 10.1179/000349804225003253
- [119] Doyle SR, Bourguinat C, Nana-Djeunga HC, Kengne-Ouafo JA, Pion SDS, Bopda J, et al. L'analyse à l'échelle du génome de la réponse à l'ivermectine par *onchocerca volvulus* révèle que la dérive génétique et les balayages sélectifs doux contribuent à la perte de sensibilité aux médicaments. *PLoS Negl Trop Dis* (2017) 11(7):e0005816. doi : 10.1371/journal.pntd.0005816
- [120] Kudzi W, Doodoo AN, Mills JJ. Polymorphismes génétiques des gènes MDR1, CYP3A4 et CYP3A5 dans une population ghanéenne : une explication plausible de l'altération du métabolisme de l'ivermectine chez l'homme ? *BMC méd. Genet* (2010) 11:111. doi : 10.1186/1471-2350-11-111

- [121] Image disponible sur :
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210867lbl.pdf)
- [122] Une étude randomisée, à dose unique croissante, contrôlée par l'ivermectine, en double aveugle de la moxidectine dans l'infection à *Onchocerca volvulus* . 2014 juin 26;8(6):e2953.
doi : 10.1371/journal.pntd.0002953. eCollection 2014 juin.
- [123] Moxidectine à dose unique versus ivermectine pour l'infection à *Onchocerca volvulus* au Ghana, au Libéria et en République démocratique du Congo : un essai de phase 3 randomisé, contrôlé et en double aveugle 6octobre 2018;392(10154):1207-1216. doi : 10.1016/S0140-6736(17)32844-1. Publication en ligne le 18 janvier 2018.
- [124] Cotreau MM, Warren S, Ryan JL, Fleckenstein L, Vanapalli SR, Brown KR, et al. La moxidectine antiparasitaire : innocuité, tolérabilité et pharmacocinétique chez l'homme. *J Clin Pharmacol* (2003) 43(10):1108–15. doi: 10.1177/0091270003257456
- [125] Awadzi K, Opoku NO, Attah SK, Lazdins-Helds J, Kuesel AC. Une étude randomisée, à dose unique croissante, contrôlée par l'ivermectine, en double aveugle de la moxidectine dans l'infection à *onchocerca volvulus*. *PLoS Negl Trop Dis* (2014) 8(6):e2953. doi : 10.1371/journal.pntd.0002953
- [126] Hoerauf A, Volkmann L, Hamelmann C, Adjei O, Autenrieth IB, Fleischer B, et al. Bactéries endosymbiotiques dans les vers comme cibles pour une nouvelle chimiothérapie dans la filariose. *Lancet* (2000) 355(9211):1242–3. doi : 10.1016/S0140-6736(00)02095-X

- [127] Johnston KL, Taylor MJ. Wolbachia dans les parasites filariens : cibles pour l'infection filarienne et le contrôle de la maladie. *Curr Infect Dis Rep* (2007) 9(1):55–9. doi : 10.1007/s11908-007-0023-2
- [128] Walker M, Specht S, Churcher TS, Hoerauf A, Taylor MJ, Basáñez MG. Efficacité thérapeutique et activité macrofilaricide de la doxycycline pour le traitement de la cécité des rivières. *Clin Infect Dis* (2015) 60(8):1199–207. doi: 10.1093/cid/ciu1152
- [129] Debrah AY, Specht S, Klarmann-Schulz U, Batsa L, Mand S, Marfo-Debrekyei Y, et al. La doxycycline conduit à la stérilité et à l'amélioration de la destruction des vers femelles onchocerca volvulus dans une zone présentant une microfilaridermie persistante après un traitement répété à l'ivermectine : un essai randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle. *Clin Infect Dis* (2015) 61(4):517–26. doi : 10.1093/cid/civ363
- [130] Turner JD, Tendongfor N, Esum M, Johnston KL, Langley RS, Ford L, et al. Activité macrofilaricide après traitement à la doxycycline seule de l'onchocerca volvulus dans une zone de co-endémicité de la loa loa : un essai contrôlé randomisé. *PLoS Negl Trop Dis* (2010) 4(4):e660. doi : 10.1371/journal.pntd.0000660
- [131] Boussinesq M. L'onchocercose humaine en Afrique. *Méd. Trop.* (Mars) 1997 ; 57 (4):389–400. Epub 1997/01/01. L'onchocercose humaine en Afrique.
- [132] Organisation mondiale de la santé. Vingt ans de lutte contre l'onchocercose. Banque mondiale/FAO/OMS/PNUD ; 1994. Un examen de l'OCP en Afrique de l'Ouest de 1974 à 1994. Documents de l'OMS.

- [133] McMahon JP Une revue de la lutte contre les vecteurs Simulium de l'onchocercose. Taureau. Organisation mondiale de la santé. 1967; 37 (3):415–430. Epub 1967/01/01.
- [134] Roberts JM, Neumann E., Gockel CW, Highton RB L'onchocercose au Kenya 9, 11 et 18 ans après l'élimination du vecteur. Taureau. Organe mondial de la santé. 1967; 37 (2):195–212. Epub 1967/01/01.
- [135] McMahon JP Une revue de la lutte contre les vecteurs Simulium de l'onchocercose. Taureau. Organisation mondiale de la santé. 1967; 37 (3):415–430. Epub 1967/01/01
- [136] Barnley GR Lutte contre les Simulium vecteurs de l'onchocercose en Ouganda. Actes du dixième congrès international d'entomologie. 1956 ; 3 : 535.
- [137] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [138] Mectizan Donation Program. 2012.
<http://www.mectizan.org/about>
Consulté le 17 décembre 2012.
- [139] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- [140] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275602/275602-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [141] OMS. Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP). [Internet] http://www.who.int/blindness/partnerships/onchocerciasis_OCP/fr/ Consulté le 5 décembre 2012.
- [142] Noma M, Nwoke BEB, Nutall I, Tambala PA, Enyong P, et al. (2002) Cartographie épidémiologique rapide de l'onchocercose (REMO) : son application par le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC) . *Ann Trop Med Parasitol* ; 96 Supplément 1 : S29–S39.
- [143] Amazigo U, Okeibunor J, Matovu V, Zoure H, Bump J, et al. (2007) Performance des prédicteurs : évaluation de la durabilité des projets de traitement sous directives communautaires du programme africain de lutte contre l'onchocercose . *Soc Sci Med* ; 64 (2007) 2070-2082.
- [144] Amazigo U. (2008) Le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC) . *Ann Trop Med Parasitol* ; 102 Supplément 1 : 19–22. 10.1179/136485908X337436
- [145] Homeida M, Braide E, Elhassan E, Amazigo UV, Liese B, et al. (2002) La stratégie d'APOC de traitement sous directives communautaires avec l'ivermectine (CDTi) et son potentiel pour fournir des services de santé supplémentaires aux populations les plus pauvres . *Ann Trop Med Parasitol* ; 96 Suppl 1 : S93–104.

- [146] OMS. Programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC). [Internet] <http://www.who.int/blindness/partnerships/APOC/fr/> Consulté le 5 décembre 2012.
- [147] Onchocercose. OMS Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>
- [148] OMS. Programme d'élimination de l'onchocercose pour les Amériques (OEPA). Disponible sur : http://www.who.int/blindness/partnerships/onchocerciasis_oeпа/fr/index.html Consulté le 12 septembre 2013.
- [149] Dadzie Y , Neira M , Hopkins D. _ Rapport final de la Conférence sur l'éradicabilité de l'onchocercose . *Filaria J.* 2003 7 février ;2(1) : 2.
- [150] Rapport de la trente-huitième session du Comité consultatif technique (CCT) du Programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC) , Organisation mondiale de la santé ; 2014 10-14 mars 2014 ; Ouagadougou , Burkina Faso .
- [151] Hotez PJ , Bottazzi ME , Zhan B , et al. Le vaccin contre l'onchocercose pour l'Afrique—TOVA—Initiative . *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 janvier ;9(1) : e0003422 .
- [152] Hotez PJ, Bottazzi ME, Zhan B, Makepeace BL, Klei TR, Abraham D, et al. (2015) Le vaccin contre l'onchocercose pour l'Afrique—TOVA—Initiative. *PLoS Negl Trop Dis* 9(1): e0003422. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003422>

- [153] Lustigman S , Makepeace BL , Klei TR , et al. *Onchocerca volvulus* : le chemin de la biologie de base à un vaccin . *Tendances Parasitol.* 2018 janvier ;34(1) : 64 – 79 .
- [154] Advancing a Human Onchocerciasis Vaccine From Antigen Discovery to Efficacy Studies Against Natural Infection of Cattle With *Onchocerca ochengi*, *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; Published online 2022 Apr 4. doi: 10.3389/fcimb.2022.869039
- [155] Turner HC , Walker M , Lustigman S , et al. Onchocercose humaine : modélisation des conséquences potentielles à long terme d'un programme de vaccination . *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 ;9(7) : e0003938 .

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم
أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - ◀ وألا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم:
129

سنة : 2023

الاونكوسيركوما تحت الثدي

(دراسة تخص حالة نادرة في المستشفى العسكري بالرباط مع استعراض الأدبيات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2023/ /

من طرف

السيدة مريم اجديرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: زوكريسونولا، اموكريسونولا ؛ يرهنلا، معلا

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد محمد أوقبلي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد محمد العلاوي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد أحمد جاهد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيدة أمل دامري

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة حفصة الشهدي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

رئيس اللجنة و مدير الأطروحة

عضو

عضو

عضو

عضو