

Élimination ou contrôle de l'onchocercose en Afrique ? Cas du village de Gami en République centrafricaine

Elimination or control of the onchocerciasis in Africa? Case of Gami village in Central African Republic

G. Yaya · L. Kobangué · B. Kémata · D. Gallé · G. Grésenguet

Reçu le 11 février 2014 ; accepté le 14 mars 2014
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

Résumé Les auteurs rapportent les résultats d'une étude prospective transversale dont le but était d'évaluer l'impact de la lutte contre l'onchocercose après 20 années de distribution d'ivermectine dans un village de la République centrafricaine. Une étude prospective transversale à visée descriptive et analytique d'un échantillon de 393 sujets âgés de plus de 5 ans résidant dans le village de Gami depuis plus de deux ans et ayant été traités par l'ivermectine lors de la dernière campagne qui avait eu lieu 10 mois avant. Les données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques recueillies ont été comparées aux résultats des enquêtes antérieures dans le village. Les paramètres se sont nettement améliorés pendant les 20 années (1990-2010) notamment la prévalence de la microfilarodermie (88 % en 1990 contre 19 % en 2010), la densité microfilarienne moyenne (54 contre 0,7 microfilaires par biopsie), la charge microfilarienne de communauté (CMFL) (39 contre 0,67 microfilaires par biopsie), l'indice de Knüttgen (qui s'est déplacé de la tranche d'âge de 5-9 ans à celle de plus de 45 ans dès 1998), la prévalence des nodules (36 % contre 8 %), celles des lésions oculaires onchocerciennes (28 % contre 2 %) et des lésions oculaires graves (16 % contre 1,3 %), le taux de cécité (9 % contre 0,8 %), la prévalence de la perte de vision importante (3 % contre 0,0 %) et celle des lésions oculaires chez les enfants de 6-10 ans (6 % contre 0,3 %). Ces données

permettent de parler de contrôle et non d'élimination de l'onchocercose dans le groupement villageois de Gami. La persistance d'une prévalence de microfilarodermie significative est susceptible d'entretenir la transmission et il est donc nécessaire de poursuivre la lutte.

Mots clés Onchocercose · Impact · Ivermectine · Élimination · Sous-préfecture de Ngaoundaye · Ouham Pendé · Gami · République centrafricaine · Afrique intertropicale

Abstract The authors return the results of a transverse prospective survey whose goal was to value the impact of struggle against the onchocerciasis after 20 years of distribution of ivermectin in a village of the Central African Republic. A transverse prospective survey with a descriptive and analytic aim of a sample of 393 topics aged of more than 5 years residing in Gami Village since more of 2 years and having benefitted the ivermectine in the last distribution that took place 10 months before. The epidemiological, clinical and parasitologic data introverted have been compared to the results of the previous investigations in the village. The parameters improved distinctly during the 20 years (1990-2010) notably the microfilarian indication (88% in 1990 against 19% in 2010), the middle microfilarian density (54 against 0,7), the CMFL Indication (39 against 0,67), the Knuttgen indication moved of the trance of age of 5-9 years to the one of more than 45 years since 1998), the cystic indication (36% against 8%), the ocular lesions (31% against 4%) of which onchocercian (28% against 2%), serious ocular lesions (16% against 1,3%), rate of blindness (9% against 0,8%), rate of meadow-blindness (9% against 0,8), important loss of vision (3% against 0,0%), ocular lesions in children of 6-10 years old (6% against 0,3%). These data permit to speak of control but not of elimination of the onchocerciasis in the grouping villager of Gami because of the persistence of the microfilarian indications susceptible to

G. Yaya · B. Kémata · D. Gallé
Service d'ophtalmologie du Centre national hospitalier universitaire de Bangui (CNHUB), République centrafricaine

L. Kobangué (✉)
Service de dermatologie et de vénérologie du CNHUB,
République centrafricaine
e-mail : kobangleon@yahoo.fr

G. Grésenguet
Département de santé publique de la faculté des sciences
de la santé de l'Université de Bangui, République centrafricaine

maintain the transmission of where necessity to pursue the struggle.

Keywords Onchocerciasis · Impact · Ivermectin · Elimination · Ngaoundaye subprefecture · Ouham Pendé · Gami · Central African Republic · Sub-Saharan Africa

Introduction

L'onchocercose résulte de l'interaction de trois composantes : le parasite, le vecteur diptère hématophage du genre *Simulium* et l'hôte définitif qui est l'Homme. Elle est considérée à l'heure actuelle comme l'un des plus importants problèmes de santé publique en Afrique, car elle est une cause majeure de cécité irréversible entraînant des conséquences socio-économiques très importantes. Selon des statistiques récentes, 125 millions de personnes dans le monde sont à risque d'infection dont 96 % vivent en Afrique [5].

Entre 1974 et 2002, un programme de lutte de grande envergure contre cette maladie a été mené par l'OMS dans onze pays d'Afrique de l'Ouest (Onchocerciasis Control Programme, OCP). Ce programme basé principalement sur l'élimination des simulies vectrices est un des succès majeurs de l'OMS. À partir de la fin des années 1980, un nouvel outil de lutte contre l'onchocercose est apparu : l'ivermectine, médicament microfilaricide qui permet d'abaisser et de maintenir les charges parasitaires à un niveau très faible quand il est distribué tous les ans. Cette découverte a permis de lancer en 1995 un nouveau programme couvrant les 19 pays non concernés par le programme OCP (dont la République centrafricaine, RCA), le Programme africain de lutte contre l'onchocercose (African Programme for Onchocerciasis Control, APOC).

Bien que l'APOC n'ait été créé qu'en 1995, la RCA a mis en œuvre un programme national de lutte contre l'onchocercose dès 1988. Le programme a été conçu à la suite de nombreuses enquêtes entomologiques, parasitologiques et ophtalmologiques dans les régions sanitaires de l'Ouham et de l'Ouham-Pendé, qui ont révélé d'importants foyers d'onchocercose [8,10]. L'une des zones hyperendémiques les plus importantes en RCA est la sous-préfecture de Ngaoundaye (Ouham-Pendé) située dans le vaste foyer Vina-Pendé-Logone, aux confins du Cameroun, de la RCA et du Tchad, avec un taux de prévalence de l'ordre de 88 % en 1990 [8]. Dans cette zone, les activités de lutte contre l'onchocercose par la distribution annuelle d'ivermectine ont commencé depuis 1990 avec un taux de couverture thérapeutique à 31 % [1].

Le village de Gami, situé dans la sous-Préfecture de Ngaoundaye, a été identifié comme site sentinelle [8] où les activités de suivi de la population ont été menées

en 1995, 1998 et 2002 avec de bons résultats. C'est dans cette même perspective que nous avons mené une étude similaire en 2010 en vue d'évaluer l'évolution du taux de prévalence de l'endémie onchocercarienne après 20 ans de traitement de masse. Le but était d'évaluer l'efficacité de la stratégie de distribution de l'ivermectine dans la lutte contre l'onchocercose. Plus spécifiquement il s'agissait de mesurer les indicateurs épidémiologiques, d'évaluer les paramètres biocliniques et de vérifier les indicateurs de fonctionnement des activités de lutte contre l'onchocercose.

Matériel et méthodes

Notre étude a été réalisée dans le groupement villageois Gami, à 3 km de Ngaoundaye, le long de la rivière Lim. Cette enquête, qui a duré un mois, a consisté à recueillir des données cliniques et biologiques 10 mois après la dernière campagne de distribution de l'ivermectine. Ces données ont été comparées avec celles obtenues au cours de quatre enquêtes antérieures.

La population était constituée de tous les sujets âgés de 6 ans et plus ayant bénéficié du dernier traitement par ivermectine, soit 1 240 personnes. L'échantillon était fixé à 393. La troisième personne était retenue selon l'ordre d'arrivée. Étaient inclus les sujets résidant dans le village depuis plus de deux ans et qui avaient bénéficié du dernier traitement par ivermectine. Était exclu tout sujet ne vivant pas en permanence dans le village. Pour chaque patient retenu, les variables suivantes ont été analysées : âge, sexe, données cliniques, données biologiques. L'examen ophtalmologique comprenait une mesure de l'acuité visuelle de loin sur l'échelle de Snellen, la recherche des signes habituels d'atteinte oculaire d'origine onchocercarienne (kératite, chorioretinite, atrophie du nerf optique). Les conjonctivites suppurées, le glaucome et la cataracte étaient considérés comme des lésions non onchocercariennes. Un examen clinique général effectué sur un sujet déshabillé a permis de rechercher les signes suivants : prurit permanent, onchodermatite aiguë (gale filarienne), onchodermatite chronique (« peau de lézard »), dépigmentation au niveau des crêtes tibiales (« peau de léopard »), éléphantiasis scrotal et nodules onchocercariens. La recherche et le comptage des microfilaries étaient réalisés par l'examen de deux biopsies cutanées exsanguines (skin snip) prélevées avec un bistouri à chaque crête iliaque. Chaque prélèvement était déposé dans le puit d'une plaque à microtitration contenant deux gouttes de sérum physiologique. Après incubation de 12 heures au minimum, le fragment de peau était retiré et la solution observée directement au microscope avec un grossissement x40 et comptage direct des microfilaries. En cas de forte charge parasitaire, les microfilaries sont rassemblées en « pelote de fil » et il est difficile de procéder à leur

numération. Dans ce cas, le contenu du godet était aspiré avec une seringue et déposé sur une lame de verre avant examen au microscope. Cette méthode permet l'examen d'un grand nombre de biopsies dans la même journée. La charge microfilarienne moyenne a été exprimée par biopsie.

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info 2000, version 3.5.1. Les résultats de l'étude ont été insérés dans des tableaux comprenant les résultats des quatre enquêtes précédentes, à savoir l'enquête préliminaire avant la première campagne de distribution d'ivermectine en 1990 et les trois enquêtes d'évaluation menées en 1995, 1998, et 2002, 9-10 mois après la distribution du médicament. Les paramètres parasitologiques et ophtalmologiques suivants ont été calculés :

- indice microfilarien, ou pourcentage de porteurs de microfilaries ;
- densité microfilarienne moyenne, moyenne arithmétique du nombre de microfilaries prenant en compte les biopsies négatives ;
- CMFL (Community microfilarial load ou charge microfilarienne de communauté), moyenne géométrique des charges microfilarienne individuelles incluant les biopsies négatives (le calcul se fait en transformant la charge individuelle X en $\text{Log}(X+1)$). Cet indicateur exprime la charge microfilarienne dans une communauté et permet de suivre l'évolution de la parasitose ;
- indice de Knüttgen, correspondant à la classe d'âge la plus jeune où la moitié des sujets est infestée.

Dans notre étude, la cécité est définie comme étant une perte totale et irréversible de la vision (absence de perception lumineuse), tandis que la perte importante de vision correspond à une acuité visuelle inférieure ou égale à $3/10^e$ du meilleur œil corrigé.

Résultats

Sur le plan parasitologique, la prévalence de la microfilario-dermie (ajustée sur le sexe et sur l'âge), qui était de 88 % initialement en 1988, n'était plus que de 19 % en 2010. Chez les femmes de 15-29 ans, la prévalence a également chuté de manière spectaculaire (100 % en 1990 ; 55 % en 1995 ; 26 % en 1998 ; 27 % en 2002 et 5 % en 2010). L'indice microfilarien a diminué de 85 % chez les enfants et les jeunes de moins de 30 ans et de 50 % chez les adultes. Chez les enfants de 6 à 10 ans, l'indice microfilarien qui était de 70 % en 1990 a régressé à 7 % en 2010. La densité microfilarienne moyenne dans l'ensemble de la population était égale à 54 microfilaries par biopsie (mf/b) en 1990 contre 0,7 mf/b en 2010. Si l'on considère les deux sexes séparément, en 1990 on a retrouvé 60 mf/b chez les hommes et 47 mf/b chez les femmes alors qu'en 2010 on n'avait

retrouvé que moins d'une filaire par biopsie aussi bien chez les hommes que chez les femmes. La densité microfilarienne chez les enfants était tombée de 9 mf/b en 1990 à moins d'une microfilarie par biopsie en 2010. L'étude de la répartition des patients selon la charge filarienne a montré qu'en 1990, 2 % des sujets avaient plus de 400 mf/b. À partir de 1995, aucun sujet n'était porteur de plus de 200 mf/b. En 2010 le nombre de sujets négatifs a augmenté de plus de 10 fois et seulement 1 % de la population présentait une charge microfilarienne de 25-50 mf/b. Chez les enfants, la charge microfilarienne a chuté de 25-50 microfilaries en moyenne (12 % des enfants) en 1990 à 5-25 microfilaries (2 %) en 2010. La CMFL est passée rapidement de 39 mf/b en 1990 à 2 mf/b en 1995 et 0,4 mf/b en 2010. En 1990, l'indice de Knüttgen était atteint à l'âge de 6-9 ans (66 % de sujets infestés). En 1995, cet indice s'était déplacé à l'âge de 15-29 ans (61 % de sujets infestés).

Sur le plan dermatologique, la manifestation la plus couramment rencontrée en 1990 était une dermatite prurigineuse (3 % chez les enfants de 10-14 ans). La fréquence des lésions cutanées cliniquement évidentes était tombée de 5 % en 1990 à 3 % en 2010 et elles ne se retrouvaient alors qu'à partir de l'âge adulte. La prévalence des nodules palpables est un indicateur de la gravité de la maladie dans la communauté. De 36 % en 1990, elle avait chuté à 8 % en 2010. L'analyse des résultats dans les différentes tranches d'âge montre que le pourcentage de porteurs de nodules reste élevé chez les sujets de 30-45 ans (37 % en 1990 ; 47 % en 1995 ; 54 % en 1998 ; 47 % en 2002 ; 19 % en 2010). Par contre, une diminution significative était notée dans les tranches d'âge de 10-14 ans (19 % en 1990 ; 13 % en 1995 ; 7 % en 1998 ; 3 % en 2002 ; 3 % en 2010). Aucun nodule n'a été enregistré chez les petits enfants, alors qu'en 1990, 7 % de ces enfants en étaient porteurs. Sur le plan ophtalmologique, la prévalence des lésions oculaires graves pouvant aboutir à la cécité à moyen terme était passée de 31 % en 1990 à 4 % en 2010. Le taux de cécité était passé de 9 % en 1990 à moins de 1 % en 2010. Le nombre des enfants porteurs de lésions oculaires a diminué significativement de 6 % en 1990 à moins de 1 % en 2010.

Discussion

L'objet de ce travail était d'apprécier, au sein d'un échantillon de 393 personnes, l'impact de la lutte contre l'onchocercose dans le village de Gami (sous-préfecture de Naoundaye). L'idéal aurait été d'examiner tous les sujets répondant aux critères. Cependant, la puissance de l'échantillon et le tri aléatoire permettent valablement d'extrapoler les résultats.

Le suivi des indicateurs au fil des années a montré qu'il y a eu une régression significative de la prévalence de l'infection par *Onchocerca volvulus* et des signes cliniques de

l'onchocercose (Tableau 1). Déjà en 1998, huit ans après le début du programme de lutte contre l'onchocercose, la zone de Ngaoundaye n'était plus hyperendémique, car le taux de prévalence de la microfilarodermie avait chuté de 88 % à 29 %; la population de Ngaoundaye n'était plus à haut risque de cécité par onchocercose, car la CMFL était tombée en dessous de 10 microfilaires par biopsie; l'onchocercose n'était plus une parasitose des enfants, car l'index de Knüttgen s'était déplacé de la tranche d'âge de 5-9 ans à celle de plus de 45 ans.

La conclusion était que l'onchocercose ne pouvait plus être considérée comme un problème de santé publique dans la sous-préfecture de Ngaoundaye. L'enquête réalisée en 2002, quatre ans après, avait montré que les résultats étaient stables, permettant la conclusion que l'onchocercose était bien maîtrisée et ne constituait plus une menace de cécité pour la population.

La question avait été posée : pouvait-on espérer que l'onchocercose soit éradiquée dans le futur ? Ou, faut-il se contenter de maîtriser la situation, à savoir réduire l'impact clinique sur la population en général, sur la santé des enfants en particulier et prévenir les effets néfastes sur les yeux et sur la peau ? L'enquête que nous avons réalisée un peu plus de 10 ans plus tard, en 2010, a montré que tous les indicateurs s'étaient améliorés de manière significative. La même question peut être posée : peut-on espérer que l'onchocercose soit éliminée dans le futur ? Selon la définition généralement

acceptée, on entend par élimination la réduction de l'infection onchocercienne et de la transmission à un tel niveau que le traitement peut être arrêté sans risque de recrudescence de l'infection et de la transmission. Jusqu'à nos jours de nombreux chercheurs doutaient que l'onchocercose puisse être éliminée en Afrique [3,6,12]. En 2002, la Conférence sur l'éradication de l'onchocercose avait conclu qu'elle serait réalisée en Amérique latine où l'onchocercose est vraiment localisée, mais pas en Afrique. Il fallait collecter d'autres informations sur l'impact de l'ivermectine. Des études récentes, réalisées dans les dix dernières années, ont favorisé un changement d'opinion. En 2009, Diawara et al [4] ont fait la première démonstration de la possibilité d'éliminer l'onchocercose au Mali et au Sénégal. Ils ont étudié trois foyers hyperendémiques et montré, après 15-17 ans de traitement par l'ivermectine, qu'il y avait peu de sujets infectés et que le niveau de transmission chez les simules vectrices, très bas, permettait de prévoir l'élimination. Le traitement par l'ivermectine avait été arrêté et l'évaluation effectuée deux ans après n'avait montré aucune recrudescence. Après ces résultats, l'APOC décidait d'évaluer l'impact de l'ivermectine dans des foyers couverts par le programme. Vingt-six villages et 3703 sujets ont été étudiés dans l'Etat de Kaduna au Nigeria. Les résultats étaient comparables à ceux du Mali et du Sénégal : après 15-17 ans de traitement à l'ivermectine, le taux de transmission avait chuté à zéro. Un autre site où la transmission a été

Tableau 1 Récapitulatif de l'évolution des indicateurs de l'onchocercose dans le village de Gami, République centrafricaine / *Summary of evolution of onchocerciasis indicators in the Gami Village, Central African Republic.*

	1990	1995	1998	2002	2010
Sujets étudiés	308	346	371	508	393
Prévalence de la microfilarodermie (%)					
Brut	88	56	27	30	16
Ajusté	88	58	29	28	19
Enfants 6-10 ans	70	24	15	16	7
Hommes	84	59	25	30	18
Femmes	93	54	29	30	13
Densité microfilarienne moyenne (par biopsie)					
Population totale	54	3	0,8	0,8	0,7
Enfants 6-10 ans	9	1	0,1	0,2	0,14
CMFL	39	2	0,5	0,5	0,46
Indice de Knüttgen	5-9 ans	15-29 ans	> 45 ans	> 45 ans	> 45 ans
Prévalence des nodules (%)	36	31	29	21	8
Prévalence des lésions oculaires (%)	31	20	18	18	4
Prévalence des lésions oculaires onchocerciennes (%)	28	18	14	12	2
Prévalence des lésions oculaires graves (%)	16	12	11	8	1,3
Prévalence de la cécité (%)	9	5	4,6	3	0,8
Prévalence des pertes de vision importante (%)	3	1	2	3	0
Prévalence des lésions oculaires chez les enfants de 6-10 ans (%)	6	0,6	0,8	1	0,3

arrêtée est le foyer d'Abu Hamed au nord Soudan. D'autres résultats se sont ajoutés pour soutenir la discussion d'une possible élimination de l'onchocercose : en Amérique latine, après 10 ans de traitement annuel ou biennuel par l'ivermectine et une couverture de 85 %, six des 13 foyers d'onchocercose se préparent à célébrer l'élimination prévue en 2015. D'autres succès peuvent être appréciés, et notamment celui du programme de lutte contre la filariose lymphatique au Togo, au Nigeria et en Tanzanie en utilisant un traitement combiné par ivermectine et albendazole et le succès réalisé dans les zones où il y a co-infection onchocercose-loase en utilisant la combinaison ivermectine + doxycycline comme macrofilaricide [11]. En dépit de ces succès, une étude réalisée de 2008 à 2010 par Katarwa au Nord Cameroun pour évaluer l'impact sur les lésions oculaires après 12-17 ans de traitement par l'ivermectine, a montré que le taux de prévalence de la microfilarodermie chez les adultes était de 4,8 %, que la prévalence des nodules était de 13,5 % et que 5,5 % des sujets avaient des microfilaires dans la chambre antérieure. La conclusion des auteurs était que les dix-sept ans de distribution annuelle d'ivermectine n'avaient pas interrompu la transmission de l'onchocercose [7]. Cette étude est comparable à notre enquête dans le village de Gami qui montre que l'ivermectine a donné des résultats remarquables, mais qu'après vingt ans, la transmission continue car on retrouve encore des microfilaires. Il est probable qu'un facteur important soit le niveau d'endémicité initial dans la communauté. Ainsi, des modèles mathématiques montrent qu'en cas de faible niveau d'endémicité, l'élimination peut être atteinte après 10-15 ans. Il est possible qu'avec des taux d'endémicité très élevés, comme dans notre village de Gami, l'interruption de la transmission puisse prendre plus de temps, par exemple 25 ans ou plus. La conclusion des observations faites au Cameroun et en RCA est que de grands succès ont été obtenus par l'APOC, mais que l'élimination est encore loin d'être achevée dans certains foyers. C'est pourquoi l'APOC a redéfini sa politique et veut maintenant orienter son programme de contrôle de l'onchocercose en programme d'élimination avec prolongation jusqu'à l'année 2025. Le problème est de savoir comment progresser du contrôle à l'élimination. Il est certain qu'après vingt-cinq ans d'expérience dans la distribution de l'ivermectine en Afrique, la formation du personnel local et des distributeurs communautaires constituent une plateforme solide pour construire le passage du contrôle à l'élimination. Des efforts seront nécessaires à tous les niveaux, international, national et communautaire. Au niveau international, il faudra certainement un support financier adéquat, car on sait bien qu'éliminer les derniers 5 % peuvent coûter plus cher que le coût initial du programme. On parle souvent de « donneur fatigué » si un projet dure longtemps. Le plaidoyer s'avère indispensable en sachant que la perspective d'atteindre l'éradication peut donner davantage de courage aux don-

neurs. Au niveau national, la recherche de nouvelles stratégies spécifiques pour chaque foyer d'onchocercose, pourrait aider la progression vers l'élimination. Peut-être la distribution biennale d'ivermectine qui a été un facteur de succès en Amérique ou une stratégie alternative qui prévoit l'association de doxycycline comme macrofilaricide, stratégie déjà expérimentée dans d'autres pays d'Afrique [9] peuvent y contribuer. Un autre problème à prendre en compte est que le programme de contrôle mis en place par l'APOC a touché les zones hyperendémiques et mésoendémiques. Le passage du contrôle à l'élimination devrait probablement inclure les zones hypoendémiques qui ont été exclues du traitement. Il faudrait également faire des études entomologiques pour étudier le niveau de transmission et, éventuellement, associer une lutte anti-vectorielle. Au niveau communautaire, il faudra tout faire pour prévenir le danger du « distributeur fatigué » afin d'assurer une couverture thérapeutique élevée (au moins 80 %) qui est un facteur clé du succès.

Conclusion

Ce travail montre que la lutte contre l'onchocercose par l'administration annuelle de l'ivermectine sous directives communautaires pendant 20 ans a donné des résultats très satisfaisants dans la zone de Gami pour un programme de contrôle mais qu'elle est loin d'être efficace en termes d'élimination de la transmission. Il reste cependant à organiser une enquête sur le plan national pour apprécier, de manière exhaustive, l'efficacité de la stratégie de prise en charge de l'onchocercose par l'administration de l'ivermectine sous directives communautaires en République centrafricaine.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

Références

1. Bertocchi I, Selemán Y, Bawa C (1993) Lutte contre l'onchocercose en RCA. Comment assurer la distribution de l'ivermectine ? Arch Public Health 51:593-9
2. Cavallo AP (1984) Enquête sur l'endémie onchocercarienne en République centrafricaine dans le foyer de l'Ouham-Péndé. Bull liais Doc OCEAC 4:17
3. Dadzie KY, Remme J, De Sole G, et al (1991) Onchocerciasis control by large-scale ivermectin treatment. Lancet 337(8753): 1358-9
4. Diawara L, Traoré MO, Badji A, et al (2009) Feasibility of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: first evidence from studies in Mali and Senegal. PLoS Negl Trop Dis 3(7):e497
5. Gentilini M, Caumes E, Danis M, et al (2012) Médecine tropicale. Flammarion, Paris, 1307 p

6. Hopkins DR, Eigege A, Miri ES, et al (2002) Lymphatic filariasis elimination and schistosomiasis control in combination with onchocerciasis control in Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 67 (3):266–72
7. Katarawa MN, Eyamba A, Nwane P, et al (2011) Seventeen years of annual distribution of ivermectin has not interrupted onchocerciasis transmission in North Region, Cameroon. *Am J Trop Med Hyg* 85(6):1041–9
8. Kennedy MH1, Bertocchi I, Hopkins AD, Meredith SE (2002) The effect of 5 years of annual treatment with ivermectin (Mectizan) on the prevalence and morbidity of onchocerciasis in the village of Gami in the Central African Republic. *Ann Trop Med Parasitol* 96(3):297–307
9. Tamarozzi F, Tendongfor N, Enyong PA, et al (2012) Long term impact of large scale community-directed delivery of doxycycline for the treatment of onchocerciasis. *Parasit Vectors* 5:53
10. Toufic N (1984) Rapport d'enquête ophtalmologique en RCA sur l'onchocercose oculaire
11. Wanji S, Tendongfor N, Nji T, Esum M, et al (2009) Community-directed delivery of doxycycline for the treatment of onchocerciasis in areas of co-endemicity with loiasis in Cameroon. *Parasit Vectors* 2(1):39
12. Winnen M, Plaisier AP, Alley ES, et al (2002) Can Ivermectin mass treatments eliminate onchocerciasis in Africa? *Bull World Health Organ* 80(5):384–91