

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 11 juillet 2025

Par Madame Wieczorkowski Romane

La filariose lymphatique en Polynésie française : vers une éradication ?

Membres du jury :

Président : Mr Foligné Benoît, Professeur des Universités, Bactériologie et Virologie, Département de Pharmacie, UFR3S, Lille.

Directeur de thèse : Mr Aliouat El Moukhtar, Professeur des Universités, Parasitologie et Biologie animale, Département de Pharmacie, UFR3S, Lille.

Assesseure : Mme Odou Marie-Françoise, Maître de Conférences et Praticien Hospitalier, Bactériologie et Virologie, Département de Pharmacie, UFR3S, Lille.

Membre extérieur : Mme Lecomte Françoise, Pharmacienne titulaire à Quéant.

 	LISTE GERE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/11

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/11

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/11

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/11

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/11

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/11

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/11

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/11

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/11

M	HASYEUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/11

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour



UFR3S-Pharmacie

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



UFR3S-Pharmacie - 3, rue du Professeur Laguesse - 59000 Lille
T. +33 (0)3 20 96 40 40 - <https://pharmacie.univ-lille.fr>

Remerciements

A Monsieur Aliouat : Un grand merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci d'avoir pris le temps de m'accompagner tout au long de l'écriture avec des conseils avisés. Vous avez toute ma gratitude, ma reconnaissance et mon respect pour votre investissement, votre réactivité et vos conseils bienveillants.

A Monsieur Foligné : En ce jour de la Saint Benoît, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Madame Odou : Je vous remercie chaleureusement de faire partie de mon jury de thèse en tant qu'assesseuse. Je vous prie de bien vouloir agréer l'expression de ma plus sincère considération.

A Madame Lecomte : Je vous exprime toute ma gratitude pour avoir accepté de siéger au sein de mon jury de thèse en tant que membre extérieur. Merci pour votre confiance, votre gentillesse et votre bienveillance. C'est avec un grand plaisir que je me réjouis de retrouver votre officine cet été, un lieu où l'écoute et la proximité avec les patients prennent tout leur sens.

A Madame Plichart : *Ingénieure de recherche à l'Institut Louis Malardé, aujourd'hui retraitée.*

Je vous remercie chaleureusement de m'avoir accueillie à votre domicile lors de mon séjour à Tahiti. Je suis profondément reconnaissante pour le temps que vous m'avez accordé, pour le partage de votre précieuse expérience, vos conseils éclairés et les documents transmis, qui ont grandement enrichi mon travail. Je vous prie de recevoir l'expression de ma plus sincère considération.

Au Docteur Rémi MAYAN, *Responsable des politiques de santé et de la gouvernance – expert en conformité réglementaire, en éligibilité aux programmes et en financement de la protection sociale – Médecin (maladies infectieuses et médecine tropicale).*

Je tiens à vous remercier sincèrement de m'avoir reçue dans les locaux de la Direction de la Santé à Papeete. Vos conseils avisés et les informations partagées ont été d'une grande valeur pour la réalisation de ce travail. Qu'il me soit permis ici de vous adresser mes plus sincères remerciements.

Au docteur Lam Nguyen : *Médecin responsable du Centre de Consultation Spécialisé en Maladies Infectieuses et Tropicales (CCSMIT) du CHPF.*

Je vous suis reconnaissante d'avoir pris le temps de partager votre expérience et de m'avoir communiqué des informations essentielles sur les recherches menées concernant la prise en charge de la filariose lymphatique en Polynésie française. Recevez ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

Au docteur Patricia Graves : *Épidémiologiste et professeur adjointe à l'Université James Cook, Cairns, Australie.*

Merci pour votre disponibilité et vos apports précieux. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, votre réactivité, et le temps que vous m'avez consacré. Grâce à l'accès aux documents précieux que vous m'avez transmis, j'ai pu enrichir considérablement le contenu de ma thèse. Je vous adresse mes remerciements les plus respectueux.

A mes parents : Je ne saurais vous dire à quel point je suis reconnaissante de tout ce que vous avez pu faire pour moi. Ce soir, c'est avec une profonde émotion et une grande fierté que je vous présente cette thèse, aboutissement de nombreuses années d'études, que vous avez accompagnées par votre soutien indéfectible. Merci pour votre présence, vos conseils, votre bienveillance, et pour l'amour inconditionnel au sein duquel j'ai pu grandir et m'épanouir. À toi, papa, éternel râleur au grand cœur, merci pour ces balades du dimanche matin avec Lipton, pour ces instants simples mais sincères, que je chéris profondément. À toi, maman, pilier de notre foyer, merci d'avoir veillé à ce que notre famille ne manque de rien, pour nos confidences, nos moments de complicité, et même nos désaccords sur les tâches ménagères... Je ne vous le dis pas assez, mais je vous aime, profondément et sincèrement.

A toi ma petite sœur : S'il y a bien une chose dont on est sûres, c'est que la colocation n'était pas notre point fort... Mais au-delà des petits désaccords, je garde précieusement en mémoire tous les moments de vie que nous avons partagés, de nos dégustations du meilleur cookie à ta venue en Guadeloupe, qui a marqué un vrai tournant dans notre relation. Je suis profondément heureuse que cette étape nous ait rapprochées. Ces moments partagés restent gravés dans mon cœur, et je souhaite de tout cœur que nous en vivions encore beaucoup d'autres. Je suis fière de la jeune femme que tu deviens. Sache que, quoi qu'il arrive, je serai toujours là pour toi. Tu es ma petite sœur, je t'aime infiniment.

A toi mon petit frère : Ce petit beau gosse, tu es unique, drôle (parfois sans le vouloir) et profondément attachant. Sache que je serai toujours là pour toi et que je te souhaite le meilleur. Je t'aime.

A vous mes grands-parents : Merci pour tout l'amour que vous nous donnez au quotidien, pour votre présence rassurante, vous êtes le pilier de notre famille et un exemple pour nous tous. A toi Papinou, merci de m'avoir accompagnée depuis mon plus jeune âge à tous les événements de poney, d'avoir immortalisé tant de souvenirs à travers tes innombrables photos, et surtout, merci d'être ce grand-père attentionné, toujours à l'écoute et généreux de tes conseils avisés. A toi Maminou, je me sens incroyablement chanceuse de t'avoir. Merci pour ta bienveillance, ton écoute, et tous ces moments partagés entre confidences, rires et bons petits plats. Merci à vous deux pour la force et l'amour que vous nous transmettez, pour tous ces instants de bonheur en famille que vous rendez possibles. Je suis tellement heureuse de pouvoir passer du temps avec vous cet été. Je vous aime très fort.

A ma famille : Merci du fond du cœur pour votre soutien constant, vos encouragements et votre présence tout au long de ces années d'études. Chaque moment passé ensemble, qu'il s'agisse de nos vacances, des grands repas en famille, ou même de nos sessions de running (clin d'œil à Guillaume) est gravé dans ma mémoire. Votre énergie, votre humour, vos attentions du quotidien, vos messages au bon moment... Tout cela m'a portée, rassurée, et donné la force d'avancer. Je vous aime très fort.

A Anaïs : Merci d'être cette amie précieuse, authentique et si lumineuse. En t'écrivant ces mots, beaucoup de souvenirs refont surface : nos soirées endiablées , nos séances de sport, nos voyages, nos confidences profondes, nos fous rires... et parfois même nos larmes. Ces instants partagés font partie des plus beaux de ma vie, et je les chéris profondément. Merci pour ta présence constante, pour ta bienveillance, ta sensibilité, et tes conseils toujours justes. Tu as cette capacité rare à écouter sans juger, à soutenir sans condition. Je suis fière de toi et de ton parcours. Je te souhaite toute la réussite et l'épanouissement que tu mérites pour ta dernière année d'étude. Et surtout... rendez-vous à la même place, l'année prochaine, pour célébrer ta thèse !

A Thibaut : Merci pour ta présence constante et ton soutien indéfectible depuis le tout premier jour à tes côtés. Notre rencontre, aussi inattendue qu'inoubliable, restera gravée comme l'un des moments les plus marquants de cette aventure en Guadeloupe. Ta bienveillance, tes mots apaisants, tes encouragements au quotidien, ta tendresse et ton amour m'ont portée dans les instants où je me sentais plus vulnérable. Pour tout cela, je te suis profondément reconnaissante. Je mesure la chance que j'ai de t'avoir auprès de moi, avec toute l'attention et la douceur dont tu me fais preuve. Je nous souhaite encore de beaux moments, de la joie, de la complicité, et de continuer à grandir ensemble, jour après jour, en nous soutenant mutuellement. À nous deux, à tout ce que l'avenir nous réserve, je t'aime.

A mes ami(e)s d'enfance : Avec vous, tout a commencé. Ces souvenirs d'enfance, sont gravés en moi et restent parmi les plus précieux. Des amitiés fondées sur la simplicité et l'authenticité. Merci d'avoir partagé avec moi ces premières années de vie, d'avoir grandi à mes côtés. Merci pour votre présence, votre écoute, votre bienveillance, même à distance.

A mes amis du lycée : À vous que j'ai eu la chance de croiser durant ces années aussi intenses que formatrices, un immense merci. Merci pour votre présence, vos éclats de rire, votre écoute attentive et votre humour qui a souvent tout changé. Je garde en mémoire nos confidences, nos galères, nos petits rituels du lundi midi, et tous ces instants qui font la richesse d'une amitié sincère.

A mes ami(e)s de soirées : Merci pour tous ces moments de lâcher-prise, ces nuits pleines de musique, de confidences, de discussions et de souvenirs qui resteront gravés bien au-delà de la fête. Merci d'avoir été là, chacun à votre manière, pour me faire rire, m'écouter, m'encourager.

A mes ami(e)s de fac : Entre les cours, les révisions à rallonge, les examens stressants et nos soirées improvisées ou bien méritées autour d'un bon resto, nous avons tout traversé ensemble. Merci pour cette entraide précieuse, pour votre bienveillance, vos encouragements et tous ces moments d'amitié simples et sincères. Ce sont ces instants-là qui rendent le parcours plus beau.

A la Pharmacie de Sars, à Axelle : Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ces années. Du tout premier stage réalisé à 17 ans jusqu'au dernier, marquant la fin de ma sixième et ultime année d'études en officine, vous avez toujours été présents pour me guider avec bienveillance. Merci pour vos conseils éclairés, vos encouragements constants, votre soutien indéfectible, sans oublier nos nombreux fous rires. J'ai eu la chance d'évoluer dans une officine proche et à l'écoute de ses patients.

Table des matières

Remerciements.....	13
Table des matières.....	18
Abréviations.....	24
1. Introduction: Les filarioses humaines.....	27
1.1. Dans le monde.....	27
1.2. En Polynésie française.....	28
2. Première partie: La filariose lymphatique en Polynésie française.....	29
2.1. Wuchereria Bancrofti.....	29
2.1.1. Taxonomie.....	29
2.1.2. Morphologie.....	30
2.1.2.1. Morphologie des macrofilaires.....	30
2.1.2.2. Morphologie des microfilaires.....	32
2.1.3. Cycle de développement.....	34
2.1.3.1. Périodicité de la microfilarémie et habitudes de piqûres des moustiques...	35
2.2. Vecteur: Le moustique du genre Aedes polynesiensis.....	35
2.2.1. Taxonomie.....	35
2.2.2. Morphologie du moustique adulte.....	36
2.2.2.1. Morphologie générale du moustique.....	36
2.2.2.2. La tête et les pièces buccales.....	38
2.2.2.3. Le thorax.....	39
2.2.2.4. L'abdomen.....	41
2.2.3. Biologie du moustique vecteur.....	42
2.2.3.1. Cycle évolutif du moustique: de l'oeuf à l'imago.....	42
2.2.3.1.1. Oeufs.....	42
2.2.3.1.2. Larves.....	42
2.2.3.1.3. Nymphes (Pupes).....	43
2.2.3.1.4. Adulte (Imago).....	43
2.2.3.1.4.1. L'accouplement.....	44
2.2.3.1.4.2. La distance de vol.....	44
2.2.3.1.4.3. Le repas sanguin.....	45
2.2.3.1.4.4. La ponte.....	45
2.2.3.2. Taux de parité.....	46
2.2.4. La dynamique de transmission de la filariose lymphatique: interactions vecteur-parasite-hôte.....	46
2.2.4.1. Compétence et capacité vectorielle.....	46
2.2.4.2. Facteurs influençant la transmission chez le vecteur.....	47
2.3. Physiopathologie.....	49
2.3.1. Rappel sur le système lymphatique.....	49
2.3.2. Dynamique immunitaire dans la pathogenèse de la filariose lymphatique.....	50

2.3.2.1. Cadre actuel de classification des patients.....	50
2.3.2.2. Manifestations pathologiques en l'absence de manifestations cliniques manifestes.....	52
2.3.2.3. Etat de l'infection et dynamique immunitaire.....	52
2.3.3. Immunopathologie des lésions lymphatiques.....	54
2.3.3.1. Intervention de facteurs non immunologiques.....	54
2.3.3.2. Rôle de la réaction immune chronique.....	54
2.3.4. Influence de l'intensité de la transmission sur la pathologie.....	55
2.4. Manifestations cliniques.....	56
2.4.1. Classement des différentes manifestations cliniques.....	56
2.4.1.1. Formes asymptomatiques: phase d'incubation.....	56
2.4.1.2. Formes symptomatiques.....	57
2.4.1.2.1. Phase d'invasion.....	57
2.4.1.2.2. Phase d'état.....	58
2.4.1.2.2.1. Manifestations aiguës.....	58
❖ Lymphangites des membres.....	58
❖ Episodes génitaux aigus.....	59
❖ Lymphangites aiguës profondes.....	59
2.4.1.2.2.2. Manifestations chroniques.....	60
❖ Lymphoedème.....	60
❖ Hydrocèle.....	61
❖ Varicocèle lymphatique et épisodes de chylurie.....	62
2.4.1.2.2.3. Syndrome d'éosinophilie tropicale.....	63
2.5. Diagnostic de la filariose lymphatique chez l'homme.....	64
2.5.1. Le diagnostic de présomption.....	64
2.5.2. Le diagnostic direct: recherche du parasite.....	64
2.5.2.1. Recherche des microfilaries.....	64
2.5.2.1.1. Recherche dans le sang.....	64
2.5.2.1.2. Recherche dans d'autres prélèvements.....	66
2.5.2.1.3. Détection des microfilaries par PCR.....	66
2.5.2.2. Recherche du vers adulte.....	67
2.5.2.2.1. Détection des antigènes.....	67
2.5.2.2.2. Biopsie ganglionnaire.....	68
2.5.3. Le diagnostic indirect: recherche de la réponse immunitaire.....	69
2.5.3.1. Détection d'anticorps spécifiques de Wuchereria bancrofti.....	69
2.5.4. Imagerie médicale.....	69
2.5.4.1. Radiographie.....	69
2.5.4.2. Echographie.....	70
2.5.4.3. Lymphoscintigraphie.....	70
2.6. Traitement et prise en charge des pathologies de la filariose lymphatique.....	70
2.6.1. Les traitements antiparasitaires: monographie des molécules utilisées.....	70
2.6.1.1. La DEC: Diéthylcarbamazine (Notézine®).....	71
2.6.1.2. L'ivermectine (Stromectol®).....	73
2.6.1.3. L'albendazole (Zentel®).....	76

2.6.1.4. La Doxycycline.....	78
2.6.2. Prise en charge des patients.....	81
2.6.2.1. Prise en charge des formes asymptomatiques.....	81
2.6.2.1.1. Traitement prophylactique des porteurs suspectés.....	81
2.6.2.1.2. Traitement des porteurs asymptomatiques.....	82
2.6.2.2. Prise en charge des formes symptomatiques.....	83
2.6.2.2.1. Formes symptomatiques aiguës.....	83
2.6.2.2.1.1. Dermato-lymphangio-adénite aiguë.....	83
2.6.2.2.1.2. Episodes génitaux.....	86
2.6.2.2.1.3. Éosinophilie pulmonaire tropicale.....	86
2.6.2.2.2. Formes symptomatiques chroniques.....	86
2.6.2.2.2.1. Lymphoedème.....	86
2.6.2.2.2.2. Problèmes urogénitaux.....	90
2.6.2.2.2.2.1. Hydrocèle.....	91
2.6.2.2.2.2.2. Les problèmes affectant la peau du scrotum et du pénis...	92
2.6.2.2.2.2.3. Problèmes des voies urinaires.....	94
2.6.2.3. Prise en charge psycho-sociale des personnes atteintes d'incapacités..	95
2.6.3. Prévention.....	97
2.6.3.1. Lutte contre le parasite.....	97
2.6.3.1.1. Place du traitement médicamenteux de masse (TMM) dans le programme mondial contre la filariose lymphatique.....	97
2.6.3.1.2. La chimioprophylaxie: le traitement de masse.....	98
2.6.3.2. Lutte contre le vecteur.....	99
2.6.3.2.1. La lutte anti-larvaire.....	100
2.6.3.2.1.1. Aménagement de l'environnement.....	100
2.6.3.2.1.2. Larvicide.....	100
2.6.3.2.2. La lutte contre les moustiques adultes.....	101
2.6.3.2.3. Innovation dans la lutte anti vectorielle dirigée contre Aedes polynesiensis en Polynésie française.....	104
3. Troisième partie: les moyens de lutte mis en place contre la filariose lymphatique en Polynésie Française.....	107
3.1. La Polynésie Française.....	107
3.1.1. Géographie.....	107
3.1.2. Population.....	108
3.1.3. Economie et politique.....	109
3.1.4. Situation sanitaire et épidémiologique.....	109
3.2. Évolution de la lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française.....	110
3.2.1. Un appui remarquable du mécénat américain dans la lutte sanitaire dès 1947... 110	
3.2.2. Lutte antifilarienne dans les établissements français de l'Océanie (EFO).....	111
3.2.2.1. 1948: Création du Fare Mariri (Maison de la filariose).....	111
3.2.2.2. 1948-1953: Recherches préliminaires en Polynésie.....	111
3.2.2.3. 1953-1983: Les avancées d'une lutte coordonnée par l'Institut Louis Malardé.....	112
3.2.2.3.1. Expérimentation de la distribution de diéthylcarbamazine (DEC) par	

traitement de masse (1953 - 1955).....	113
3.2.2.3.2. 1956-1968 : Évolution des protocoles d'administration de la diéthylcarbamazine (DEC) aux seuls porteurs de microfilaires.....	113
3.2.2.3.2.1. Une expérience pilote de campagne antilarienne en milieu insulaire: Moorea, Polynésie française.....	114
3.2.2.3.3. 1968-1983: Le choix définitif du traitement de masse.....	115
3.2.2.4. 1983-1999: une activité tournée vers les recherches appliquées.....	116
3.2.2.4.1. 1983-1992: L'arrêt du programme de contrôle.....	116
3.2.2.4.2. 1993-1999: Une nouvelle stratégie de contrôle moins contraignante	118
3.2.2.4.3. 1987-1998: Les années ivermectine.....	119
3.3. Vers une stratégie régionale de santé publique soutenue par l'OMS.....	120
3.3.1. Au niveau mondial: Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique (GPELF) 1999-2010.....	120
3.3.1.1. Origines et naissance du programme GPELF.....	120
3.3.1.2. Stratégie pour atteindre l'objectif du GPELF.....	121
3.3.1.2.1. Premier volet: Interrompre la transmission.....	122
3.3.1.2.1.1. Mesure n°1: La cartographie.....	122
3.3.1.2.1.2. Mesure n°2: le traitement médicamenteux de masse (TMM)....	122
3.3.1.2.1.3. Mesure n°3: La surveillance post traitement médicamenteux de masse.....	124
3.3.1.2.1.4. Mesure n°4: La validation de l'élimination de la filariose lymphatique.....	125
3.3.1.3. Deuxième volet: Soulagement des souffrances par la prise en charge de la morbidité et la prévention des incapacités (PCMPI).....	125
3.3.2. Au niveau régional: Le programme d'élimination de la filariose lymphatique.	126
3.4. Le programme d'élimination de la filariose lymphatique en Polynésie française (PacELF) 1999-2008.....	127
3.4.1. Les modalités du programme régional en Polynésie.....	128
3.4.1.1. Modalité de communication.....	128
3.4.1.2. Modalité de traitement.....	128
3.4.1.3. Modalité de distribution.....	129
3.4.2. Stratégie de surveillance du programme 2000-2008.....	131
3.4.2.1. Résultats de la surveillance dans les sites sentinelles en 2000, 2003, 2006.....	131
3.4.2.1.1. Méthode de surveillance.....	131
3.4.2.1.2. Évolution du taux de parasitisme chez le moustique Aedes Polynesiensis.....	133
3.4.2.1.3. Évolution du taux de parasitisme chez l'homme en fonction de la technique utilisée.....	133
3.4.2.1.4. Résultats de l'efficacité intrinsèque de la combinaison de DEC-ALB: Analyse selon le traitement réellement reçu.....	135
3.4.2.2. Évaluation de la prévalence de la filariose lymphatique en 2008 en Polynésie française après 8 années de traitement médicamenteux de masse..	136
3.5. Nouvelle stratégie basée sur la participation communautaire.....	138
3.5.1. Plan de lutte 2009-2013.....	138

3.5.2. 2010-2014 : campagnes de distribution de masse "POD"	139
3.5.2.1. POD 2010 : bilan de la 9ème campagne de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française.....	139
3.5.2.1.1. Modalités pratiques et logistiques.....	139
3.5.2.1.2. Résultats POD 2010.....	139
3.5.2.2. POD 2011: bilan de la 10ème campagne de lutte contre la Filariose lymphatique en Polynésie française.....	141
3.5.2.2.1. Modalités pratiques et logistiques.....	141
3.5.2.2.2. Résultats POD 2011.....	141
3.5.2.3. POD 2012, 2013, 2014 bilan de la 11ème, 12ème et 13ème campagne de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française.....	142
3.5.2.3.1. Modalités pratiques et logistiques.....	142
3.5.2.3.2. Résultats POD 2012, 2013 et 2014.....	143
3.5.2.4. Évaluation du programme 2010-2014.....	144
3.5.2.4.1. Enquête intermédiaire.....	144
3.5.2.4.2. Enquête à l'échelle du pays.....	144
3.5.2.4.3. Méthodologie et organisation.....	144
3.5.2.4.4. Phase 1 ou PRÉ-TAS.....	145
3.5.2.4.5. Phase 2 ou TAS.....	145
3.5.2.4.6. Résultats de l'enquête d'évaluation du programme 2010-2014 en Polynésie.....	146
3.5.3. 2015-2018: Transition vers un traitement de masse par POD adapté aux résultats des unités d'évaluation.....	147
3.6. Objectifs du programme 2019-2023.....	149
3.6.1. Objectif intermédiaire.....	150
3.6.1.1. Atteindre les objectifs de prévalence fixés par l'OMS.....	150
3.6.1.1.1. Distribution de masse des médicaments antifilariens.....	150
3.6.1.1.2. Mobilisation communautaire à Huahine.....	152
3.6.1.1.3. Création d'une Task Force à Huahine.....	153
3.6.1.1.4. Evaluation du programme de lutte contre la filariose lymphatique et surveillance.....	153
3.6.1.2. Prise en charge des patients.....	153
3.6.1.2.1. Dépistage autour des porteurs de filaires.....	153
3.6.1.2.2. Recensement des morbidités.....	154
3.6.1.2.3. Prise en charge médicale des patients.....	154
3.6.1.2.4. Prise en charge des formes chirurgicales.....	155
3.6.1.3. Lutte anti-vectorielle.....	155
3.6.1.3.1. Etude entomologique à Huahine.....	155
3.7. Où en est la Polynésie française en 2023/2024?.....	155
3.7.1. Traitement de masse.....	155
3.7.2. Lutte anti-vectorielle.....	157
3.7.2.1. Xénomonitoring sur l'île de Huahine.....	157
3.7.3. Opportunités et challenges de la prise en charge individuelle.....	159
3.7.3.1. Déclarations des cas.....	159
3.7.3.2. Prise en charge des comorbidités.....	159

3.8. Où en sera la Polynésie française en 2030?.....	160
4. Conclusion générale et perspectives en Polynésie française.....	161

Abréviations

- ADLA : Acute dermatolymphangioadenitis
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- CAg : Antigènes circulants
- CHPF : Centre hospitalier de Polynésie française
- CO₂ : Dioxyde de carbone
- COES : Coélectrosynérèse
- COMBI : Communication for behavioural impact
- COR-NTD : Coalition for operational research on neglected tropical diseases
- DA : Diéthylcarbamazine, albendazole
- DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane
- DEC : Diéthylcarbamazine
- DEC3 : Diéthylcarbamazine à 3 mg/kg
- DEC6 : Diéthylcarbamazine à 6 mg/kg
- EDTA : Ethylène diamine tétraacétique
- ELISA : Enzyme linked immuno-sorbent assay
- EVCI : Espérance de vie corrigée de l'incapacité
- FL : Filariose lymphatique
- FTS : Filariasis test strip
- GABA : Gamma-aminobutyric acid
- GAELF : Global alliance to eliminate lymphatic filariasis
- GPELF : Global programme to eliminate lymphatic filariasis
- HLA-DR : Human leukocyte antigen - DR isotype
- IA : Ivermectine, albendazole
- ICT : Immunochromatographic test
- IDA : Ivermectine, diéthylcarbamazine, albendazole
- IELP : Immunoélectrophorèse
- IFI : Immunofluorescence indirecte
- IFN-γ : Interféron gamma
- IgG/E/M : Immunoglobuline de type G/E/M
- IL : Interleukine
- ILM : Institut Louis Malardé

- IVR 100/400 : Ivermectine 100/400 µg/kg
- kg : Kilogramme
- L1/2/3: Larve filarienne type 1/2/3
- MDO : Maladie à déclaration obligatoire
- mg : Milligramme
- MGG : May-Grunwald Giemsa
- mm : Millimètre
- MTN : Maladies tropicales négligées
- NET : Nécrolyse épidermique toxique
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- ONG : Organisation non gouvernementale
- PacELF : Pacific programme for the élimination of lymphatic filariasis
- PAC-SIT : Programme régional d'évaluation de la technique de l'insecte stérile
- PCMPI : Prise en charge de la morbidité et prévention des incapacités
- PCR : Polymerase chain reaction
- PEF : Poumon éosinophile filarien
- POD : Prise observée directe
- RCP : Résumé des caractéristiques du produit
- RESVEC : Réseau de surveillance des vecteurs et des pathogènes
- SSJ : Syndrome de Stevens-Johnson
- SUMOPAC : Surveillance des moustiques vecteurs et des agents pathogènes responsables de maladies infectieuses émergentes dans le Pacifique
- TAME : Tetiaroa atoll mosquito élimination
- TAS : Transmission assessment survey
- Th : Cellules T auxiliaires
- TII : Technique de l'insecte incompatible
- TIS : Technique de l'insecte stérile
- TMM : Traitement médicamenteux de masse
- TNF-α : Tumor necrosis factor-α
- TROD : Test rapide d'orientation diagnostic
- UE : Unité d'évaluation
- µg : Microgramme

- μL : Microlitre
- μm : Micromètre
- UMO : Unité de mise en oeuvre
- VCAM : Vascular cell adhesion molecular
- VEGF-C : Vascular endothelial growth factor-C
- VLA : Very late antigen
- WHOPES : World health organization pesticide évaluation scheme

1. Introduction : Les filarioses humaines

1.1. Dans le monde

Les filarioses touchent environ 150 millions de personnes dans le monde. Les filarioses sont des maladies endémiques causées par des **filaires, des nématodes vivipares (vers ronds)** présents principalement dans les régions tropicales et intertropicales du monde. On distingue principalement : les **filarioses lymphatiques (FL)**, sujet de notre étude, qui entraînent souvent des lésions fonctionnelles très sévères et des conséquences esthétiques parfois importantes ; les **filarioses cutanéodermiques** avec la *loase*, rencontrée uniquement en Afrique centrale, et dont le traitement est assez complexe ; l'*onchocercose* qui représente la deuxième cause mondiale de cécité ; et la *dracunculose*, invalidante en raison de ses manifestations inflammatoires et de ses complications septiques. Enfin, nous pouvons également mentionner les **filarioses séreuses** dont la filariose à *Mansonella perstans*, *M. ozzardi* et *M. rodhaini*. Seules les trois premières sont de véritables filaires en appartenant à la superfamille des *Filarioidea* puisque le ver de Guinée, responsable de la dracunculose est taxonomiquement distinct. (1–3)

Concernant les FL, les macrofilaires (formes adultes) mâles et femelles vivent dans les vaisseaux et relais lymphatiques de l'Homme qui constitue le réservoir naturel, qu'ils peuvent obstruer partiellement ou complètement ce qui engendre des accidents aigus précoces et chroniques tardifs : la lymphopathie filarienne. Trois filaires lymphatiques se rencontrent chez l'Homme : ***Wuchereria bancrofti*** ou filaire de Bancroft retrouvée en Amérique, en Afrique, dans l'océan Indien ainsi qu'en Asie. ***Brugia malayi*** ou filaire de Malaisie retrouvée en Asie du Sud-Est et ***Brugia timori*** retrouvée à Timor et ses îles voisines. Les femelles émettent des embryons appelés microfilaires qui circulent en permanence dans la lymphe et périodiquement dans le sang. Une hypothèse est émise quant au fait que c'est la période d'activité de l'insecte vecteur qui sélectionne la périodicité nocturne, diurne ou apériodique du parasite en fonction des espèces. Les filarioses sont finalement transmises par des moustiques Culicidae appartenant aux genres *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* et *Mansonia*, qui absorbent les microfilaires en piquant les sujets infestés. Après

évolution du parasite chez l'hôte invertébré ; le parasite est transmis à un nouvel hôte lors d'un repas de sang ultérieur et deviendront adultes dans le système lymphatique. (3)

1.2. En Polynésie française

En Polynésie française, la FL, communément appelée éléphantiasis, a historiquement représenté un problème de santé publique majeur en raison de sa prévalence élevée dans les îles. C'est une maladie ancienne dont les conséquences sociales et économiques sont significatives pour les personnes, les familles et les communautés touchées. Les symptômes les plus graves de la maladie chronique apparaissent généralement chez l'adulte et plus souvent chez l'homme que chez la femme. Les symptômes se manifestent par des lésions au niveau du système lymphatique, des bras, des jambes et/ou des parties génitales, elles sont très douloureuses et profondément défigurantes, entraînant une baisse de la productivité et une exclusion sociale. En Polynésie, elle est causée par le développement dans le corps humain d'un ver nommé ***W. bancrofti var Pacifica***. Ce ver se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire du principal moustique vecteur appelé *Aedes Polynesiensis*. En Polynésie selon la dernière enquête datant de 2022, il n'y aurait pas de circulation de la FL à Tahiti et dans ses îles à l'exception de Huahine et Rikitea dans l'archipel de Gambier où le programme de lutte contre la filariose est en cours. La figure 1 représente la population en millier pour l'année 2023. Cette année-là, les personnes qui nécessitent d'une chimiothérapie préventive et qui sont couvertes par celle-ci sont représentées en bleu et sont au nombre de 5944 personnes, alors que les personnes dans le besoin de cette chimiothérapie préventive mais non couvertes, sont représentées en orange et sont au nombre de 20090 personnes. La couverture médicamenteuse représentée par le point rouge témoigne qu'en 2023, la population est couverte à hauteur de 22,83%. Nous pouvons donc en conclure que des progrès restent à faire puisque la proportion de personnes dans le besoin de cette chimiothérapie préventive et non couverte par celle-ci est supérieure à la proportion de personnes qui sont dans le besoin et couvertes. (4)(5)

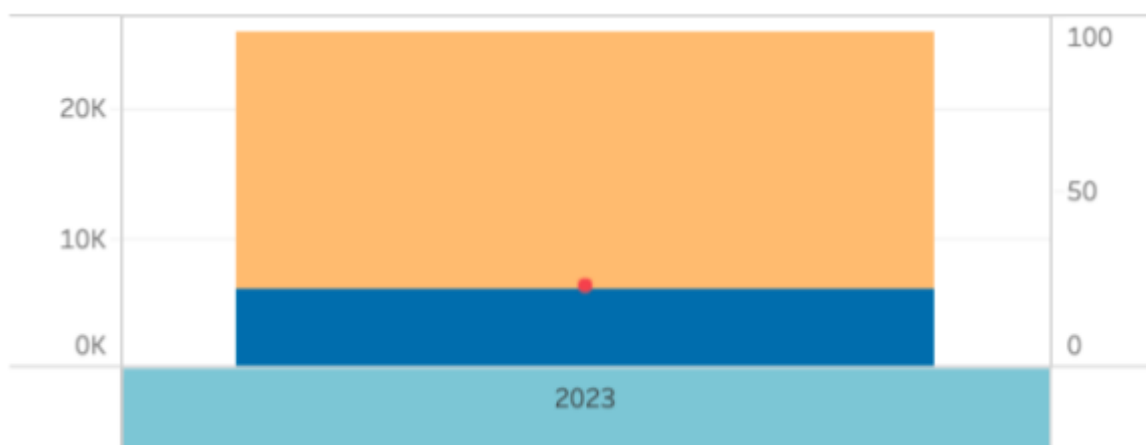


Figure 1 : Graphique représentant la population en millier pour l'année 2023.

(5)

2. Première partie : La filariose lymphatique en Polynésie française

2.1. *Wuchereria Bancrofti*

2.1.1. Taxonomie

Wuchereria Bancrofti est une espèce de vers filiformes appartenant aux nématodes parasites, spécifiques à l'humain, dont l'infestation du système lymphatique provoque la filariose de Bancroft, la forme la plus courante et la plus significative des FL. Sa classification systématique est décrite dans le tableau 1. (6,7)

RÈGNE	Animal
EMBRANCHEMENT	Nématelminthes
SOUS-CLASSE	Secernentea
CLASSE	Nématodes
ORDRE	Spirurida
SOUS-ORDRE	Spirurina
FAMILLE	Filarioidea
SOUS-FAMILLE	Onchocercinae
GENRE	Wuchereria
ESPÈCE	Wuchereria bancrofti

Tableau 1 : classification systématique de la filaire *Wuchereria bancrofti* (6,7)

2.1.2. Morphologie

Chaque filaire présente plusieurs stades de développement au cours de son cycle biologique : un stade adulte ou macrofilaire , un stade embryonnaire ou microfilaire et un stade larvaire chez le moustique vecteur de la maladie.

2.1.2.1. Morphologie des macrofilaires

Concernant les adultes ce sont des vers ronds filiformes, de couleur blanche translucide à cuticule lisse ou finement striée. Les sexes sont séparés, il y a donc un dimorphisme sexuel distinct. Les nématodes femelles mesurent 80-100 mm et 0,24 à 0,30 mm de diamètre, alors que les mâles mesurent environ 40 mm sur 1 mm.

Le ver femelle possède une extrémité postérieure étroite, pointue et porte un anus, tandis que celle du mâle est courbée verticalement et contient de nombreuses papilles génitales, deux spicules copulateurs de longueur inégale. Les vers adultes mâles et femelles sont enroulés ensemble dans les vaisseaux lymphatiques abdominaux, inguinaux et dans les tissus testiculaires (Figure 2) :

- L'extrémité antérieure se termine par une tête globuleuse. La tête est séparée du corps par un cou. La tête porte des papilles peu saillantes, disposées sur deux cercles concentriques. Leur bouche est sans lèvres, avec une ouverture simple.

- L'oesophage possède une partie musculaire antérieure, avec un aspect finement strié et une partie glandulaire postérieure, d'apparence granuleuse. Au niveau du vagin chez la femelle, l'oesophage est refoulé latéralement.
- L'anneau nerveux se situe généralement vers le milieu de la partie musculaire antérieure de l'oesophage.
- L'intestin est simple.
- La vulve de la femelle s'ouvre latéralement dans la région pharyngienne et est dotée d'un mécanisme d'éjection piriforme. Son vagin est divisé en deux parties, une partie antérieure constituant l'ovojecteur et une partie postérieure. Les tubes utérins font suite au vagin. Chez le ver mâle, l'extrémité antérieure du testicule est visible en arrière du point où l'intestin et l'oesophage se réunissent.
- L'anus est présent sur l'extrémité postérieure du ver.
- L'extrémité postérieure de la filaire est arrondie, la queue a une tendance à s'enrouler du côté ventral. Cet enroulement est caractéristique chez le mâle. Le mâle possède à son extrémité postérieure, deux spicules et une série de petites papilles.

Le ver femelle est vivipare et libère directement des microfilaires gainées dans la lymphe. Les vers adultes vivent de nombreuses années, probablement 10 à 15 ans ou plus. (8–10)

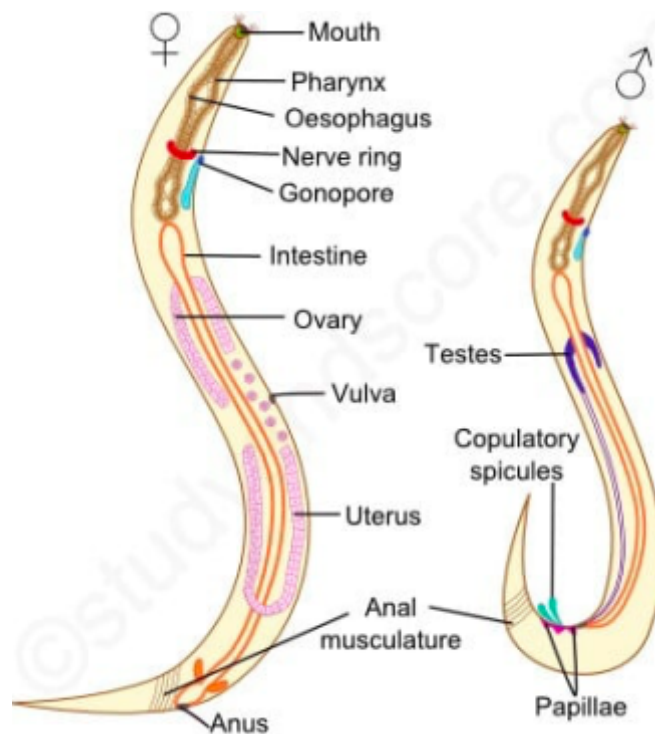


Figure 2 : *Wuchereria bancrofti* vers adulte femelle et mâle (11)

2.1.2.2. Morphologie des microfilaires

Pour *W. bancrofti*, les microfilaires possèdent (Figure 3) :

- Un corps incolore, transparent, avec une longueur allant de 250 à 300 μm pour 8 μm d'épaisseur en moyenne. Lorsque l'on analyse son aspect et son attitude en goutte épaisse, les microfilaires sont très mobiles à l'état frais et se déplacent en effectuant des courbures régulières et larges dans **une gaine** plus longue que la microfilarie elle-même (Image 1). La gaine se colore en rose vif avec la coloration MGG (May-Grunwald Giemsa).
- L'extrémité céphalique est sans noyau, il est arrondi, court et inférieur à la largeur (Image 2), tandis que l'extrémité caudale est effilée avec une terminaison pointue contenant les noyaux subterminaux (Image 4).
- Les noyaux somatiques sont petits, arrondis et pourpres. Ils apparaissent comme des granules dans l'axe central du corps, ils sont séparés et **laissent un espace céphalique libre, sans atteindre l'extrémité postérieure** (Image 3 et 4).

- Le pore excréteur ainsi que la cellule excrétrice sont de petite taille. Cette dernière est anatomiquement proche du pore excréteur (Image 5).
- Le pore anal et les cellules génitales sont aux aussi de petite taille.
- Le **corps interne de Manson** forme une masse unique, **bien visible compacte et allongée** (Image 3). (12,13)

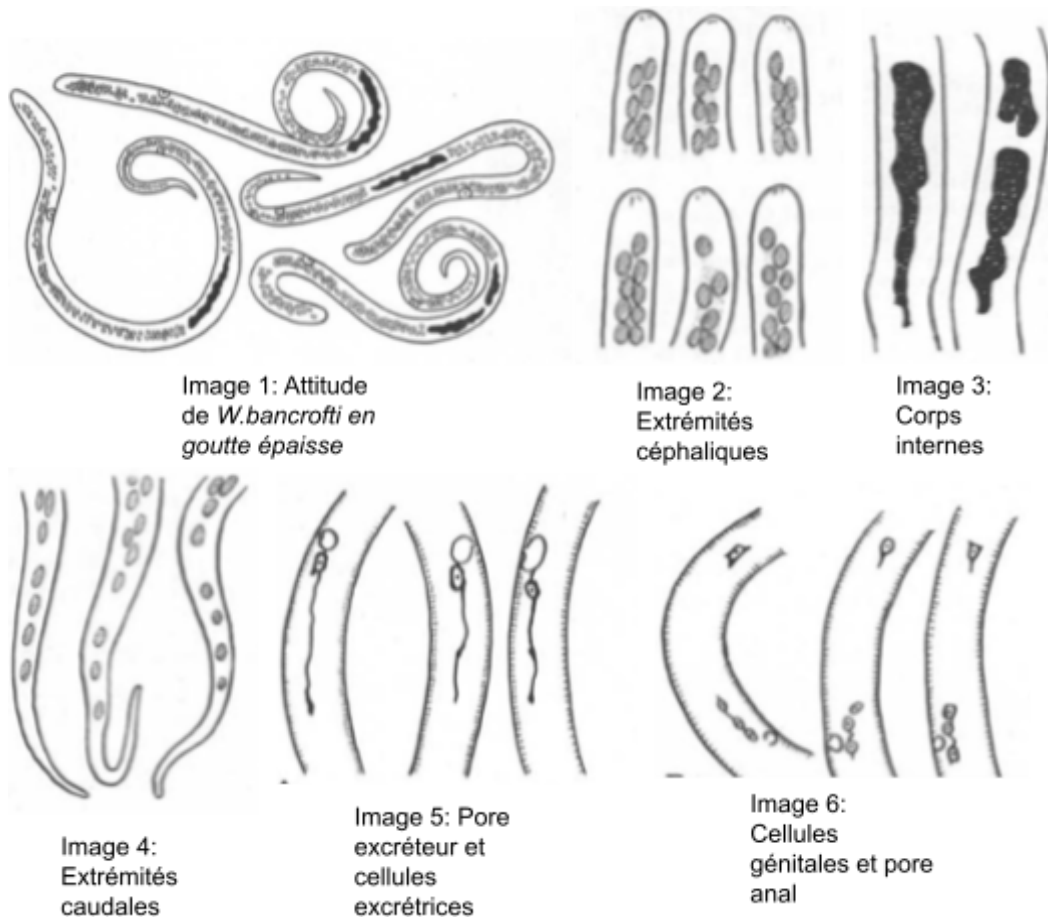


Figure n°3 : Anatomie de *W. bancrofti* (13)

2.1.3. Cycle de développement

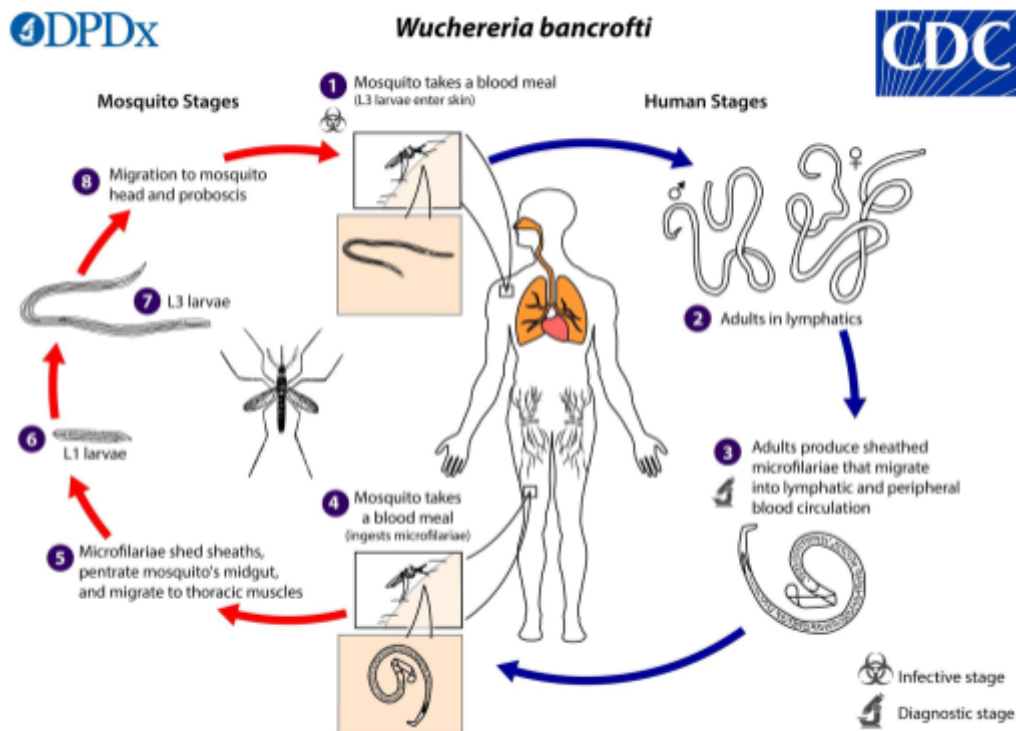


Figure 4 : Cycle biologique de *Wuchereria bancrofti* (14)

La figure 4 montre les stades de développement du parasite chez le vecteur (le moustique) et chez l'hôte (l'Homme). Après avoir pénétré dans l'organisme de l'hôte, les larves filariennes infestantes L3 sont transportées par le système lymphatique jusqu'aux ganglions lymphatiques afin d'effectuer leur développement pour devenir adultes et sexuellement matures. Les vers adultes mâles et femelles résident dans le système lymphatique et une fois l'accouplement effectué, le ver femelle vivipare produit des microfilaries. **La durée de vie des vers adultes est en général de 4 à 6 ans.** Les microfilaries migrent du système lymphatique vers les vaisseaux sanguins pour parvenir jusqu'aux vaisseaux périphériques. Il faut compter 4 à 15 mois avant d'avoir l'apparition des microfilaries dans le sang périphérique, période qui coïncide souvent avec le pic d'agressivité des vecteurs locaux. Ces microfilaries ne subissent pas de développement supplémentaire jusqu'à ce qu'elles soient aspirées par l'hôte intermédiaire qui est ici le moustique femelle.

Lorsqu'une autre femelle moustique ingère un repas sanguin, les microfilaries atteignent et pénètrent la paroi de l'estomac dans l'hémocèle pour migrer vers les muscles de vol thoracique dans le but de subir une métamorphose. A défaut de se

reproduire dans le vecteur, chaque ver effectue deux mues larvaires intermédiaires L1 et L2 avant d'atteindre le troisième stade larvaire L3 qui est infectieux. A ce stade, la larve quitte les muscles du vol thoracique pour migrer dans l'hémocèle, jusqu'à atteindre la tête de l'insecte, où elle s'installe dans où à proximité de la lèvre du proboscis. Le cycle de développement du ver filaire dans le moustique dure entre 10 et 14 jours et dépend également de la température. On note qu'une humidité ambiante élevée et une forte humidité cutanée favorisent une transmission réussie. Lors du prochain repas sanguin du moustique, les larves L3 traversent la cuticule ou sortent par l'extrémité de la lèvre pour atteindre la peau. La transmission du parasite se fait de manière indirecte puisqu'il doit pénétrer dans l'organisme de l'hôte par une ouverture telle que la piqûre du moustique ou une lésion cutanée voisine. (15)

2.1.3.1. Périodicité de la microfilarémie et habitudes de piqûres des moustiques

La périodicité repose sur la répartition circadienne prédominante des microfilaires dans le sang périphérique de l'hôte soit soumise à un rythme circadien. Dans notre cas, le parasite *W. bancrofti* avec comme principal vecteur *A. polynesiensis* var *Pacifica*, possède une périodicité **sub-périodique diurne**. Dans cette forme, les microfilaires sont présentes dans le sang périphérique 24 heures sur 24, avec des densités maximales généralement observées en journée de 10h à 18h. Nous pouvons préciser également que la périodicité microfilarienne représente une adaptation biologique apparente aux habitudes de piqûre des vecteurs principaux. (15,16)

2.2. Vecteur : Le moustique du genre *Aedes* *polynesiensis*

2.2.1. Taxonomie

En Polynésie, le moustique du genre *Aedes* joue un rôle majeur dans la transmission de la filariose lymphatique. Les moustiques sont une famille d'insectes c'est-à-dire des arthropodes ayant 3 paires de patte et de l'ordre des Diptères donc n'ayant qu'une paire d'ailes membraneuses, d'une paire de balanciers, d'un appareil buccal adapté pour sucer ou pour piquer et de tarse à cinq articles. (17,18)

Sa classification systématique se décline comme suit (Tableau 2) :

RÈGNE	Animal
EMBRANCHEMENT	Arthropodes
SOUS-EMBRANCHEMENT	Antennates
CLASSE	Insectes
SOUS-CLASSE	Ptérygotes
ORDRE	Diptères
SOUS-ORDRE	Nématocères
FAMILLE	Culicidae
SOUS-FAMILLE	Culicinae
GENRE	<i>Aedes</i>
SOUS-GENRE	<i>Stegomyia</i>
ESPÈCE	<i>Aedes polynesiensis</i>

Tableau 2 : classification taxonomique du moustique *Aedes polynesiensis* (17,18)

2.2.2. Morphologie du moustique adulte

Une bonne connaissance de la morphologie et de la biologie des moustiques est essentielle pour leur identification sur le terrain et la lutte antivectorielle dans le cadre de la prévention des maladies transmises par les moustiques.

2.2.2.1. Morphologie générale du moustique

Le tégument du moustique adulte constitue un exosquelette rigide assurant sa protection et son isolation vis-à-vis de l'environnement. L'anatomie externe se divise en trois segments principaux : la tête, le thorax et l'abdomen. La surface corporelle est couverte d'écailles et de soies sensorielles polymorphes qui détectent et traduisent les stimuli chimiques et physiques du milieu externe. Les écailles, pouvant être pigmentées ou finement striées, diffractent la lumière blanche pour produire des reflets métalliques ou irisés. Les soies et les écailles dont, la présence ou l'absence, la disposition, la forme et la couleur, permettent l'identification taxonomique des espèces puisque ce sont des critères caractéristiques de chaque espèce de moustique. *Aedes* a une allure générale de type moustique avec un corps de coloration sombre voire noire, grêle et allongé, 1 paire d'antennes, 3 paires

de longues pattes fines, 1 paire d'ailes et d'une trompe allongée appelée proboscis. *A. polynesiensis* se caractérise par une large bande unique caractéristique au milieu de son scutum et deux lignes distinctes d'écailles blanches argentées sur le thorax latéral (Figure 5 et 6). (19,20)

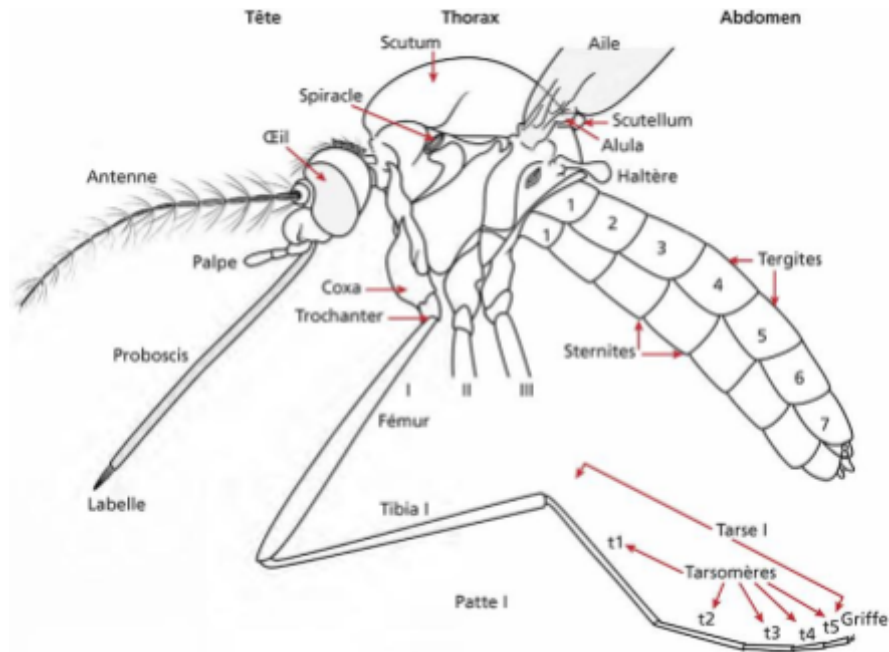


Figure 5 : Morphologie générale d'un moustique adulte femelle *Culicinae* (19)



Figure 6 : *Aedes polynesiensis* adulte (20)

2.2.2.2. La tête et les pièces buccales

La tête est formée de plusieurs pièces (Figure 7 et 8) :

- Les yeux : ce sont des yeux composés encore appelés oeils à facettes c'est à dire qu'ils ont un ensemble de récepteurs sensibles à la lumière, les ommatidies.
- Les antennes : chez *Aedes* elles sont longues, filiformes et constituées de nombreux articles (15 chez les mâles, 16 chez les femelles), très poilues chez le mâle et seulement quelques verticilles de poils à l'union des articles chez les femelles.
- Les pièces buccales : elles sont réunies en une trompe encore appelée proboscis, au moins quatre fois plus longue que la tête. Elle est recouverte d'écailles foncées et constituée d'un labium en forme de gouttière, qui enveloppe et protège les six pièces buccales perforantes, appelées stylets. Ces stylets comprennent deux mandibules, deux maxilles, l'hypopharynx lui-même contenant le canal salivaire et enfin le labre formant un canal permettant l'aspiration du sang. A l'extrémité du labium on retrouve les labelles, qui contiennent les organes sensoriels permettant à la femelle de choisir l'endroit où elle s'apprête à piquer. Au moment de la piqure, le labium ne pénètre pas dans le tissu de l'hôte mais il se replie à sa surface, dégageant ainsi les autres pièces buccales protégées par lui-même et qui sont les seules à pouvoir pénétrer dans la peau de l'hôte. Chez le mâle, le proboscis n'est pas vulnérant c'est-à-dire que la trompe n'est pas utilisée pour percer la peau.
- Les palpes maxillaires : recouverts d'écailles blanches à l'apex, au moins trois fois plus courts que la trompe chez la femelle, plus longs que la trompe chez le mâle, avec absence de soies stigmatiques.

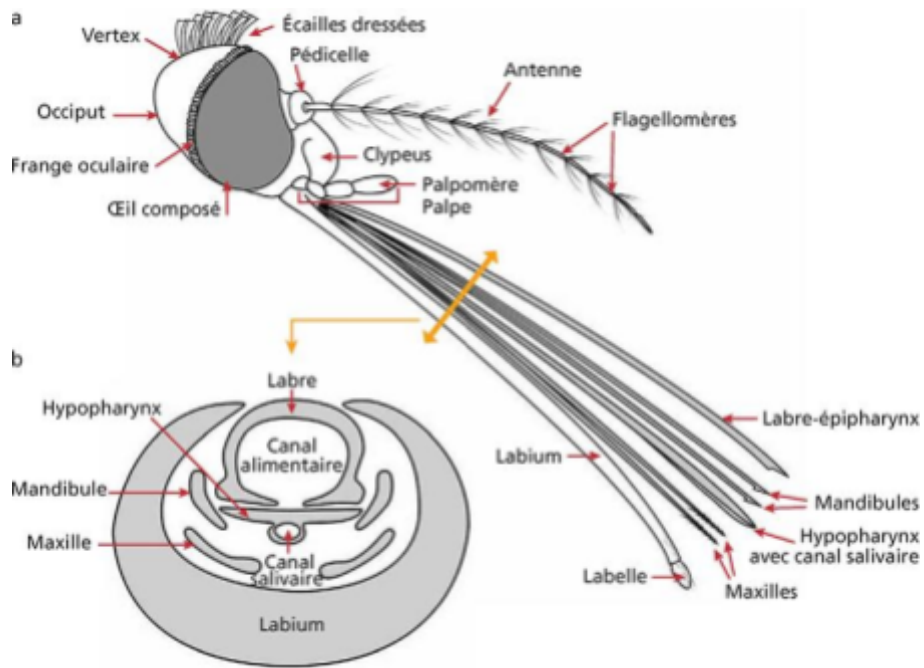


Figure 7 : Profil de la tête (a) et coupe transversale schématisques du proboscis (trompe) d'un moustique femelle (b) montrant les divers appendices qui le constituent (19)



Figure 8 : Tête de *Aedes polynesiensis* (20)

2.2.2.3. Le thorax

Le thorax dévolu à la locomotion est formé de 3 segments soudés (métamères) de développement très inégal : le prothorax, le mésothorax et le métathorax. Sur chaque côté du thorax s'ouvrent deux orifices respiratoires appelés stigmates respiratoires. Les métamères sont composés de plaques sclérifiées et reliées entre elles par des membranes souples.

- Le prothorax : métamère très réduit, il ne porte qu'une seule paire de pattes.
- Le mésothorax : c'est le métamère le plus développé, en plus de porter une paire de pattes, il est également composé d'une paire d'ailes et d'une paire de

stigmates. La face dorsale est recouverte par le scutum, sorte de bouclier pour les insectes.

- Le métathorax : lui aussi très réduit, et porte une paire de pattes avec une paire d'haltères (organes d'équilibration du vol) et une paire de stigmates.

Les pattes s'insèrent sur la face inférieure du thorax. Elles sont composées de 5 parties (le coxa, le trochanter réduit, le fémur bien développé, le tibia et le tarse lui-même formé de 5 tarsomères, t-1 à t-5). Le tarsomère 5 (t-5) porte une paire de griffes sans pulville, ce qui permet au moustique de s'accrocher aux divers supports. Chez *A. polynesiensis*, le fémur II de la deuxième paire de pattes est sans ligne blanche médiane antérieure. Le fémur III possède quand à lui une large bande longitudinale blanche sur la face antérieure et enfin, le cinquième article du tarse III (Ta-III5) est blanc. (19,20)

Enfin, les ailes (Figure 9 et 10) représentent une extension du tégument thoracique. Elles possèdent un apex arrondi et sont constituées de deux lamelles accolées et rigidifiées par des nervures. Ces structures abritent des nerfs et des vaisseaux transportant l'hémolymphe qui assure la nutrition et le fonctionnement de l'aile. Les mitotriches recouvrent la membrane alaire translucide. Ce sont de fines soies sensorielles qui sont impliquées dans la perception des stimuli de l'environnement. Les nervures longitudinales portent des écailles aux morphologies, colorations et répartitions variables. Les nervures radiales et médianes peuvent être reliées entre elles par des nervures transversales dont la disposition constitue un critère de diagnostic en entomologie. Enfin, une frange d'écailles allongées appelée frange alaire, située sur le bord postérieur de l'aile, permet d'augmenter la surface portante et apporte la stabilité en vol. (19,20)

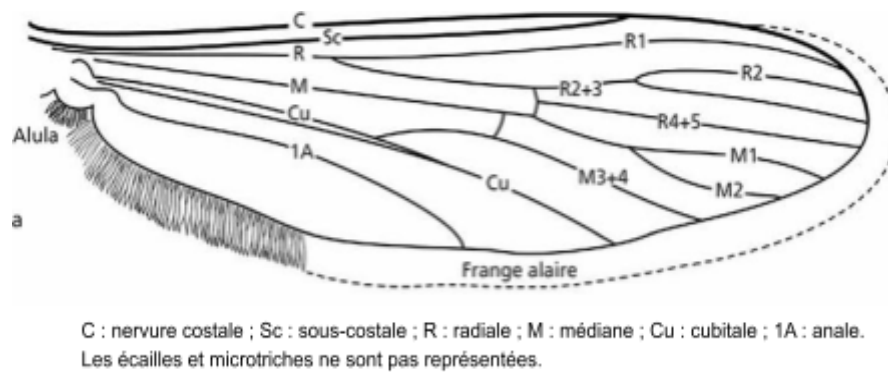


Figure 9 : Nervation d'une aile de femelle *Culicinae* (19)



Figure 10 : Aile de *Aedes polynesiensis* (20)

2.2.2.4. L'abdomen

L'abdomen possède la plupart des organes de l'insecte, il est constitué de 10 segments. Les 8 premiers sont bien distincts et constitués d'une plaque dorsale (tergite) et d'une plaque ventrale (sternite). Ces plaques sont reliées latéralement par une membrane pleurale souple, sur laquelle s'ouvre un orifice respiratoire au niveau de chaque segment. Cette membrane pleurale permet à l'abdomen du moustique femelle de se dilater pour effectuer les mouvements respiratoires, le repas sanguin et la ponte. La présence d'écailles de coloris, de formes et d'emplacements différents permettent une spécification d'espèces. En ce qui concerne les 2 derniers segments, ils sont modifiés, peu distincts et sont dévolus à la reproduction en portant les appendices génitaux (ou genitalias) dont le pénis (ou phallosome) chez le mâle et les cerques chez les femelles. (19)

2.2.3. Biologie du moustique vecteur

2.2.3.1. Cycle évolutif du moustique : de l'oeuf à l'imago

Chez le moustique, son cycle évolutif comporte 4 stades : l'œuf, la larve, la nymphe (pupe) et l'adulte (imago). Seul l'adulte peut voler, les trois autres stades ne survivent qu'en milieu aquatique et ont besoin de 8 à 14 jours pour une croissance complète (Figure 11). (21)

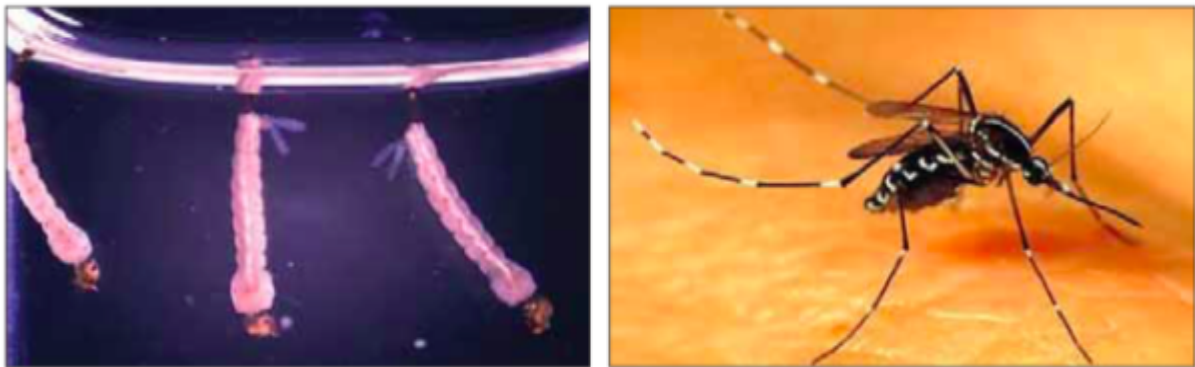


Figure 11 : Larve (à gauche) et imago (à droite) du genre *Aedes* (21)

2.2.3.1.1. Oeufs

Chez les moustiques du genre *Aedes*, les œufs sont en forme de cigare, initialement blancs, ils sont par la suite dotés d'une coque avec une couleur qui vire au noir ou au brun. La taille des œufs est d'environ 0,5 mm. La durée d'incubation c'est-à-dire le temps écoulé entre la ponte et l'éclosion de la larve de premier stade est habituellement de 2 à 3 jours en fonction de la température. Ils sont pondus isolément sur des collections d'eau temporaires ou sur des substrats humides (Figure 12). Les œufs n'éclosent que lorsque l'eau recouvre la surface où ils ont été déposés, ce qui peut prolonger l'incubation de quelques jours à une année. En l'absence d'eau, ces œufs sont capables de résister à la dessiccation pendant plusieurs semaines. (21)

2.2.3.1.2. Larves

Après l'éclosion des œufs, les larves passent successivement par quatre stades larvaires aquatiques (en eau douce ou saumâtre) dans les gîtes naturels ou artificiels. A la fin de chaque stade, elles perdent leur cuticule pour grandir par un processus appelée "mue". Les larves n'ont pas de pattes à ces différents stades, mais elles possèdent une tête bien développée avec des pièces buccales et un

corps recouvert de soies. Elles se nourrissent activement d'algues, de levures, de bactéries, de matière organique et de petits organismes aquatiques, et nagent en produisant de brusques ondulations corporelles. Ces larves sont qualifiées comme étant métapneustiques, c'est-à-dire que seule la dernière paire de stigmates est fonctionnelle, ces stigmates sont au sommet d'un siphon qui leur permet d'absorber de l'oxygène et donc de respirer à la surface de l'eau (Figure 12). La durée de chaque stade larvaire dépend principalement de la température et varie de 5 à 8 jours. Une fois leur développement achevé, les larves du quatrième stade muent pour se transformer en nymphes. (21)

2.2.3.1.3. Nymphes (Pupes)

Les nymphes de moustique sont très actives. Leur corps est en forme de virgule (Figure 12) avec deux parties distinctes dont le céphalothorax et l'abdomen. Sur le céphalothorax on retrouve une paire de trompettes respiratoires. L'abdomen est segmenté et mobile, il se termine par des appendices en forme de palettes. Contrairement aux larves, les nymphes ne possèdent pas de pièces buccales fonctionnelles ce qui les empêchent de se nourrir. Elles remontent fréquemment à la surface pour respirer de l'oxygène. La phase nymphale dure généralement de 1 à 3 jours, période pendant laquelle les tissus larvaires se transforment en tissus adultes (imago). Une fois la nymphe mature, son tégument se fend à la surface de l'eau, permettant à l'insecte adulte de s'extraire. (21)

2.2.3.1.4. Adulte (Imago)

Pour rappel, le corps d'un moustique est composé de la tête, d'un thorax et d'un abdomen. La tête a évolué pour reconnaître les informations sensorielles, elle porte une paire d'yeux et une paire d'antennes pouvant capter les odeurs de l'hôte et celles émanant des gîtes larvaires. La tête comporte également une paire de palpes sensoriels et des pièces buccales bien développées chez la femelle pour percer la peau de son hôte et se nourrir de son sang. Enfin l'abdomen héberge les organes responsables de la digestion de la nourriture ainsi qu'au développement des œufs.

Les nouveaux moustiques adultes se reposent quelque temps sous des abris proches. Le **stade imago** des moustiques est quasiment consacré entièrement à la reproduction, leur durée de vie est de 25 à 30 jours. (21)

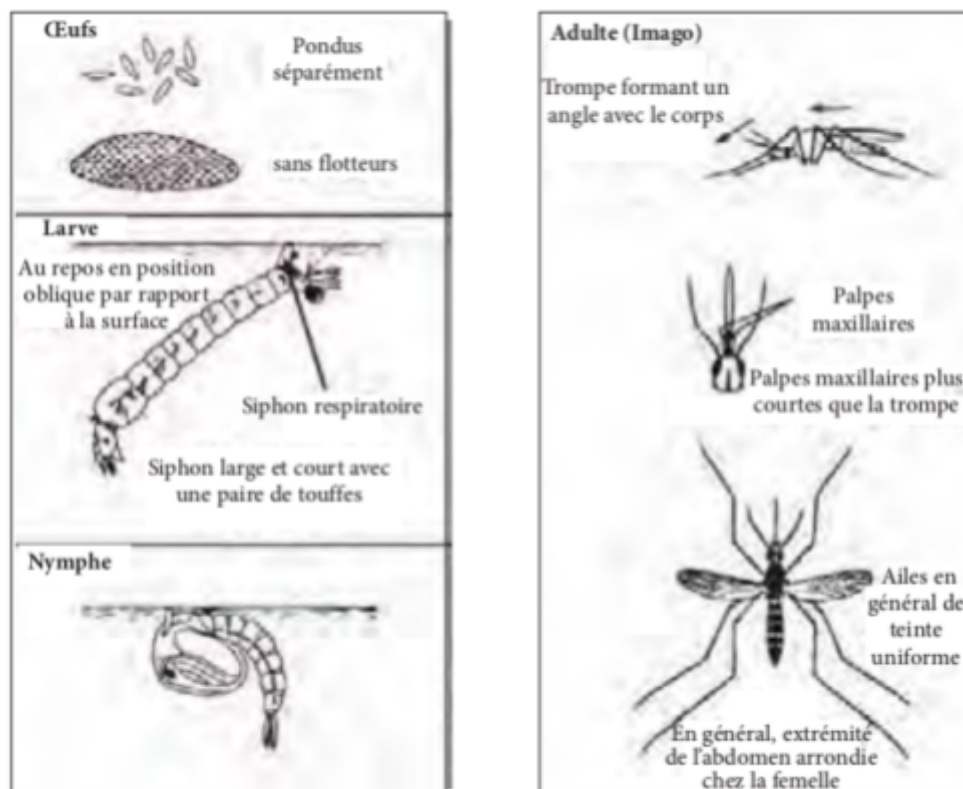


Figure 12 : Les différents stades de développement des moustiques du genre *Aedes* (21)

2.2.3.1.4.1. L'accouplement

Une fois que leur corps s'est raffermi, l'**accouplement** peut avoir lieu, chaque femelle est fécondée généralement une seule fois au cours de sa vie. Seules les femelles sont capables d'émettre un bourdonnement afin que les mâles puissent les repérer, chaque espèce possède sa propre fréquence caractéristique.

2.2.3.1.4.2. La distance de vol

Le moustique adulte est entièrement terrestre et peut voler sur de longues distances. La **distance de vol** d'un moustique correspond à la distance qu'il peut parcourir pour trouver un hôte. Le mâle s'éloigne peu de son gîte de développement larvaire contrairement aux femelles qui sont capables selon les espèces de voler loin pour trouver leur hôte à piquer. C'est le CO₂ (dioxyde de carbone) ainsi que l'odeur corporelle émis par l'hôte qui attire les femelles. Connaître la distance de vol du moustique est essentielle pour définir l'étendue de la zone où une lutte antivectorielle efficace doit être effectuée. La distance d'*A. polynesiensis* est de moins de 100 mètres. (21)

2.2.3.1.4.3. *Le repas sanguin*

Les imagos mâles et femelles sont **nectarivores**, ils se nourrissent de nectar de plantes pour obtenir l'énergie nécessaire. Seules les femelles sont **hématophages**, elles ont une activité essentiellement **diurne** et piquent les oiseaux et mammifères à sang chaud pour se gorger de sang, essentiel au développement des œufs, on qualifie alors la femelle **d'anautogène**.

Après avoir pris un repas sanguin, la femelle va se réfugier dans ce que l'on appelle un **gîte de repos**, où elle y reste jusqu'à ce que ses œufs soient entièrement développés, un processus appelé **gonotrophie**, qui dure environ 48h. Selon l'espèce, les femelles peuvent avoir une préférence pour l'extérieur ou l'intérieur des habitations, soit pour se nourrir (exo ou endophages), soit pour se reposer (exo ou endophiles). *A. polynesiensis* est principalement **exophage** et **exophile** mais a déjà été aperçu en train de se gorger ou de se reposer en ville, à l'intérieur et aux alentours des maisons. (21)

2.2.3.1.4.4. *La ponte*

Après cette gonotrophie, la femelle cherche un **gîte larvaire** ou lieu de ponte approprié, différent du gîte de repos. Chez *A. polynesiensis*, leur préférence se porte sur les gîtes naturels tels que les trous de crabes, les coquilles de noix de coco et les trous d'arbres mais on en trouve également souvent dans des récipients artificiels. Si les conditions sont optimales, ces œufs donneront des larves, des nymphes et enfin des adultes. Ces gîtes larvaires sont également importants à connaître car c'est là où se trouve la source des nouveaux vecteurs qui vont perpétuer la transmission de la FL.

Une fois que la ponte des œufs est effectuée, la femelle prend un **nouveau repas de sang**. C'est ainsi que la séquence "repas sanguin, maturation des œufs et ponte" encore appelée **cycle gonotrophique** est répétée plusieurs fois au cours de la vie de la femelle. En effet, dans certains cas, le premier lot d'œufs nécessite plus d'un repas sanguin pour arriver à maturation. De plus, en sachant qu'il faut 10 à 12 jours aux parasites de la FL pour passer du stade de microfilaire au stade larvaire L3 chez le moustique, celui-ci doit donc survivre à plusieurs cycles gonotrophiques pour pouvoir ingérer des microfaires et transmettre la larve L3. La longévité des

moustiques dépend de la température, de l'humidité et de leur capacité à trouver un hôte pour se nourrir après chaque ponte. (21)

2.2.3.2. Taux de parité

En examinant les ovarioles d'un moustique, il est possible de déterminer le nombre de cycles gonotrophiques qu'il a accompli. Une femelle qui a pondu au moins une fois après avoir effectué un cycle complet est qualifiée de pare. En revanche, celles qui n'ont jamais pondu sont appelées nullipares. Les femelles ayant terminé un, deux ou trois cycles complets sont respectivement appelées monopares, bipares ou tripares. Il est important de noter que **plus la proportion de femelles pares est élevée, plus elles sont âgées et plus leur potentiel de transmission est important**. Par conséquent, un faible taux de parité indique une population majoritairement composée de jeunes imagos ou de femelles nullipares.

Cette analyse nous permet de comprendre que **lorsque la lutte antivectorielle est efficace, la population de moustiques présente une structure d'âge plus jeune avec une proportion élevée de femelles nullipares**. En effet, les interventions empêchent les moustiques de se nourrir de sang, de devenir gravides et de pondre leurs œufs. En revanche, si la lutte antivectorielle est insuffisante, les moustiques survivent plus longtemps, entraînant une plus grande proportion de femelles âgées multipares dans la population. (21)

2.2.4. La dynamique de transmission de la filariose lymphatique : interactions vecteur-parasite-hôte

Un système vectoriel est constitué de 3 éléments : l'agent infectieux (le parasite *W. bancrofti*), son (ses) vecteur(s) (*A. polynesiensis*) et son (ses) hôte(s) vertébré(s) (l'Homme). Ce système de triade biologique fonctionne dans la nature et les facteurs de l'environnement interviennent puissamment sur son fonctionnement, selon des modalités qui varient dans le temps et dans l'espace.

2.2.4.1. Compétence et capacité vectorielle

La compétence vectorielle exprime la faculté du vecteur à s'infecter après l'ingestion du repas de sang infecté, puis à assurer le développement du

pathogène et enfin à **transmettre le pathogène** au vertébré par une piqûre. En d'autres termes, la compétence vectorielle mesure le niveau de **coadaptation** entre le pathogène et le vecteur, et dépend essentiellement de **facteurs génétiques**.

La **capacité vectorielle** quant à elle exprime le **potentiel de transmission de l'infection par le moustique**. En d'autres termes, la capacité vectorielle désigne aussi le nombre de piqûres potentiellement infectantes qu'un individu peut générer, par l'intermédiaire de la population vectrice, par unité de temps.

Elle dépend de **facteurs** liés au **vecteur**, à l'**agent infectieux** et à l'**environnement** (précipitations, température, humidité et nature du sol). (22)

2.2.4.2. Facteurs influençant la transmission chez le vecteur

Dans le but de déterminer les variables entomologiques qui jouent un rôle décisif dans la transmission de la FL et le seuil à partir duquel celle-ci est interrompue, il est important de connaître les aspects biologiques de la relation vecteur-parasite.

Chez les *Filaridae*, la transmission de la FL est dite inefficace car il faut un grand nombre de piqûres de moustiques infectés pour déclencher une nouvelle infection donnant lieu à une microfilarémie.

Nous allons énumérer les **différents facteurs de réduction du parasitisme** intervenant **au cours de l'évolution du parasite chez l'insecte** et au moment de la **transmission de celui-ci** permettant d'expliquer l'hétérogénéité spatiale de la transmission de la FL :

- **Concernant le parasite :**

- **La prévalence et la densité de la microfilarémie chez l'Homme.** En effet, plus la communauté comporte des hôtes infectés d'une densité modérée à forte de microfilaires, **plus le taux d'agressivité des moustiques est élevé et donc plus les chances que le moustique prenne des microfilaires sont fortes.**
- **Le nombre de larves L3 dites infectantes est dépendant du nombre de microfilaires ingérées** puisque les microfilaires ne se multiplient pas dans l'organisme du moustique.

Cependant, on constate au contraire, chez un hôte intermédiaire donné, qu'il y a **toujours moins de larves infectantes que de**

microfilaires ingérées : cette diminution du nombre de parasites au cours de leur vie chez le vecteur est appelée **réduction parasitaire**, et le rapport entre le nombre de larves infectantes et le nombre de microfilaires ingérées est appelé **rendement parasitaire**. Les causes de cette réduction qui déterminent en partie le rendement parasitaire, résultent de divers facteurs, parmi lesquels le principal obstacle est le franchissement de la paroi stomacale du vecteur par le parasite. D'autres éléments contribuent également à cette réduction, tels que les dommages infligés aux microfilaires lors de l'ingestion, causés par les dents pharyngées de l'appareil buccal du moustique, la coagulation du sang, ou encore la traversée de la membrane péritrophique. A cela s'ajoutent les réponses immunitaires du vecteur, qui peuvent provoquer la lyse ou l'encapsulation des parasites, voire entraîner la mort du vecteur par hyperparasitisme. L'étude du rendement parasitaire a permis de mettre en évidence le phénomène de **limitation chez Aedes** qui implique que plus le nombre de microfilaires ingérées est grand, plus le rendement parasitaire diminue. Cette limitation implique une élimination très difficile de la transmission .

- Les larves L3 sont déposées sur la peau, il est nécessaire pour elles de **ramper activement pour pénétrer par la plaie** laissée par la piqure du moustique pour atteindre le système lymphatique.

- **Concernant le moustique :**

- La **densité** de population du vecteur.
- La **survie** du vecteur : il est essentiel que les moustiques survivent un minimum de 10 jours pour contribuer à la transmission des parasites puisque le passage du stade L1 à L3 prend 10 à 12 jours.
- **La réduction de la portée de vol** des moustiques qui est déjà naturellement peu importante à cause de l'infection du vecteur par le parasite ;
- La **fréquence du contact** du moustique avec son hôte.

Cette perte parasitaire est fréquemment compensée par des mécanismes adaptatifs, qu'ils soient comportementaux chez le vecteur ou liés à des conditions

environnementales favorables. Ainsi, en dépit de la vulnérabilité apparente des processus de transmission vectorielle, les populations de *W. bancrofti* parviennent à se maintenir de manière stable et efficace dans les zones endémiques. (16,21,23)

2.3. Physiopathologie

2.3.1. Rappel sur le système lymphatique

Le système lymphatique est une composante essentielle du corps humain en assurant des fonctions vitales telles que la circulation et le drainage des liquides, la défense contre les infections, l'élimination des déchets cellulaires et l'absorption des graisses dans l'intestin grêle par les chylifères.

Il est composé de vaisseaux lymphatiques, de la lymphe, de ganglions et d'un tissu lymphatique. Les vaisseaux forment un réseau complexe dans tout le corps parallèlement aux veines et artères. Les vaisseaux lymphatiques naissent par les capillaires lymphatiques qui absorbent l'excès de liquide interstitiel dans les tissus pour finalement aboutir dans le système veineux par deux conduits principaux : le conduit thoracique qui draine la majeure partie du corps et le conduit lymphatique droit drainant le côté droit de la tête, du thorax et du bras droit. Ces vaisseaux transportent la lymphe, liquide clair composé de globules blancs, de déchets cellulaires et d'agents pathogènes. En plus de jouer un rôle dans la réponse immunitaire, elle a également pour fonction de drainer l'excès de liquide dans les tissus et de transporter les nutriments lipidiques absorbés de l'intestin grêle ce qui donne à la lymphe à ce moment même un aspect laiteux, elle est alors appelée chyle. De petites structures ovales nommées ganglions lymphatiques se dessinent le long des vaisseaux lymphatiques du cou, des aisselles, de l'abdomen et de l'aîne. Ils jouent un rôle dans la filtration de la lymphe et coordonnent le système immunitaire en hébergeant les lymphocytes et macrophages. Pour finir, le système lymphatique se compose d'un tissu lymphoïde, lui-même divisé en organes lymphoïdes centraux et périphériques. Au niveau central on retrouve la moelle osseuse et le thymus. En périphérie, sont présents les ganglions lymphatiques, la rate et les formations lymphoïdes annexes telles que les amygdales, les plaques de Peyer et autres amas lymphoïdes. Le tissu lymphoïde est spécialisé dans la formation et le stockage lymphocytaire. Un dysfonctionnement du système lymphatique peut aboutir à de nombreuses pathologies qui seront détaillées ultérieurement. (24)

2.3.2. Dynamique immunitaire dans la pathogenèse de la filariose lymphatique

La pathogenèse de la FL est le résultat de l'interaction complexe entre une cause pathogène (ici le parasite *W. bancrofti*), la réponse immunitaire de l'hôte et les potentielles infections externes bactériennes et fongiques décrites comme étant des complications.

2.3.2.1. Cadre actuel de classification des patients

La FL est une maladie avec un spectre clinique varié. Les immunologistes ont souvent étudié les deux extrêmes du spectre pour classer les patients avec d'un côté, les individus microfilarémiques asymptomatiques et les individus amicrofilarémiques atteints d'une pathologie chronique, de l'autre côté (Figure 13 a). Cette classification a été utilisée pendant de nombreuses années jusqu'à ce qu'elle soit remise en question par une méta-analyse de 21 études réalisée entre 1945 et 1982. (25) Celle-ci contredit l'hypothèse selon laquelle la microfilarémie serait absente chez les patients atteints de pathologies chroniques. En effet, l'étude démontre que les individus microfilarémiques et amicrofilarémiques ont une probabilité similaire de présenter des manifestations chroniques telles que l'hydrocèle ou le lymphoedème et que cette microfilarémie reste détectable chez 10 à 40% des individus atteints d'une pathologie chronique.

On note une grande avancée grâce aux tests d'antigènes filariens circulants (*mis au point par Copeman et Weil, 1990*). **Ces tests permettent de détecter des infections actives en identifiant la présence des antigènes provenant de vers adultes viables de *W. Bancrofti*.** Ils sont en effet plus sensibles que les méthodes traditionnelles de détection de microfilaires, notamment pour les infections actives sans microfilarémie détectable chez les patients ayant une pathologie chronique, ce qui démontre l'hétérogénéité de ce groupe. La classification des patients doit désormais inclure l'état infectieux (CAg positif ou négatif) plutôt que de se limiter aux symptômes cliniques (Figure 13 b). Trois groupes principaux sont alors proposés:

- **Microfilarémiques asymptomatiques** : individus infectés, avec ou sans microfilarémie détectable.

- **Filariose clinique avec infection active (CAg+)** : individus infectés, présentant des signes cliniques avec ou sans microfilariémie détectable.
- **Filariose clinique sans infection active (CAg -)** : individus non infectés, présentant des signes cliniques et sans microfilariémie détectable.

Cette classification va également nous permettre de comprendre le mécanisme des cytokines telles que l'interféron gamma (IFN- γ) et interleukine 4 (IL-4) qui est dépendant de la présence ou non d'antigènes circulants (CAg). (26)

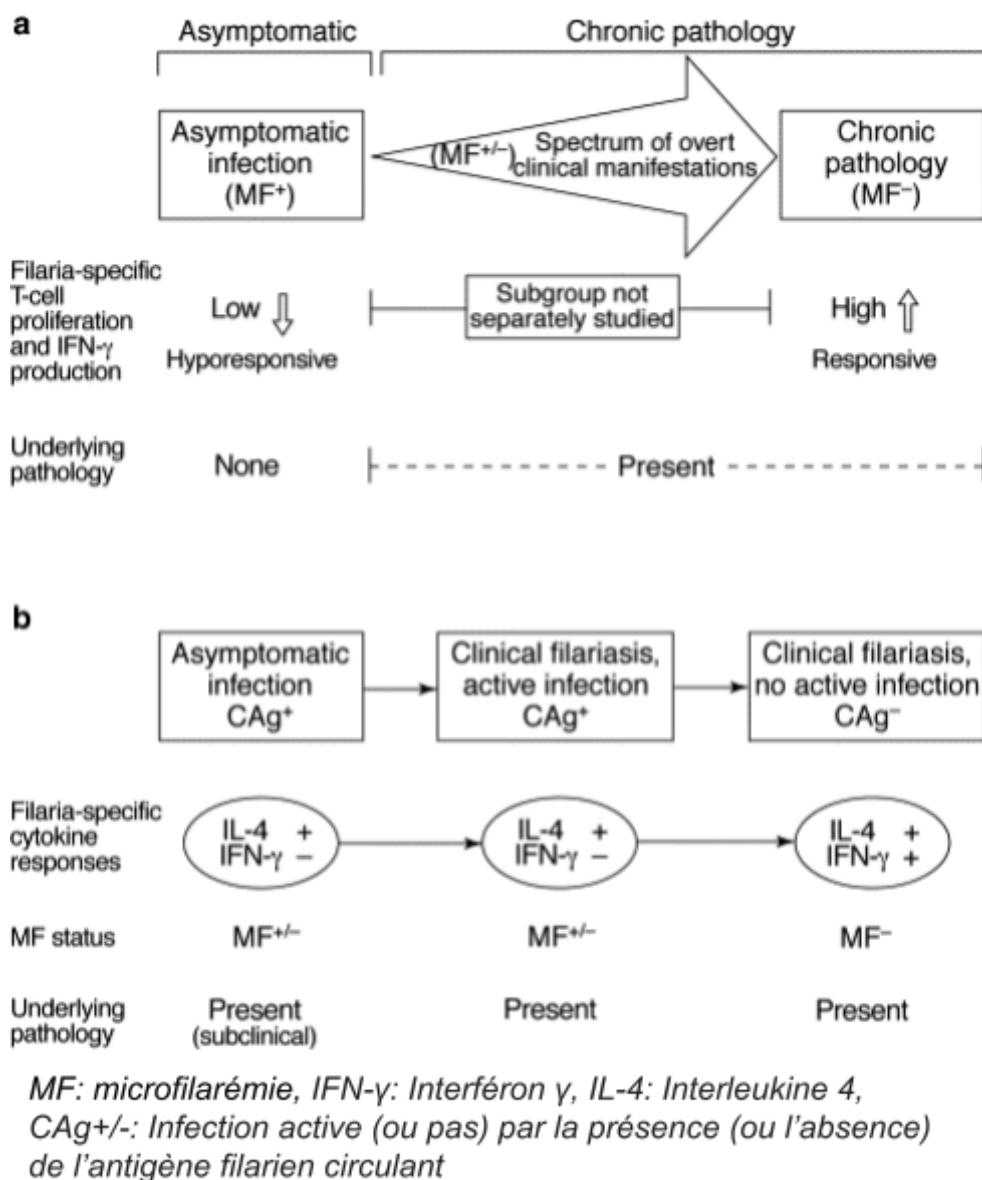


Figure 13 : Classification ancienne (a) et actuelle (b) des patients atteints de filariose lymphatique (26)

2.3.2.2. Manifestations pathologiques en l'absence de manifestations cliniques manifestes

Lors d'une FL, les signes cliniques tels que les lésions génitales (l'hydrocèle), le lymphoedème et l'éléphantiasis sont les signes les plus reconnaissables de la maladie filarienne. Cependant, des stades précoces de pathologie lymphatique peuvent être identifiés. En effet, les connaissances sur la pathologie filarienne évoluent grâce au **développement de techniques modernes d'imagerie médicale** comme la lymphoscintigraphie et l'échographie à effet doppler. Ces techniques permettent de mettre en évidence l'existence d'une pathologie dite "cryptique" négligée jusqu'alors. En effet, la **lymphoscintigraphie aux radionucléides** révèle des anomalies dans les vaisseaux lymphatiques profonds et superficiels chez les patients avec des manifestations cliniques et également chez ceux considérés comme microfilarémiques asymptomatiques. **L'échographie** est essentielle pour visualiser des massifs de dilatations lymphatiques tout autour des vers adultes qui se trouvent généralement en amont d'un ganglion et dans les sinus ganglionnaires des vaisseaux lymphatiques. Enfin, **la biopsie cutanée** met en évidence l'inflammation au niveau des vaisseaux par la présence d'un infiltrat abondant de lymphocytes T CD3+ et elle permet de confirmer la présence d'une dilatation des vaisseaux lymphatiques chez 78% des patients avec des symptômes cliniques et à 68% pour ceux considérés comme asymptomatiques. (27)

2.3.2.3. Etat de l'infection et dynamique immunitaire

A l'aide de la classification clinique conventionnelle, il a été démontré **une réactivité immunitaire en fonction du statut clinique** (Figure 13 b). En effet, concernant les patients atteints de **microfilarémie asymptomatique**, une **hyporéactivité immunologique cellulaire à l'antigène filaire** avec une **production réduite d'IFN-γ** est mise en évidence *in vitro*. Chez ces derniers, les microfilaires ainsi que les vers adultes sont supposés induire un état de tolérance immunologique qui empêche à la fois l'élimination du parasite et la progression vers une filariose clinique (28). En revanche, pour les patients souffrant de **pathologie chronique**, on montre une **réactivité immunitaire accrue** avec une production significative d'IFN-γ *in vitro*. En ce qui concerne la cytokine IL-4, sa production reste similaire entre ces deux groupes. Pour rappel, l'interféron gamma est une cytokine

essentielle à la différenciation des lymphocytes T CD4⁺ en une sous population de cellules T auxiliaires (Th) Th1 jouant un rôle central dans l'immunité cellulaire. La production d'interféron gamma permet d'activer la différenciation des monocytes en macrophages et l'activation d'anticorps de type IgG (immunoglobuline de type G) pouvant conduire à la lyse du pathogène par opsonisation et activation du complément. La lignée Th1 est donc plutôt impliquée dans les réponses contre les pathogènes intracellulaires. Concernant IL-4, elle possède la propriété de stimuler la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps de type IgE (immunoglobuline de type G). Ces immunoglobulines viennent dans un second temps activer les mastocytes qui libèrent des médiateurs toxiques dans le microenvironnement des antigènes ce qui crée une inflammation éosinophilique. La lignée TH2 est plutôt impliquée dans les réponses contre les pathogènes extracellulaires.

L'avènement des dosages antigéniques pour l'infection à *W. bancrofti* a permis de mettre en évidence **l'impact du statut infectieux (CAg⁺ ou CAg⁻) sur les réponses immuno-pathologiques**. En outre, les individus CAg⁻ (infection éliminée) montrent des réponses prolifératives plus importantes, avec des taux plus élevés de cytokines de type Th1 (IL-2 et d'IFN- γ), déterminant des symptômes cliniques. Concernant les patients CAg⁺ (infection active) ils ont une réponse immunitaire amoindrie, même s'ils présentent des symptômes cliniques. Avec une production de cytokines de type Th2 (IL-4, IL-5) sans différence significative entre les groupes, on peut en conclure que l'augmentation du rapport IL-4/IFN- γ chez les asymptomatiques microfilariémiques reflète une absence de réponse Th1 plutôt qu'une réponse Th2 dominante.

Nous pouvons donc en conclure qu'à la lumière de ces études, le statut de l'infection est plus étroitement associé aux profils cytokiniques que le statut clinique. Cependant, les réponses immunitaires ne suivent pas strictement le paradigme Th1/Th2/Th0 en lien avec les symptômes cliniques. Ce constat invite à repenser la classification clinique traditionnelle pour mieux comprendre la pathogénèse immunologique et concevoir des interventions ciblées. (26)

2.3.3. Immunopathologie des lésions lymphatiques

2.3.3.1. Intervention de facteurs non immunologiques

Les lésions lymphatiques sont initialement provoquées par des dommages mécaniques à la paroi des vaisseaux lymphatiques. Ces dommages résultent principalement de la mobilité constante des vers adultes, de la libération de substances toxiques et de l'obstruction partielle des vaisseaux par ces parasites. Le rôle des vers adultes est particulièrement significatif aux premiers stades de la maladie, où ils altèrent la contractilité des vaisseaux lymphatiques.

La réduction de la contractilité des vaisseaux lymphatiques entraîne une stase lymphatique, responsable de l'apparition d'une **dermatite typique du lymphœdème filarien**. En effet, la stase lymphatique associée à une hypoxie tissulaire va favoriser un état inflammatoire chronique de la peau. Ce processus va donc stimuler la prolifération de fibroblastes dermiques responsables d'une synthèse accrue de molécules de collagène de type I et III assemblées en fibrilles. Il en résulte donc une fibrose cutanée caractérisée par un épaissement du derme et une perte d'élasticité cutanée. Dans les formes avancées, ce remodelage tissulaire peut s'accompagner d'une **hyperkératose**, d'une **hyperplasie de l'épiderme**, et de **dépôts collagéniques désorganisés** dans le derme profond, traduisant une tentative de réparation tissulaire mal contrôlée. Ce phénomène participe à la **dermatite chronique du lymphœdème**, avec un risque accru de **dermato-lymphangio-adénite aiguë** et de complications infectieuses. Les membres inférieurs sont fréquemment touchés par des infections bactériennes et fongiques, et ces infections, associées à une insuffisance du drainage lymphatique, jouent un rôle clé dans le déclenchement de crises de lymphangites. (26) (29)

2.3.3.2. Rôle de la réaction immune chronique

Le développement d'une **inflammation chronique à médiation immunitaire dépend de l'infiltration de cellules mononucléaires** du sang périphérique circulantes à travers la paroi cellulaire endothéliale des veinules post-capillaires dans les tissus enflammés affectés. En effet, on assiste à une **réaction granulomateuse périvasculaire** composée principalement de **macrophages et de lymphocytes T** (CD3+ avec une nette prédominance de lymphocytes CD8+ chez les patients symptomatiques). La description *in vivo* de cellules endothéliales

activées HLA-DR+ (*Human leukocyte antigen - DR isotype*) est à rapprocher de la démonstration *in vitro* de l'intervention d'une interaction entre la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire VCAM-1 (*Vascular cell adhesion molecular*) exprimé par les cellules endothéliales et VLA-4 (*Very late antigen*) à la surface des lymphocytes lors de la phase transendothéliale de migration des lymphocytes. Cette réponse immunologique locale est associée à un **phénomène de fibrose** particulièrement marqué dans les anciennes lésions. Ainsi, ces deux processus sont des éléments majeurs expliquant la pathologie chronique obstructive à l'origine du lymphoedème. Notons que l'évolution vers des formes cliniques plus graves telles que l'hydrocèle ou l'éléphantiasis dépend d'autres facteurs non immunologiques (tels que les surinfections microbiennes ou l'importance des infections répétées en zone d'endémie) ou immunologiques (avec le rôle de l'immunité et d'une éventuelle rupture de l'état de tolérance). (16)

2.3.4. Influence de l'intensité de la transmission sur la pathologie

Pour finir, des études contrôlées récentes révèlent la corrélation entre **l'intensité de la transmission c'est-à-dire le nombre de L3 entrants et le développement de la maladie clinique dans la filariose de Bancroft**. Les données entomologiques et cliniques sont recueillies auprès de 1666 sujets dans cinq communautés endémiques de *W. bancrofti* similaires mais distinctes en Papouasie- Nouvelle- Guinée dans un rayon de 20 kilomètres. Cette étude est soigneusement contrôlée en fonction de la génétique, de la géographie, de la saison, de l'exposition professionnelle aux agressions bactériennes et de l'absence d'interventions extrinsèques telles que la lutte antivectorielle ou une chimiothérapie antérieure. Le résultat est tel que, les potentiels de transmission annuels dans les villages étudiés varient considérablement (de 31 à 2344 L3/an), et ces variations sont associées à des différences significatives dans la prévalence de l'œdème des jambes (corrélation $r = 0,89$; et probabilité $p = 0,04$). En d'autre terme, les deux mesures du taux d'inoculation entomologique (le potentiel de transmission annuel et les piqûres infectieuses annuelles) étaient positivement associées aux taux de microfilarémie associée au village, à l'intensité moyenne de la microfilarémie et à la prévalence de l'œdème de jambe. De même, une étude au Ghana montre que les

crises d'adéno lymphangite filarienne aiguë sont très étroitement corrélées au régime des précipitations. Enfin, lorsque les individus infectés quittent les zones endémiques pour des régions où la transmission est absente, les épisodes aigus disparaissent sans autre traitement. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche intégrée pour contrôler la filariose, en tenant compte des facteurs environnementaux, des stratégies de lutte antivectorielle et de la réduction de l'exposition continue des hôtes aux parasites. (26,30)

2.4. Manifestations cliniques

Lors de la FL, quatre facteurs tels que l'espèce et la souche parasitaire, l'importance des contaminations et la réponse immunitaire induite chez l'homme entrent en jeu dans l'évolution de l'infection et les manifestations cliniques. La FL est une infection qui peut se présenter sous une forme asymptomatique, sous une forme aiguë avec des manifestations cliniques pouvant être précoces et se reproduire tout au cours de l'évolution et enfin, en manifestations chroniques plus tardives. Dans la plupart des cas, l'infection n'entraîne pas de symptômes visibles, on dit qu'elle est cliniquement asymptomatique que le sujet soit ou non microfilarémique. Bien qu'asymptomatiques, ces infections contribuent tout de même à la transmission du parasite. Les formes aiguës et chroniques de la FL, en revanche, sont marquées par des manifestations visibles, douloureuses et parfois gravement défigurantes. De plus, ces manifestations cliniques peuvent être associées à divers syndromes, causés directement ou indirectement par les parasites. A noter que la forme allergique, se manifestant au niveau pulmonaire, est particulière. (31)

2.4.1. Classement des différentes manifestations cliniques

2.4.1.1. Formes asymptomatiques : phase d'incubation

De nombreuses recherches explorent le lien entre l'acquisition de l'infection filarienne et le développement de l'immunité antifilarienne. Elles révèlent que l'infection survient très tôt dans la vie, avec des niveaux d'anticorps antifilariens atteignant leur maximum pendant la petite enfance.

Les études parasitologiques réalisées dans les zones d'endémie de la FL permettent de distinguer deux groupes parmi les sujets asymptomatiques : **ceux qui sont**

asymptomatiques et amicrofilarémiques, et ceux qui sont asymptomatiques mais microfilarémiques.

Dans le contexte de la filariose, l'expression "**endémique normal**" désigne des individus vivant en zone d'endémie, continuellement exposés à l'infection, présentant des **marqueurs immunologiques** d'une exposition ancienne (à travers la détection d'anticorps antifilariens), ou récente (par la présence d'antigènes circulants), tout en restant **amicrofilarémiques et cliniquement asymptomatiques**. Ces individus présentent ainsi une **infection qualifiée de cryptique**, caractérisée par une absence de manifestations cliniques malgré une activité biologique démontrée, l'antigène filarien circulant étant identique à celui détecté chez les sujets microfilarémiques. Enfin, lorsqu'une échographie est effectuée chez les hommes amicrofilarémiques et asymptomatiques, on s'aperçoit que des vers adultes siègent au niveau de leur scrotum. (32)

Dès l'âge de 14 mois, il est possible de retrouver des porteurs microfilarémiques asymptomatiques dans les zones d'endémies, ils participent à la pérennisation de la maladie. Il est assez récurrent de découvrir des microfilaries dans le sang circulant de sujets n'ayant jamais développé de manifestations cliniques de la maladie, cette situation peut persister pendant des décennies sans aucune progression vers une maladie clinique manifeste. Cette phase de microfilarémie en étant asymptomatique n'est cependant pas considérée comme une phase bénigne de la maladie puisque des lésions lymphatiques, tissulaires et organiques peuvent avoir lieu. En effet, lorsqu'une lymphoscintigraphie est réalisée, il est courant d'apercevoir que les lymphatiques sont anormalement dilatés autour des vers sans signe de réponse inflammatoire. Là encore, lorsqu'une échographie est réalisée chez les hommes classés dans cette catégorie, on retrouve pour la moitié d'entre eux des nids de vers adultes mobiles avec des mouvements ondulatoires, dans leurs lymphatiques scrotaux : le "signe de la danse filarienne".

2.4.1.2. Formes symptomatiques

2.4.1.2.1. Phase d'invasion

C'est une phase qui correspond à la **migration et la maturation des larves L3** dans l'organisme de l'hôte humain. Souvent **asymptomatique** sur le plan clinique, elle peut également se manifester par des **symptômes non spécifiques**

tels que de la fièvre, des douleurs articulaires (arthralgies) ou des œdèmes transitoires. L'installation des vers adultes dans les vaisseaux lymphatiques peut entraîner une légère **inflammation** de ces vaisseaux et des ganglions lymphatiques, principalement au niveau des jambes, des avant-bras, ou encore des organes génitaux externes, en particulier chez les hommes où elle peut affecter le scrotum. (33)

2.4.1.2.2. Phase d'état

Cette phase d'état se traduit par la survenue d'accidents aigus. Elle est liée à la présence des vers adultes dans les vaisseaux et ganglions lymphatiques ainsi qu'aux réactions immuno-inflammatoires contre les antigènes de ces vers. (33)

2.4.1.2.2.1. Manifestations aiguës

❖ Lymphangites des membres

Dans l'année qui suit l'infestation, on assiste à l'apparition d'une inflammation des vaisseaux lymphatiques qui est souvent précédée de **symptômes généraux avec une fièvre élevée**, cette manifestation débute **dans un délai de 3 à 20 mois après l'infestation**. Les **lymphangites** provoquent un oedème inflammatoire douloureux au niveau du membre touché, avec une peau chaude et luisante (Figure 14). Une **adénite** régionale se traduisant par une inflammation des nœuds lymphatiques est associée à ces lymphangites ou isolée surtout au niveau inguinal. Les **manifestations initiales de ces adénites sont moins typiques et apparaissent plus progressivement**, le sujet atteint peut alors ressentir des sensations de tiraillements, de pesanteurs nocturnes au niveau de la cuisse, du cordon spermatique et du testicule. Contrairement aux lymphangites bactériennes, on assiste à une progression centrifuge, de la racine vers l'extrémité du membre. Les épisodes se manifestent sans porte d'entrée cutanée et leur récurrence est assez fréquente. En effet, l'oedème disparaît après chaque épisode aigu mais se dissipe de moins en moins vite au fur et à mesure que les accidents se répètent. Il se peut que les lymphangites persistent pendant toute l'évolution de la maladie, jusqu'à en perdre progressivement leurs caractéristiques parasitaires du fait d'une participation bactérienne streptococcique avec une extension centripète et créant une porte d'entrée au niveau cutanée. La prolifération bactérienne s'intensifie avec la stase lymphatique causée par les parasites qui créent des dilatations des voies

lymphatiques et qui empêchent une bonne épuration dans ces voies anatomiques.
(34)



Figure 14 : Oedème résiduel dans les suites d'une crise de lymphangite aiguë au niveau de l'avant-bras (33)

❖ Episodes génitaux aigus

Les épisodes génitaux aigus regroupent de nombreuses manifestations cliniques. En effet, au niveau du scrotum, on note la présence d'une **lymphangite** isolée ou associée à une **funiculite** qui est l'inflammation du cordon spermatique testiculaire. On a également une **épididymite** se manifestant par l'inflammation du canal situé en haut des testicules, lieu permettant de fournir l'espace et le milieu nécessaire pour la maturation du sperme. Enfin, **l'orchite** décrite comme étant l'inflammation du testicule, est **d'installation brutale**, elle laisse souvent après elle une hydrocèle chyleuse, c'est-à-dire qu'il se forme une accumulation de liquide de couleur blanchâtre dans la paroi des testicules. En ce qui concerne la femme, il est possible d'avoir une lymphangite du sein. Ces épisodes sont souvent accompagnés de **signes généraux sévères tels que de la fièvre, une asthénie et parfois des délires**. Bien qu'ils disparaissent rapidement, ces épisodes récidivent souvent.
(33,35)

❖ Lymphangites aiguës profondes

Les troncs profonds sont généralement atteints : le **syndrome fièvre-douleur thoracique ou abdominale** chez un filarien traduit souvent une lymphangite aiguë profonde. (35)

2.4.1.2.2.2. Manifestations chroniques

La FL peut présenter des manifestations cliniques chroniques survenant avec un décalage d'une à deux décennies après le début des premiers signes cliniques. On estime que 10% à 15% des infections évoluent vers un lymphoedème et environ 20% vers une hydrocèle. (33)

❖ Lymphoedème

Le **lymphoedème** se caractérise par une augmentation persistante du volume de la zone atteinte, due à une accumulation de lymphes. Il se forme généralement après une série de crises aiguës. Il touche principalement les zones annexes, comme les membres et les seins, avec une prédilection pour les membres inférieurs et les organes génitaux. Son évolution est progressive et influencée par des facteurs tels que la souche filarienne en cause, la sensibilité du patient, ainsi que la prise en charge thérapeutique mise en œuvre. Chez ces individus, le lymphoedème débute sous forme d'un œdème en godet, qui évolue progressivement en un **œdème musculaire qui s'accompagne, avec le temps, d'une hyperpigmentation et d'une hyperkératose de la peau**. On observe également des protubérances verruqueuses appelées **adénolymphocèles**, témoins de la dilatation des vaisseaux lymphatiques au sein de lésions nodulaires, ayant l'aspect d'une tumeur molle, indolente et non inflammatoire. Ces formes avancées de lymphoedèmes conduisent à une condition appelée **éléphantiasis** (Figure 15). Les atteintes sont souvent multiples, avec une prédilection pour les membres inférieurs et le scrotum. Les plis cutanés, les fissures et les crevasses de la peau offrent un environnement propice à la prolifération des bactéries et des microchampignons provoquant des infections locales ou systémiques. Dans certains cas, la peau recouvrant les protubérances nodulaires se détériore, entraînant la rupture des vaisseaux lymphatiques dilatés et l'écoulement du liquide lymphatique dans l'environnement. Cette situation facilite également l'entrée directe de bactéries ou de microchampignons dans le système lymphatique. Les formes graves sont souvent marquées par des ulcérations cutanées. Le retentissement fonctionnel d'évolution modérée s'aggrave avec l'augmentation du volume des lésions, dont l'aspect inesthétique est difficile à dissimuler, générant un impact psychologique et social significatif. (27,33)



Figure 15 : Éléphantiasis de la jambe (33)

❖ Hydrocèle

L'hydrocèle est définie comme une accumulation anormale de liquide séreux entre les deux feuillets de la tunique vaginale entourant le testicule, situé au niveau du scrotum (Figure 16). Rare pendant l'enfance, elle apparaît principalement à partir de la puberté et sa fréquence augmente avec l'âge. Le mécanisme précis de cette accumulation de liquide reste mal compris. Cependant, les échographies montrent que les lymphatiques scrotaux constituent un site privilégié pour l'installation des vers adultes de la FL, en particulier *W. bancrofti*. La présence de ces vers adultes provoque une prolifération de l'endothélium, entraînant un écoulement de liquide d'hydrocèle dont la composition est similaire à celle du sérum. L'hydrocèle peut atteindre un volume considérable sans affecter le testicule, le prépuce ou la verge, contrairement à ce qui est observé dans le lymphœdème génital. (27,35)



Figure 16 : Hydrocèle (33)

❖ Varicocèle lymphatique et épisodes de chylurie

Le parasite entraîne une détérioration des vaisseaux lymphatiques, notamment ceux de l'abdomen et du pelvis. Cela entraîne une stase lymphatique et la formation de varices lymphatiques c'est-à-dire des vaisseaux fragilisés et dilatés.

Au niveau abdominal, le réseau lymphatique ainsi que la citerne de Pecquet, (réservoir lymphatique au départ du canal thoracique) sont obstrués. Le drainage de la lymphe vers le haut du corps ne peut alors pas se faire correctement ce qui génère une pression accrue dans les vaisseaux lymphatiques périnéaux. La forte pression provoque la rupture de vaisseaux lymphatiques dilatés et engendre la formation des connexions anormales appelées fistules avec les calices rénaux ou le parenchyme rénal lui-même (Figure 17). La chyle normalement transportée par les vaisseaux lymphatiques passe donc dans les urines, ce qui crée la chylurie.

Les symptômes tels que l'émission d'urines laiteuses ou d'aspect d'eau de riz contenant des lymphocytes, de l'albumine, de la fibrine et des lipides, permettent un diagnostic de chylurie évident (Figure 18). On assiste très souvent à des récives accompagnées de complications telles que des hématuries et des surinfections.(34)

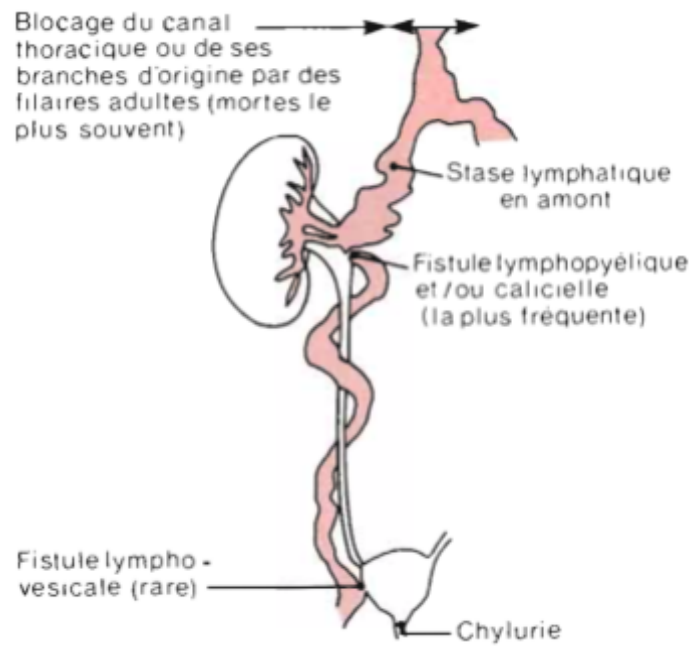


Figure 17 : Mécanisme de la chylurie (34)

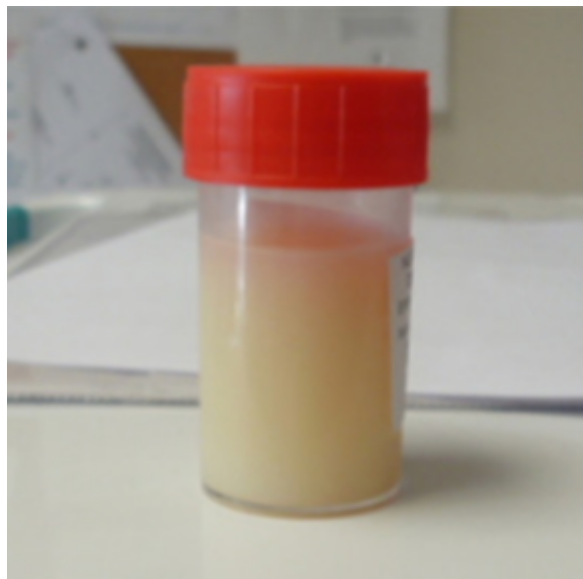


Figure 18 : Urines laiteuses (36)

2.4.1.2.2.3. Syndrome d'éosinophilie tropicale

La filariose occulte, ou syndrome d'éosinophilie tropicale est une manifestation allergique qui résulte d'une réponse immunitaire intense contre les microfilaires. Cette filariose touche principalement les hommes récemment arrivés en région d'endémie filarienne. On a la présence de symptômes pulmonaires aigus, regroupés sous le terme de poumon éosinophile filarien, avec des symptômes tels qu'une toux chronique nocturne, une dyspnée asthmatiforme et des poussées

fébriles. Bien que les microfilaires soient absentes du sang périphérique, elles se trouvent dans les capillaires profonds notamment pulmonaires, cette infiltration diffuse des poumons est visible par la réalisation d'une radiographie. Au niveau de la biologie, on note une forte éosinophilie, avec des taux élevés d'anticorps antifilariens et d'immunoglobulines E (IgE). Des adénopathies, une splénomégalie et une hépatomégalie accompagnent ou remplacent la symptomatologie pulmonaire. (33)

2.5. Diagnostic de la filariose lymphatique chez l'Homme

Le diagnostic de la filariose ne cesse de s'améliorer. Le diagnostic clinique, bien qu'utile, reste insuffisant en raison de la possibilité de porteurs asymptomatiques. Il doit donc être complété par d'autres examens. Le diagnostic est essentiel pour permettre une prise en charge rapide du patient à commencer par lui donner un traitement destiné à stopper la progression de la maladie. Par ailleurs, les outils de diagnostic jouent également un rôle clé dans l'identification des zones d'endémie et, en cas de mise en œuvre d'une stratégie de lutte, dans le suivi et l'évaluation de celle-ci.

2.5.1. Le diagnostic de présomption

Le diagnostic est envisagé en présence d'éléments évocateurs d'une FL tels que des signes cliniques caractéristiques d'une pathologie filarienne récente ou ancienne associés à un séjour en zone d'endémie. Le diagnostic de filariose peut également être suspecté à la suite d'un bilan sanguin révélant une hyperéosinophilie sanguine ou après la découverte fortuite de microfilaires dans le sang. (33)

2.5.2. Le diagnostic direct : recherche du parasite

2.5.2.1. Recherche des microfilaires

2.5.2.1.1. Recherche dans le sang

Différentes méthodes sont employées pour effectuer la mise en évidence des microfilaires. En effet, la première méthode est un **examen direct d'une goutte de sang frais**. C'est une méthode simple mais de faible sensibilité, pour la réaliser, il suffit de déposer sur une lame une goutte de sang frais de 10 µL après ponction des capillaires cutanés et observer immédiatement l'échantillon au microscope à l'objectif x 10 entre lame et lamelle, afin d'observer les microfilaire entre les hématies

grâce à leur mouvement ondulatoire. En cas de positivité il faut estimer la parasitémie pour adapter et suivre le traitement. La deuxième méthode est celle de la **goutte épaisse**. Il faut prélever une goutte de sang de 10 à 20 μL de sang par ponction des capillaires cutanés et la déposer sur une lame en effectuant des mouvements circulaires sans l'étaler, puis après un séchage rapide, on dépose une goutte d'eau distillée pendant 20 minutes le temps que l'hémolyse se fasse, puis après avoir sécher l'échantillon, on effectue une coloration au May-Grünwald Giemsa (MGG) ou à une coloration rapide type RAL, Hémacolor ou Diffquick, suivit d'une observation au microscope en utilisant l'objectif à immersion. La troisième méthode est celle du **frottis mince ou frottis sanguin**. C'est une méthode simple, utilisable en diagnostic de routine mais peu sensible puisqu'il n'y a pas de concentration des parasites qui est effectuée. Pour cela, il suffit de déposer sur une lame une petite goutte de sang de 5 μL après ponction des capillaires cutanés et l'étaler à l'aide d'une lamelle le plus finement possible avant de laisser sécher l'échantillon. Une fois cette étape effectuée, on procède à la coloration par le MGG, ou avec une coloration rapide type RAL, Hémacolor ou Diffquick puis on l'observe au microscope.

Lorsque l'on est en présence de sujets considérés comme porteurs faibles de microfilaires, plusieurs techniques de concentration sont utilisées. La première technique employée est celle de la **leucoconcentration**. Elle consiste en un enrichissement par saponification à 2% et centrifugation de l'hémolyse obtenue. Après une coloration, le frottis est analysé au microscope. Elle permet d'analyser une plus grande quantité de sang tout en conservant la mobilité des microfilaires.

Une autre technique de concentration appelée la **technique de Knott** peut aussi être utilisée, cette technique permet d'obtenir des bonnes préparations microscopiques avec une sensibilité optimale. Pour cela il suffit de prélever du sang par ponction veineuse et de le mélanger à 9 ml de Teepol 10% pour l'hémolyse avant de le laisser reposer 12 à 24 h ou de le centrifuger. La suite de la méthode opératoire se déroule de la même façon que la technique de la goutte épaisse. Cette technique tue la microfilaire en extension ce qui permet une mensuration plus précise.

Enfin, nous pouvons évoquer la **technique de filtration sur membrane nuclepore** de 1 ml de sang veineux. C'est la méthode la plus utilisée notamment lors des enquêtes de prévalence car elle allie fiabilité, rapidité et facilité de mise en

œuvre. Elle consiste à prélever 1 ml de sang veineux, auquel on ajoute 9 ml d'une solution hémolysante qui va passer à travers le filtre contenant la membrane où les microfilaires vont être piégées. Puis cette membrane va être déposée sur une lame, colorée et examinée au microscope.

Le parasite *W. bancrofti* variété *pacifica* est considéré comme sub périodique diurne ce qui à l'avantage à ce que les microfilaires soient présentes dans le sang périphérique 24 heures sur 24, avec des densités maximales généralement observées en journée de 10h à 18h, ce qui facilite leur mise en évidence dans le sang. (37,38)



Image a: Goutte épaisse: *W. bancrofti*, microfilarie
(300 x 6 µm)

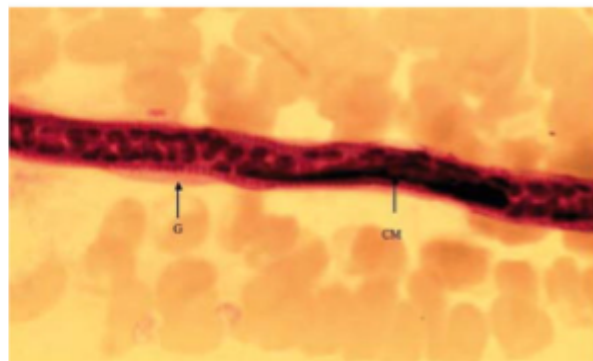


Image b: Frottis coloré à l'hémacolor de la microfilarie *W. bancrofti* (obj x 100)
G: gaine
CM: corps interne de Manson

Figure 19 : Diagnostic de *W. bancrofti* sur goutte épaisse (a) et sur frottis sanguin (b)
(37,39)

2.5.2.1.2. Recherche dans d'autres prélèvements

D'autres fluides peuvent être analysés accessoirement pour rechercher les microfilaires notamment dans le liquide chyleux riche en triglycérides provenant d'un épanchement de la vaginale encore appelé hydrocèle ou après une rupture de varices lymphatiques ou dans une chylurie. (40)

2.5.2.1.3. Détection des microfilaires par PCR

Les tests PCR (*polymerase chain reaction*) en temps réel permettent la détection de l'ADN (acide désoxyribonucléique) de *W. bancrofti* à partir de fluides biologiques tels que le sang ou les urines et d'amorces spécifiques d'espèces. C'est un test basé sur la détection de la séquence d'ADN répétée "LDR". La positivité du test est liée à la seule présence de microfilaires, c'est une technique sensible et très

spécifique. La PCR n'est pas utilisée en diagnostic de routine mais seulement pour les travaux de recherche à visée épidémiologique où dans la surveillance des moyens de lutte mis en place dans les zones d'endémie filarienne. (12,16,41)

2.5.2.2. Recherche du vers adulte

2.5.2.2.1. Détection des antigènes

Une avancée majeure dans le diagnostic de la filariose lymphatique est réalisée avec le développement de tests capables de détecter des antigènes spécifiques des filarioses lymphatiques. Même chez une personne amicrofilarémiq ue, la détection de ces antigènes est possible grâce à la **présence d'antigènes directement liés à une infection, notamment en cas de présence des filaires adultes**. Il est important de préciser que la détection des antigènes spécifiques est généralement **positive en début d'infection lorsque les vers adultes sont vivants**. Les prélèvements sanguins peuvent être faits à tout moment de la journée puisque les taux d'antigènes ne sont pas influencés par la périodicité des microfilaires.

Deux tests sont utilisés : Le **premier est un test ELISA** (enzyme-linked immuno-sorbent assay), une méthode immunoenzymatique, qui s'effectue dans différents fluides notamment le sang (sérum ou plasma) ou le liquide chyleux. Il utilise un anticorps monoclonal IgM dirigé contre l'antigène Og4C3 d'*Onchocerca gibsoni* un parasite bovin, c'est un test **quantitatif** c'est-à-dire qu'il permet de **quantifier le taux d'antigènes circulants**, il est donc adapté au **suivi post-thérapeutique**.

Le second est un **Test Immunochromatographique**. Les tests commercialisés sont le test **ICT** pour **Immunochromatographic Test** (encore appelé Binax NOW® Filariasis ICT Card Test) et le **test sur bandelette d'Alere Filariasis Test Strip (FTS)®** (Figure 20). Il utilise des anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre l'**antigène AD12 de *W. bancrofti***. Il se réalise à partir de sang capillaire mais il peut être également réalisé à partir de sang ou de plasma recueillis sur un anticoagulant tel que l'héparine. Il permet de donner un **résultat qualitatif** sous forme de bande en 5 à 15 minutes. Il a été conçu pour un dépistage rapide de la filariose, c'est actuellement la technique de référence des programmes mondiaux de lutte contre la filariose. En Polynésie, dans des conditions de terrain

souvent précaires, il est généralement plus simple et plus rapide de pratiquer une prise de sang que de faire le test sur place. Il a donc été décidé de procéder à des prélèvements de sang veineux sur héparine et de confier la réalisation des tests au laboratoire de l'Institut Louis Malardé (ILM). Si la prise de sang ne peut être réalisée, le test sur sang capillaire est directement fait sur le terrain.(12,16,42,43)

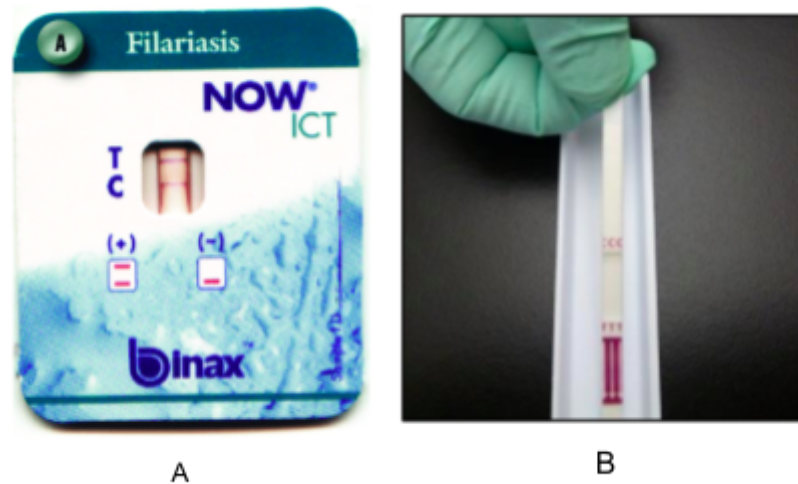


Figure 20 : Test immunochromatographique sur carte (A) et sur bandelette d'Alere (B) (43,44)

2.5.2.2.2. Biopsie ganglionnaire

Pendant de nombreuses années, l'impossibilité de détecter les vers adultes a entraîné des évaluations inexactes de l'endémie filarienne et a compliqué les programmes de lutte contre la maladie. La **biopsie ganglionnaire**, un examen histopathologique, permet dans de rares cas d'identifier les vers adultes, notamment en présence d'adénopathies, avec ou sans inflammation des ganglions ou des vaisseaux lymphatiques. Toutefois, cette méthode est peu recommandée pour le diagnostic, car la ponction ou le prélèvement d'un ganglion lymphatique parasité peut provoquer des réactions inflammatoires, augmentant ainsi le risque de surinfection, voire de développement d'un éléphantiasis. (42)

2.5.3. Le diagnostic indirect : recherche de la réponse immunitaire

La réponse immunitaire va principalement être mise en évidence par la détection d'anticorps spécifiques. Cette détection est très utile lorsque la recherche

directe de l'agent pathogène s'avère infructueuse puisque les anticorps chez les sujets filariens sont d'autant plus importants que les microfilaires sont peu nombreuses. Elle est aussi employée en cas de microfilarémie négative avec une forte suspicion clinique, ça permet donc d'évaluer l'exposition au pathogène ou de diagnostiquer une infection active. Enfin, ces analyses sont précieuses pour le dépistage et le suivi des malades dans les programmes de lutte contre la filariose lymphatique.

2.5.3.1. Détection d'anticorps spécifiques de *Wuchereria bancrofti*

On rencontre peu de difficultés à détecter et doser les anticorps antifilariens par des techniques telles que l'immunofluorescence indirecte (IFI), la méthode immunoenzymatique ELISA, la coélectrosynérèse (COES) et l'immunoélectrophorèse (IELP). Toutefois, la présence d'anticorps marque le contact avec le parasite mais pas toujours une infection active et ne permet pas de distinguer facilement les différentes espèces.

Des tests de détection d'anticorps spécifiques pour l'espèce *W. bancrofti* sont mis au point et utilisés comme outils de surveillance pour évaluer le succès du traitement médicamenteux de masse ainsi que pour mesurer l'interruption de la transmission de l'infection. Ce sont des tests ELISA de détection d'anticorps IgG4 contre l'antigène de *W. bancrofti* Ag Wb123. (42)

2.5.4. Imagerie médicale

2.5.4.1. Radiographie

Les radiographies sont peu utilisées dans le diagnostic de l'infection filarienne sauf dans le cas d'un syndrome d'éosinophilie tropicale afin de mettre en évidence l'épaississement interstitiel et des marbrures nodulaires dans les champs pulmonaires. (42)

2.5.4.2. Echographie

L'échographie des vaisseaux lymphatiques du scrotum chez l'homme et des vaisseaux lymphatiques mammaires et rétropéritonéaux chez la femme permet de mettre en évidence les vers adultes en mouvement (*filarial dance sign*) ainsi que les altérations engendrées, telles que les dilatations au sein de ces voies lymphatiques. Cette méthode jugée sensible, permet une détection précoce des vers adultes chez

les patients asymptomatiques ou amicrofilarémiques mais pas chez les patients avec un lymphoedème puisqu'à ce stade, les filaires adultes n'y sont plus présents. (27,42)

2.5.4.3. Lymphoscintigraphie

Ce n'est pas une technique d'imagerie médicale utilisée dans le diagnostic, mais elle est employée pour visualiser les anomalies fonctionnelles lymphatiques et anatomiques macroscopiques. Cette technique nécessite l'injection d'un traceur radioactif (technétium 99m) qui va par la suite migrer dans le système lymphatique. C'est à l'aide d'une gamma caméra que des images vont être prises à différents moments pour analyser le cheminement du traceur à travers les vaisseaux et ganglions lymphatiques, le temps de migration et les éventuels blocages rencontrés sur le trajet. (27,45)

2.6. Traitement et prise en charge des pathologies de la filariose lymphatique

2.6.1. Les traitements antiparasitaires : monographie des molécules utilisées

À ce jour, quatre molécules sont utilisées dans le traitement ou la prévention de la filariose lymphatique : la diéthylcarbamazine, l'ivermectine, l'albendazole et la doxycycline.

Les monographies suivantes sont issues du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), concernant les posologies des traitements et la prise en charge des patients, elles seront détaillées ultérieurement (*chapitre 2.6.2*).

Les cures médicamenteuses doivent être initiées à distance des épisodes cliniques aigus lymphatiques. En effet, des réactions indésirables sont possibles, on note des réactions générales arrivant dans les 3 premiers jours avec la présence de fièvre, céphalées, myalgies jusqu'à de l'asthme bronchique. Elles peuvent également être locales et retardées de 1 à 2 semaines, reflétant la souffrance d'une filaire à l'intérieur des lymphatiques et peuvent se manifester par des nodules au scrotum, un épisode de lymphadénite, de funiculite ou d'épididymite.

2.6.1.1. La DEC : Diéthylcarbamazine (Notézine®)

- Présentation

Ce sont des comprimés sécables à 100 mg. Le principe actif est la citrate de diéthylcarbamazine dosée à 196,4 mg. C'est un médicament non soumis à prescription médicale. En France, la DEC peut être prescrite par tout médecin et la dispensation peut se faire uniquement par une pharmacie hospitalière dans le cadre d'une rétrocession.

- Indications

Traitement des filarioses à *W. bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa loa*.

- Pharmacodynamie

C'est un anthelminthique dérivé de la pipérazine avec une action **microfilaricide** en provoquant une altération de la surface membranaire et une désorganisation cellulaire des microfilaires. Son mécanisme d'action sur les filaires adultes n'est pas connu.

- Pharmacocinétique

Les comprimés sécables doivent être ingérés après les repas. L'absorption intestinale de la DEC est rapide et quasiment totale. La demi-vie plasmatique varie de 6h à 12h. C'est une molécule avec une métabolisation rapide et importante, la fraction résiduelle est récupérée inchangée dans les urines au cours de 48h suivante. L'alcalinisation des urines peut induire une diminution de l'élimination risquant de majorer les effets indésirables, une adaptation de posologie doit être envisagée s'il y a une alcalinisation prolongée des urines.

- Contre-indications

Cette molécule est contre-indiquée pour les patients ayant :

- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- chez les patients atteints d'onchocercose,
- chez les patients avec une intolérance au gluten de part la présence d'amidon de blé ou encore ceux avec un déficit total en lactase, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose de part la présence de lactose.

- Mises en garde et précautions d'emploi

On ne possède pas d'éléments qui prouvent l'utilité de la prise de DEC en prophylaxie individuelle de l'infestation des filaires.

Il est important d'être vigilant quant à l'utilisation de la DEC chez les sujets ayant des antécédents de convulsions ou des facteurs prédisposants à la survenue de convulsions.

Pour les sujets avec une insuffisance rénale, les doses doivent être adaptées en fonction du degré d'altération de la fonction rénale puisque ce sont directement l'excrétion urinaire ainsi que la demi-vie d'élimination qui sont impactées par cette insuffisance.

Une surveillance médicale rigoureuse doit être effectuée chez les enfants qui reçoivent des doses quotidiennes fractionnées. Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'affection aiguë (lymphangite des membres et épisodes génitaux) concomitante, si tel est le cas, il est recommandé d'attendre le rétablissement du patient.

Par mesure de précaution, même si les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence un effet tératogène et comme il n'existe pas de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la DEC, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse et aussi pendant l'allaitement.

- Effets indésirables

La DEC peut entraîner deux types de réactions :

- une réponse pharmacologique dépendant de la dose qui débute une à deux heures et pouvant persister quelques heures et occasionner des nausées, vomissements, céphalées et étourdissements,
- une réaction d'hypersensibilité liée à la destruction des microfilaires avec des réactions systémiques ou locales débutant quelques heures après la prise du comprimé et pouvant persister au-delà de trois jours avec fièvre, céphalées, arthralgies, douleurs abdominales, nausées, vomissements, asthénie, réactions ganglionnaires. (46,47)

2.6.1.2. L'ivermectine (Stromectol®)

- Présentation

Le principe actif est l'ivermectine dosée à 3 mg. C'est un médicament inscrit sur la liste II. L'ivermectine est retrouvée dans des boîtes de 4 ou 20 unités, celles de 20 ne sont retrouvées que dans le milieu hospitalier.

- Indications

L'ivermectine est retrouvée sous deux noms commerciaux :

- Stromectol® n'a pas de restriction de prescription et est disponible dans les pharmacies d'officine. Il est indiqué dans les parasitoses telles que la filariose lymphatique due à *W. bancrofti*, dans le traitement de la gale sarcoptique humaine après un diagnostic clinique ou parasitologique établi et enfin dans l'anguillulose gastro-intestinale.
- Mectizan® qui est indiqué dans le traitement de l'onchocercose à *O. volvulus*, pathologie exceptionnelle en France (cas d'importation).

- Pharmacodynamie

L'ivermectine est une molécule dérivée des avermectines isolées à partir de la fermentation de *Streptomyces avermitilis*. Elle se fixe sur les canaux chlorures glutamate-dépendants des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Cette

interaction favorise une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures provoquant une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire et donc une paralysie neuromusculaire et la mort de certains parasites. L'ivermectine agit aussi sur d'autres canaux chlorures, dont ceux liés au GABA (*Gamma-aminobutyric acid*). Chez les mammifères, l'absence de canaux glutamate-dépendants et la faible affinité des avermectines pour d'autres canaux limitent leur action, d'autant plus qu'elles traversent difficilement la barrière hémato-méningée. C'est une molécule considérée comme ayant une activité microfilaricide.

- Pharmacocinétique

C'est une molécule qui nécessite d'être prise à jeun, avec de l'eau, en veillant à respecter un délai d'au moins deux heures sans ingestion de nourriture avant et après la prise. Pour les enfants et les personnes avec des difficultés de déglutition, il est possible de broyer les comprimés et de les diluer dans un fond d'eau. Après ingestion, le pic de concentration plasmatique est atteint en 4 heures avec une demi-vie de 12h. La métabolisation est effectuée en grande partie par les enzymes cytochromes CYP 3A4. Avec un volume élevé de distribution, c'est une molécule que l'on retrouve très facilement au niveau de la peau et pour terminer, son élimination est essentiellement fécale.

- Contre-indication

L'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients est la seule contre-indication relevée.

- Mises en garde et précautions d'emploi

L'ivermectine n'est pas utilisée en chimioprophylaxie contre les filaires ou les anguillules, son efficacité pour empêcher la maturation des larves infestantes n'étant pas démontrée. Aucun bénéfice n'a été prouvé sur le syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale, les lymphangites ou lymphadénites filariennes. Les effets indésirables de l'ivermectine sont liés à la charge sanguine en microfilaires avant

traitement. En cas de co-infection par *Loa loa*, un taux élevé de microfilaires accroît le risque d'effets secondaires graves. Lors des campagnes de traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Afrique, l'ivermectine ne doit pas être associée au citrate de diéthylcarbamazine (DEC) en raison du risque de microfilariémies importantes du fait l'existence de co-endémies à *L. loa* et/ou *O. volvulus* ce qui provoquerait des réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Avec le risque de somnolence après la prise de l'ivermectine, il faut être vigilant et limiter la conduite de véhicules.

A ce jour, peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant la prise de l'ivermectine pendant la grossesse, elle doit donc être utilisée que si cela est nécessaire surtout pendant le premier trimestre où la prise de ce médicament représente une précaution d'emploi. Le traitement des mères ayant l'intention d'allaiter ne sera débuté qu'une semaine après la naissance de l'enfant. L'administration de ce médicament n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 15 kg.

- Effets indésirables

Les effets indésirables indépendants de la parasitose incluent des étourdissements, une somnolence, des tremblements et des vertiges, ainsi qu'une hyperéosinophilie transitoire, une hématurie et des troubles hépatiques. Il y a pu y avoir dans de très rares cas, la survenue de réactions cutanées sévères telles que la NET et le SSJ. En cas de surdosage accidentel, les symptômes observés sont : mydriase, somnolence, tremblements, ataxie, diminution de l'activité motrice, éruption cutanée, dermite de contact, oedème, nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales.

Lorsque l'on traite un patient contre la filariose lymphatique, l'intensité des effets indésirables dépend de la charge en microfilaires sanguines plutôt que de la dose d'ivermectine. Ils sont généralement légers et transitoires, et en cas de forte charge parasitaire, des symptômes tels que fièvre, céphalées, asthénie, anorexie, myalgies, arthralgies, trouble digestif, nausées, toux avec gêne respiratoire,

hypotension orthostatique, frissons, vertiges, sueurs diffuses et des douleurs testiculaires, peuvent être observés. (48)

2.6.1.3. L'albendazole (Zentel®)

- Présentation

Le principe actif est l'albendazole dosée à 400 mg. C'est un médicament inscrit sur la liste II, disponible en officine. Le Zentel® est retrouvé dans des boîtes d'un unique comprimé à 400 mg, ou de suspension buvable en flacon de 10 mL à la concentration de 400 mg/10 mL.

- Indications

L'albendazole est prescrit pour traiter de nombreuses parasitoses impliquées dans les infections intestinales telles que l'oxyurose, l'ascaridiose, l'ankylostomose, la trichocéphalose, l'anguillulose, le taeniasis et la giardiose. L'albendazole est aussi indiqué dans les infections systémiques impliquant la trichinellose.

Le RCP ne mentionne pas le traitement et la prévention de la filariose lymphatique à *W. bancrofti* alors que cette molécule est indiquée et utilisée lors des campagnes d'administration massive de médicaments sous forme de quatre schémas thérapeutiques : **albendazole (400 mg) associé au DEC (6 mg/kg) dans les pays sans l'onchocercose, albendazole (400 mg) associé à l'ivermectine (150-200 µg/kg) dans les zones endémiques à l'onchocercose, ou albendazole (400 mg), de préférence administré deux fois par an, dans les zones endémiques à la loase.** Enfin, dans les pays sans onchocercose et où d'autres conditions programmatiques sont remplies, la schéma thérapeutique conseillé est une trithérapie : **albendazole (400 mg) associé au DEC (6 mg/kg) et à l'ivermectine (150-200) µg/kg**

- Pharmacodynamie

L'albendazole est un antiparasitaire et anthelminthique. C'est un carbamate de benzimidazole. Il agit sur le cytosquelette des helminthes en inhibant la

polymérisation des tubulines et leur incorporation dans les microtubules ce qui permet de bloquer l'absorption du glucose par les parasites et provoque leur mort. Les microtubules dégénèrent ce qui provoque la libération d'enzymes protéolytiques et hydrolytiques responsables de la lyse cellulaire.

- Pharmacocinétique

Une fois que le comprimé d'albendazole a été pris par voie orale, une faible proportion, inférieure à 5%, est absorbée pour être métabolisée en métabolite actif appelé l'albendazole sulfoxyde et aussi en sulfone. Le sulfoxyde atteint sa concentration plasmatique maximum environ deux heures et demie après l'administration. Il est important de mentionner que la prise du comprimé avec un repas riche en graisse permet d'améliorer de cinq fois l'absorption.

- Contre-indications

Les seules contre-indications retenues sont l'hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un de ses excipients. L'emploi de cette molécule est contre indiqué chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace, du fait de l'existence du risque embryotoxique, tératogène et aneugène ; une contre indication pendant la grossesse et l'allaitement est aussi mentionnée.

- Mises en garde et précautions d'emploi

L'albendazole peut révéler une neurocysticercose préexistante, entraînant des symptômes neurologiques (convulsions, hypertension intracrânienne, signes focaux) dus à la réaction inflammatoire liée à la mort du parasite. Ces symptômes peuvent apparaître peu de temps après le traitement.

Des cas d'atteintes hépatiques entraînant des variations réversibles des transaminases et de dépression médullaire ont été signalés lors de traitements prolongés et à forte dose d'infections helminthiques systémiques (800 mg/jour). Une numération formule sanguine doit être réalisée au début du traitement, puis toutes les deux semaines pendant chaque cycle de 28 jours. Les patients atteints de pathologies hépatiques sont plus à risque de développer une pancytopénie, une

aplasie médullaire, une agranulocytose ou une leucopénie. Une surveillance renforcée est donc recommandée, et en cas de baisse significative des cellules sanguines, l'albendazole doit être arrêté.

- Effets indésirables

Lors d'un traitement à dose faible et de courte durée, peu d'effets indésirables sont rapportés. Ils se manifestent surtout lors de traitement de longue durée à dose plus élevée par des affections du système nerveux (céphalées, sensations vertigineuses), des troubles gastro-intestinaux (douleur abdominale ou épigastrique, nausées et vomissements, diarrhées), des réactions d'hypersensibilité incluant une éruption, un prurit et un urticaire. (47,49)

2.6.1.4. La Doxycycline

- Présentation

Le principe actif est la doxycycline dosée à 100 mg. C'est un médicament inscrit sur la liste I, disponible en officine.

- Indications

La doxycycline est un antibiotique utilisé dans le traitement d'infections d'origines bactériennes variées. Le but ici est de cibler les bactéries endosymbiotiques intracellulaires qui appartiennent à l'espèce *Wolbachia*, elles jouent un rôle important dans le développement des filaires. Cependant, il n'existe aucune autorisation de mise sur le marché pour cette indication. Cette chimiothérapie représente une approche prometteuse pour combattre la filariose lymphatique. Les recherches doivent maintenant viser à définir des protocoles thérapeutiques, à base de doxycycline ou d'autres antibiotiques, adaptés au traitement de masse et offrant une action macrofilaricide efficace ou un effet stérilisant comparable à celui de la doxycycline. (50,51)

- Pharmacodynamie

La doxycycline est un antibiotique à usage systémique de la famille des tétracyclines. Elle **inhibe la synthèse protéique** des bactéries. Elle augmente également l'excrétion sébacée lui conférant une **action anti-inflammatoire et anti-lipasique**.

Dans la FL, les endosymbiotes *Wolbachia* des nématodes filaires sont essentiels au développement des larves ainsi qu'à la fertilité et la viabilité des vers adultes ce qui lui confère une activité macrofilaricide et une activité microfilaricide indirecte par le blocage de la production de microfilaires par les vers adultes. A noter également que la bactérie *Wolbachia* influence la lymphangiogenèse, principalement en modulant la réponse inflammatoire de l'hôte, contribuant à affecter l'expression de facteurs de croissance tel que le VEGF-C (*vascular endothelial growth factor-C*). En effet, les bactéries induisent une réponse inflammatoire chez l'hôte, favorisant une production de cytokines pro-inflammatoires tels que le TNF- α (*tumor necrosis factor- α*), l'IL-1 β , l'IL-6 et le monoxyde d'azote. Celles-ci stimulent à leur tour l'expression du VEGF-C qui est essentiel à la formation et à la dilatation des vaisseaux lymphatiques. En ciblant *Wolbachia*, la doxycycline entraîne une réduction de ces cytokines pro-inflammatoires, ce qui engendre une diminution des taux plasmatiques en facteur de croissance et contribue donc à améliorer la dilatation des vaisseaux lymphatiques et des symptômes du lymphoedème chez les patients atteints de filariose. (9,52)

- Pharmacocinétique

La doxycycline possède une absorption pratiquement complète et rapide dans la partie haute du tube digestif sans être modifiée par la prise d'un repas, atteignant un pic sérique entre 2 et 4h. Après son absorption, on retrouve une bonne diffusion de cette molécule en intra et extra-cellulaire, plus faible dans le liquide céphalo-rachidien. L'antibiotique se concentre dans la bile et son élimination se fait essentiellement en 3 jours sous forme active pour 40% de la dose dans les urines et 32 % dans les fèces.

- Contre-indications

Cette molécule ne doit jamais être utilisée en cas d'hypersensibilité à celle-ci , et en association avec les rétinoïdes par voie générale en raison du risque d'hypertension intracrânienne.

Les tétracyclines ont un impact sur le développement dentaire et peuvent provoquer une décoloration permanente des dents ainsi qu'une hypoplasie de l'émail que le traitement soit instauré sur le long terme ou en cas de traitements répétés à court terme. Il est donc contre-indiqué de prendre cette molécule pendant la grossesse datant de plus de 4 mois dû à l'impact de la molécule sur les dents et le squelette du fœtus. La femme allaitante est une autre contre indication puisque les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel.

L'utilisation de la molécule chez les patients pédiatriques âgés de moins de 8 ans n'est pas une contre-indication mais elle peut être utilisée seulement en cas de maladies graves ou engageant le pronostic vital après avoir évalué la balance bénéfice/risque et en l'absence d'alternatives thérapeutiques.

- Mises en garde et précautions d'emploi

Il est important de déconseiller toute exposition solaire directe pendant le traitement en raison des risques de photosensibilisation ; le traitement doit alors être interrompu si un érythème cutané apparaît. Afin d'éviter la survenue d'oesophagites et d'ulcérations oesophagiennes, il est nécessaire de rappeler au patient de prendre la molécule avec un grand verre d'eau et de ne pas s'allonger dans les deux heures qui suivent la prise.

- Effets indésirables

L'administration chez l'enfant de moins de 8 ans peut entraîner une dyschromie dentaire ou une hypoplasie de l'émail. Des troubles digestifs, tels que dysphagie et œsophagite, pouvant évoluer vers une ulcération œsophagienne, peuvent survenir en cas de prise du médicament en position allongée avec une faible quantité d'eau. Les réactions allergiques se manifestent par de l'urticaire, un rash, un prurit ou, dans les cas les plus graves, une réaction anaphylactique pouvant aller jusqu'à l'œdème de Quincke.. Enfin, des troubles hématologiques, comme une

anémie hémolytique, une thrombocytopénie, une neutropénie ou une éosinophilie, peuvent apparaître sous traitement. (53)

2.6.2. Prise en charge des patients

2.6.2.1. Prise en charge des formes asymptomatiques

2.6.2.1.1. Traitement prophylactique des porteurs suspectés

Le traitement médicamenteux de masse (TMM) est la stratégie de chimioprévention recommandée par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) dans le but d'éliminer la FL. Cette chimioprévention est effectuée au niveau communautaire, elle consiste en l'administration d'une **dose annuelle de médicament** à l'ensemble de la population à risque. Ces médicaments **réduisent la densité des microfilaires dans le sang** des individus infectés afin d'interrompre la transmission de l'infection par le moustique. L'OMS recommande en fonction de la co-endémicité de la FL avec d'autres maladies filariennes, les schémas thérapeutiques d'administration de médicaments suivants :

- albendazole (400 mg) associé au DEC (6 mg/kg) dans les pays sans l'onchocercose;
- albendazole (400 mg) associé à l'ivermectine (150-200 µg/kg) dans les zones endémiques à l'onchocercose;
- albendazole (400 mg), de préférence administré deux fois par an, dans les zones endémiques à la loase.

En Polynésie française, le choix du TMM par trithérapie est adopté depuis 2021 puisque la prévalence de l'infection reste supérieure aux seuils cibles malgré la réalisation de plusieurs tournées de TMM avec DEC + albendazole. Cette trithérapie associe albendazole (400 mg) à la DEC (6 mg/kg) et à l'ivermectine (150-200) µg/kg (IDA). (54)

2.6.2.1.2. Traitement des porteurs asymptomatiques

Il a été prouvé que le traitement préconisé précédemment par l'OMS pour les individus avec une microfilarémie ou une antigénémie positive, qui consistait à prendre une dose de **DEC base de 6 mg/kg par jour pendant 12 jours consécutifs**, n'était pas supérieur à une seule dose de DEC à 6 mg/kg. Afin de

maintenir la cohérence avec le programme de prévention, le traitement recommande désormais une seule dose annuelle de DEC-albendazole. Cependant, en cas de contre-indication à ce traitement, l'OMS émet des recommandations sur les thérapies à utiliser en fonction de la co-endémicité de la filariose lymphatique avec d'autres maladies présentes sur les territoires. Les schémas thérapeutiques qui sont employés ont été décrits ci-dessus (*dans la partie 2.6.2.1.1*).

Nous nous contenterons ici de développer la thérapeutique utilisée en Polynésie française lorsque des personnes asymptomatiques ont une antigénémie positive et/ou une microfilarémie positive. Celle-ci repose sur la trithérapie (IDA) en prise unique en associant la DEC, albendazole et l'ivermectine selon le Tableau 3, en prise observé directe (POD) c'est-à-dire sous la supervision d'un professionnel de santé. A noter que cette prise en charge est cumulable avec la POD annuelle du programme d'élimination de la filariose lymphatique si le patient réside dans une zone géographique concernée par la distribution de masse. (55,56)

Dénomination commune	Posologie	Effets secondaires	Contre indications
Diéthylcarbamazine	6 mg/kg Prise unique	Fièvre, vertiges, nausées, sensation ébrieuse, asthénie, symptômes asthmatiformes, arthralgies, convulsions	Grossesse connue Allergie connue
Albendazole	400 mg Prise unique	Fièvre, céphalées, vertiges, élévation	Allergie connue

		des enzymes hépatiques	
Ivermectine	Prise unique (200 µg/kg si tous les 3 ou 6 mois) (400 µg/kg si tous les 12mois)	Fièvre, céphalées, nausées, asthénie	Grossesse et allaitement dans la première semaine après l'accouchement Allergie connue
Doxycycline	200 mg par jour pendant 4-6 semaines	Nausées, vomissements, diarrhées, gastralgie, photosensibilité	Grossesse > 4 mois Allergie connue

Tableau 3 : Molécules disponibles pour un traitement individuel (56)

Enfin, à l'aide d'études scientifiques, la doxycycline est une molécule prometteuse dans la lutte contre la FL puisqu'elle présente de nombreux avantages tels que son effet macrofilaricide, microfilaricide indirect, et ses effets indésirables peu nombreux et légers. Cependant, cette molécule n'est pour le moment pas adaptée à un traitement de masse de part son schéma thérapeutique sur 6 semaines, et la contre indication d'être administrée chez les femmes enceintes de plus de 4 mois de grossesse. (50,51,56)

2.6.2.2. Prise en charges des formes symptomatiques

2.6.2.2.1. Formes symptomatiques aiguës

2.6.2.2.1.1. *Dermato-lymphangio-adénite aiguë*

Pour rappel, l'inflammation provoquée par les vers adultes a pour conséquence de créer un endommagement et un dysfonctionnement des vaisseaux lymphatiques les rendant plus vulnérables aux infections secondaires bactériennes. En effet, les bactéries pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques endommagés par les lésions d'entrée, ce qui provoque une **crise aiguë appelée ADLA** (*Acute dermatolymphangioadenitis*) ou **dermato-lymphangio-adénite aiguë**. L'ADLA débute soudainement avec le gonflement des membres, des rougeurs, de la chaleur et des douleurs avec ou sans fièvre, des frissons, des maux de tête et une faiblesse jusqu'à avoir des nausées et des vomissements (Figure 21).

Dans certains cas, il est possible que les bactéries pénètrent dans le sang et provoquent une septicémie potentiellement mortelle. Les personnes âgées sont d'autant plus à risque, elles peuvent être gravement malades sans présenter de signes cliniques évident comme une forte fièvre.

Généralement, on retrouve comme premier signe clinique une crise aiguë de la jambe et une lymphadénite au niveau inguinal, c'est-à-dire que le ganglion lymphatique se retrouve hypertrophié, sensible et douloureux dans la région inguinale. L'inflammation se poursuit dans la jambe la rendant gonflée, douloureuse, d'aspect rougeâtre pendant 3 à 5 jours, empêchant les patients de se mouvoir. Après cette crise, une desquamation accompagnée d'un assombrissement de la peau apparaissent. Les crises aiguës aggravent toujours le lymphœdème. Si les patients peuvent les prévenir, ils peuvent éviter l'aggravation de leur lymphœdème et prévenir l'éléphantiasis.



Figure 21 : Un patient avec une crise aiguë douloureuse de la jambe (57)

La prise en charge comprend :

- **Une prise en charge symptomatique :**
 - **une hygiène de la zone en crise** en lavant doucement et précautionneusement la jambe avec du savon neutre et de l'eau claire,

puis sécher la jambe, en étant vigilant pour ne pas créer plus de lésions, et enfin d'identifier et traiter les lésions d'entrée présentes.

- des **mesures de soutien** telles que :
 - **le refroidissement de la zone affectée** pour diminuer la douleur à l'aide d'une compresse imbibée d'eau froide qu'il faut changer dès qu'elle devient chaude. Le refroidissement peut également se faire en immergeant complètement la jambe dans une baignoire ou une bassine d'eau froide.
 - le **repos** : le patient ne doit pas faire d'exercice pendant la crise car c'est très douloureux
 - **l'élévation** de la partie atteinte le plus confortablement possible
 - **l'hydratation**
- le **soulagement de la douleur** avec l'utilisation de médicaments analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques.
- **Une antibiothérapie par voie systémique** prescrits par un médecin après un examen clinique, en utilisant des antibiotiques qui couvrent les bactéries cutanées courantes, notamment les *Streptococcus spp.* et *Staphylococcus spp.* Même si le degré auquel les antibiotiques raccourcissent les épisodes d'ADLA ne sont pas connus, l'antibiothérapie est tout de même recommandée. (58)

Ces mesures d'hygiène seront poursuivies selon la tolérance du patient. Si malgré une bonne hygiène, les crises aiguës se répètent chez le patient, alors le médecin peut envisager d'effectuer une antibioprophylaxie dans le but de prévenir les futures attaques aiguës. La DEC n'est ici pas une molécule utilisée pour le traitement des crises aiguës. La raison vient du fait que la DEC agit rapidement en tuant les microfilaires, hors, lors d'une crise aiguë, l'organisme est déjà dans un état inflammatoire actif, de ce fait, si on administre la DEC à ce même moment, la mort massive de microfilaires provoque une libération brutale d'antigènes parasitaires, entraînant une réaction immunitaire intense. Les réactions indésirables peuvent être soit générales et se manifestent par de la fièvre, des céphalées, des myalgies,

jusqu'à de l'asthme bronchique ou alors locales et donc retardées de 1 à 2 semaines témoignant de la souffrance d'une filaire in situ et peuvent se traduire par des nodules scrotum, une lymphadénite, une funiculite ou une épидидymite. (33) De plus, il est important de rappeler aux patients quelques mesures nocives à ne pas reproduire telles que : l'éclatement, l'ouverture ou la découpe des ampoules ou toute autre lésion de la peau, le bandage, l'exercice, le pelage actif de la peau de la zone affectée et les pratiques traditionnelles nocives. (57,59)

2.6.2.2.1.2. Episodes génitaux

Les symptômes d'une crise aiguë au niveau des organes génitaux sont identiques à ceux d'une crise des jambes et des bras avec de la fièvre, des céphalées, un gonflement, une douleur et une rougeur de la zone concernée. L'augmentation du volume et de la sensibilité d'un ganglion lymphatique de la zone inguinale peut être un signe clinique annonciateur d'une crise aiguë. Là encore, les bactéries sont à l'origine de ces crises. La prise en charge des atteintes génitales aiguës est la même que celle des ADLA vue ci-dessus (hygiène, refroidissement de la zone à l'aide de compresses froides, soulagement de la douleur, antibiothérapie). (57)

2.6.2.2.1.3. Éosinophilie pulmonaire tropicale

Le syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale encore appelé filariose occulte se traduit par des manifestations pulmonaires aiguës connues sous le nom de poumon éosinophile filarien (PEF) : toux chronique et/ou paroxystique nocturne, dyspnée asthmatiforme, poussées fébriles. Il est strictement nécessaire d'instaurer un traitement antifilarien une fois le diagnostic posé car l'éosinophilie pulmonaire tropicale chronique non traitée peut évoluer vers une défaillance respiratoire avec une fibrose pulmonaire progressive et irréversible. Le traitement repose sur une cure de **DEC base de 6 mg/kg (DEC6) par jour pendant 21 jours consécutifs**. (33)

2.6.2.2.2. Formes symptomatiques chroniques

2.6.2.2.2.1. Lymphoedème

Le lymphoedème avec sa forme la plus avancée, l'éléphantiasis, se manifeste par un gonflement progressif uni ou bi-latéral, principalement au niveau des jambes, mais peut aussi apparaître au niveau des bras, des seins et des organes génitaux. Il est associé à des changements cutanés, tels qu'un épaissement de la peau, des

nodules cutanés, plis et lésions verruqueuses. Des épisodes répétés d'ADLA sont considérés comme un facteur principal de progression défavorable du lymphoedème. Il est démontré que l'association d'une hygiène en conjonction avec les autres composantes de la prise en charge du lymphoedème permettent une réduction de l'incidence des épisodes aigus et donc de la progression du lymphoedème. La prise en charge du lymphoedème permet en plus d'éliminer les mauvaises odeurs, de prévenir et guérir les lésions d'entrée, de renforcer la confiance en soi des patients, de réduire la taille de la zone touchée et enfin d'améliorer la capacité des patients à se déplacer pour aller travailler ou aller à l'école. (57)

Les mesures de bases sont :

- **Hygiène** : la zone infectée doit être lavée au moins une fois par jour avec du savon sans parfum et de l'eau propre à température ambiante puis séchée soigneusement en tapotant avec une serviette propre. Si des lésions d'entrée existent entre les orteils, dans les plis de la peau, les bactéries peuvent pénétrer et provoquer une infection menant à une crise aiguë, le lavage permet donc d'éliminer la plupart des bactéries présentes sur la peau dans le but de prévenir la survenue d'une nouvelle crise (Figure 22).



Image 1



Image 2

Figure 22 : Un professionnel de santé montre à un patient comment éliminer la plupart des bactéries sur la peau (Image 1) et les portes d'entrées aux lésions présentent entre les orteils (Image 2) (57)

- **Soins de la peau et des plaies** : protéger la peau contre les blessures et traiter les plaies avec des médicaments topiques tels que des antiseptiques, des antibiotiques et/ou des antifongiques. En effet, il est important de lutter

contre les infections fongiques de couleur généralement blanches ou roses ne laissant pas échapper de fluide et qui causent des dommages de la peau entre les orteils jusqu'à créer des démangeaisons. Ces lésions sont la porte d'entrée aux bactéries dans le corps, leur présence est souvent accompagnée d'un liquide fluide, clair ou épais, coloré et de mauvaises odeurs. Ces bactéries finissent par provoquer une crise aiguë. Pour le soin de la peau plusieurs produits peuvent être utilisés :

- **Permanganate de potassium comme antiseptique** : il est recommandé de mettre 100 milligrammes de permanganate de potassium par litre d'eau et de placer le tout dans un récipient sombre afin que la lumière ne réduise pas l'efficacité de la solution. A noter que d'autres antiseptiques peuvent être utilisés à condition qu'ils n'irritent pas la peau et que les instructions d'utilisation soient respectées. Il est important de suivre le protocole suivant :
 - 1) Placer les jambes dans une bassine, imbiber du tissu propre de solution de permanganate de potassium pour venir les placer sur les zones atteintes de lésions (plis cutanés, entre les orteils, à la surface de la peau) (Figure 23).
 - 2) Versez le permanganate sur les tissus déjà imprégnés de solution.
 - 3) Laisser le permanganate agir sur la peau pendant quelques minutes et remettre la solution avant que le tissu ne sèche.
 - 4) Sécher les jambes et les pieds à l'aide d'un ventilateur plutôt qu'une serviette.



Image n°1

Image n°2

Figure 23 : Soins de la jambe avec la solution de permanganate de potassium (57)

- **Crèmes médicamenteuses antibactériennes et antifongiques** : Si le permanganate de potassium ne guérit pas les lésions d'entrée dans les plis cutanés profonds, ou si le patient présente des plaies infectées, il sera nécessaire d'utiliser des crèmes médicamenteuses. Le médecin ou l'infirmier responsable du programme de traitement du lymphoedème recommandera les plus adaptées.

- **Surélévation de la zone affectée** : nuit et jour, cela permet de prévenir l'accumulation de fluide dans la jambe en favorisant le flux lymphatique.
 Lorsque le patient est assis, il lui est recommandé de surélever les pieds aussi haut que possible tout en restant confortable. Pour que le genou soit légèrement fléchi, il est recommandé de placer un oreiller en dessous de celui-ci pour le soutenir pendant que la jambe inférieure et la cheville soient bien appuyées sur le tabouret et la chaise. Le genou doit rester légèrement fléchi, avec un oreiller placé en dessous pour le soutenir.
 Lorsque le patient est allongé dans son lit, il est recommandé de surélever uniformément les deux jambes jusqu'à environ la hauteur de la poitrine, et de maintenir les genoux fléchis à l'aide d'un oreiller.

- **Exercice de la zone affectée** : avec des mouvements de faible intensité des articulations pour favoriser le flux lymphatique. Les patients ne doivent jamais

effectuer d'exercices durant une crise aiguë. Ainsi, en plus de marcher sur de courtes distances, il est conseillé aux patients d'effectuer ces trois exercices :

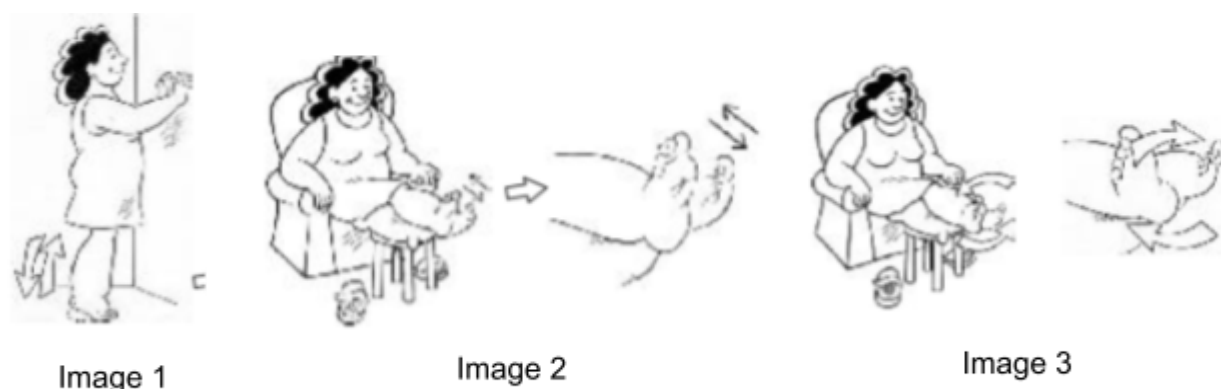


Figure 24 : Exercices “sur la pointe des pieds” (Image 1), des “pointes de pieds” (Image 2) et des “cercles” (Image 3) (57)

- **Porter des chaussures confortables** : adaptées à la taille et la forme du pied pour éviter les blessures. Pour la plupart des patients, les sandales sont préférées aux chaussures fermées.

Dans le but de favoriser la mise en oeuvre des bonnes pratiques de prise en charge du lymphoedème, le programme met à disposition des patients un kit d'hygiène dont le contenu peut varier en fonction du contexte et du budget disponible et inclut généralement : du savon neutre, des serviettes ou compresses, une crème antibactérienne, antifongique et un antiseptique, une bassine, des chaussures adaptées et des supports éducatifs pour les patients. A défaut d'une distribution de kits, une liste du matériel nécessaire est publiée.

Le principal objectif de la publication par l'OMS de ces guides contenant les mesures de bases est qu'elles soient applicables par le patient lui-même à domicile ou par le biais de ses proches après une formation initiale. Un suivi est effectué par les agents de soins communautaires afin de le guider si des soins supplémentaires sont nécessaires en cas de besoin notamment pour le traitement des épisodes d'ADLA.

A noter qu'il existe des mesures complémentaires, comme le port de vêtements de compression élastiques, le bandage compressif, le drainage lymphatique manuel et la chirurgie peuvent être difficiles à mettre en place dans les

zones à ressources limitées et ne font donc pas partie des soins essentiels et mesures de santé publiques recommandés par l'OMS. Toutefois, dans les systèmes de santé plus développés, ces techniques peuvent être encouragées, à condition d'être réalisées par du personnel qualifié et adapté au contexte. (57)

2.6.2.2.2.2. Problèmes urogénitaux

Chez l'homme avec la filariose lymphatique, la taille du scrotum peut varier de deux manières différentes (i) accumulation de liquide dans le sac scrotal (hydrocèle) ou (ii) atteinte de la peau du scrotum, qu'il est important de distinguer car la prise en charge n'est pas la même.

2.6.2.2.2.2.1. Hydrocèle

L'accumulation de liquide dans la tunique vaginale crée l'hydrocèle. Le fluide peut être accumulé dans un seul côté des testicules ou dans les deux côtés. (Figure 25). Le mécanisme d'accumulation de liquide dans la tunique vaginale est encore mal élucidé, les examens échographiques indiquent que, dans la filariose de Bancroft, la localisation privilégiée des vers adultes sont les lymphatiques du scrotum. Leur présence déclencherait la prolifération de l'endothélium lymphatique mais aussi la transsudation d'un liquide d'hydrocèle avec une composition similaire à celle du sérum. La présence des vers adultes dans les vaisseaux lymphatiques du cordon spermatique entraîne un épaissement du cordon et une dilatation des vaisseaux du cordon, palpables à l'examen clinique. La peau du scrotum et du testicule reste fine et douce. (27)



Image 1



Image 2

Figure 25 : Présence d'une hydrocèle unilatérale (Image 1) et bilatérale (Image 2)
(57)

Le système de classification de Capuano et al (60) est adopté pour standardiser les indicateurs à travers les différents contextes et permettre l'élaboration de protocoles opératoires adaptés à chaque stade d'hydrocèle. C'est une manifestation qui est prise en charge par des établissements de santé compétents, ayant la capacité nécessaire pour réaliser une hydrocéléctomie dans le but de retrouver une taille normale ou une réduction du volume du scrotum et d'améliorer la qualité de vie du patient avec une meilleure fonctionnalité. La chirurgie est recommandée pour tous les stades d'hydrocèle même légers afin d'éviter une aggravation dans le temps.

En ce qui concerne l'hydrocèle non compliquée (Stades I, II, III / Grade 0,1), la chirurgie est basée sur une technique d'excision réalisée par électrocautérisation, une seule dose d'antibiotiques préopératoires est nécessaire. Enfin, pour toute hydrocèle compliquée (Stades III, IV, V / Grades 2,3,4) réalisée par des chirurgiens dans un établissement expérimenté, là encore, la chirurgie est basée sur une technique d'excision réalisée par électrocautérisation. Le traitement par antibiotiques est fonction des cultures cutanées préopératoires, de l'épaisseur de la peau scrotale de l'état nutritionnel du patient ainsi que des conditions environnementales. (59)

2.6.2.2.2.2. Les problèmes affectant la peau du scrotum et du pénis

La peau du scrotum et du pénis peuvent être affectées lorsque le patient est atteint de :

- **Lymphoedème** : le fluide est à l'intérieur de la peau, ainsi, lorsque la peau du scrotum est affectée par le lymphoedème, celle-ci perd sa texture normale en devenant dure et épaisse (Figure 26, Image 1). Le lymphoedème des organes génitaux ne se déroule pas comme celui de la jambe, cependant, les crises aiguës du scrotum et du pénis sont aussi la cause de la progression vers un éléphantiasis.
- **Éléphantiasis** : qui n'est autre que la forme avancée d'un lymphoedème, présence d'une peau très dure et épaisse (Figure 26, Image 2).

- **Le scrotum lymphatique** : les hommes qui en sont atteints présentent des vésicules sur la peau du scrotum. Elles sont très fragiles et contiennent un liquide qui peut être blanc laiteux, de couleur pâle ou même rosé en cas de présence de sang. Lorsque ces vésicules se rompent, le liquide s'écoule sur la peau et mouille les vêtements du patient. La taille du scrotum chez ces patients peut ne pas être impactée, c'est au cas par cas. Des crises aiguës évoluant vers un lymphoedème sont tout aussi présentes.



Image 1

Image 2

Figure 26 : Un homme atteint de lymphoedème du pénis et du scrotum (Image 1) et de l'éléphantiasis du scrotum (Image 2) (57)

Dans le but de prévenir les crises aiguës, la prise en charge de ces pathologies de la peau repose également sur une bonne **hygiène**. Il est recommandé aux patients de laver soigneusement tous les jours, leur pénis et leur scrotum à l'aide d'un savon neutre et de l'eau claire fraîche puis de bien sécher la zone concernée. Avant toute manipulation il est important que le patient pense à se laver les mains et de surveiller s'il n'y a pas la présence de lésions d'entrée.

Si des lésions sont présentes, il faut alors effectuer un **soin de la peau et des lésions d'entrée** à l'aide d'une crème antibiotique à disposer en petite quantité sur la zone concernée avec beaucoup de précaution pour ne surtout pas percer les vésicules. Pour le scrotum lymphatique, les antiseptiques ne sont utilisés que sur avis médical d'un médecin à cause du risque d'irritation de la peau du scrotum et du pénis.

Les autres étapes du traitement utilisées pour le lymphœdème de la jambe, comme **l'exercice et l'élévation, ne sont pas efficaces pour le lymphœdème du scrotum ou du pénis, ni pour le scrotum lymphatique.**

Pour la plupart de ces hommes, l'hygiène et le soin des lésions d'entrée sont les seuls traitements disponibles. Un type spécial de chirurgie, appelé **chirurgie reconstructive**, est actuellement en développement pour le scrotum lymphatique, le lymphœdème et l'éléphantiasis du scrotum et du pénis. Cette intervention est coûteuse et n'est pas accessible dans la plupart des régions. (57)

2.6.2.2.2.3. Problèmes des voies urinaires

Dans les régions où la FL est endémique, la population touchée peut également souffrir de troubles des voies urinaires. Parmi eux, l'**hématurie**, qui correspond à la présence de sang dans les urines leur donnant une coloration rougeâtre. On peut aussi observer une **chylurie** qui témoigne de la présence de lipides dans les urines, et qui leur confère un aspect blanchâtre ressemblant à du lait (Figure 27). Pour finir, les patients peuvent aussi excréter des **caillots dans les urines** dont la taille et la couleur varient.

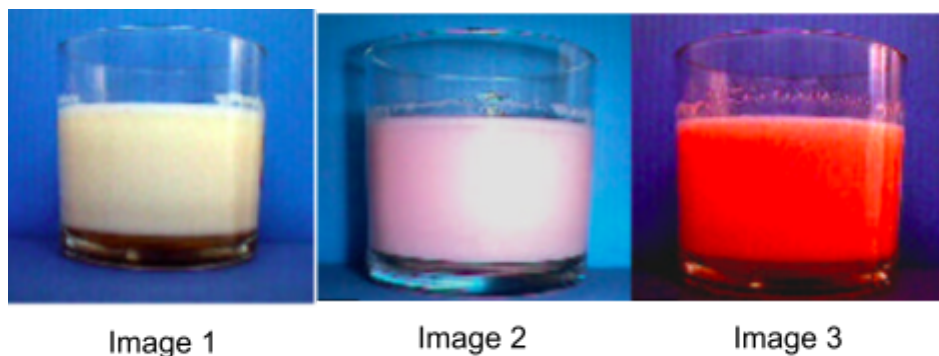


Figure 27 : Les urines laiteuses chez un patient atteint de chylurie (Image 1) avec du sang en petite quantité (Image 2) ou en grande quantité (Image 3) (57)

La chylurie peut causer des signes cliniques secondaires, notamment des troubles lors de la miction, une perte de poids importante associée à de la fatigue sans présence de fièvre. Un patient avec une chylurie peut aussi avoir un lymphoedème, un scrotum lymphatique ou un hydrocèle.

La chylurie ne peut être traitée, elle peut cependant être prise en charge en appliquant des **mesures simples au quotidien** telles qu'une alimentation pauvre en graisse et à forte teneur en protéine, du repos, une hydratation importante à base

d'eau, d'éviter de soulever des objets lourds ou encore de monter des escaliers. Une infirmière ou une nutritionniste à la clinique peut aussi donner des conseils de nutrition au personnel soignant notamment sur les meilleurs aliments locaux et les plus abordables pour les patients.

Dans la majorité des cas, un bilan clinique est nécessaire si un patient présente une chylurie associée à de la fièvre, une chylurie persistant plus de 30 jours ou qui réapparaît malgré la mise en place des règles hygiéno-diététiques, et enfin lorsqu'il y a la présence d'une hématurie. (57,61)

2.6.2.3. Prise en charge psycho-sociale des personnes atteintes d'incapacités

Lorsque l'on parle d'incapacité, cela peut être les déficiences de l'organisme, la limitation dans la pratique d'activités ou encore une restriction de la participation de l'individu dans sa vie sociale.

La déficience et le handicap engendrés par lymphoedème, l'éléphantiasis et d'hydrocèle représentent une part importante du problème de santé publique que représente la FL. Par conséquent, les programmes nationaux doivent se concentrer sur la gestion de la morbidité et la prévention du handicap. Ces activités aideront non seulement les patients atteints de FL, mais pourront également améliorer le respect du traitement médicamenteux de masse. Une collaboration est mise en place avec d'autres programmes travaillant pour la lutte contre des maladies tropicales négligées et des maladies à transmission vectorielle.

Pour cela, une stratégie globale est mise en place impliquant à la fois une prévention primaire, secondaire et tertiaire (Figure 28) :

- La **prévention primaire** repose sur le traitement médicamenteux de masse à la population à risque dans le but de réduire la transmission de la FL, éviter de nouvelles infections mais également empêcher la progression des formes subcliniques vers les formes cliniques symptomatiques.
- La **prévention secondaire** consiste en la prise en charge des patients avec des mesures de base telles que l'hygiène et le soin de la peau dans le but de prévenir les manifestations aiguës et d'éviter la progression et les complications liées à la maladie.
- La **prévention tertiaire** implique le soutien psychologique et socio-économique aux personnes atteintes d'incapacité afin de leur assurer

une égalité des droits et des chances lorsqu'il s'agit de l'accès aux soins médicaux, à la réinsertion sociale, à l'éducation et aux revenus.

L'objectif final est donc d'offrir aux personnes touchées par la FL une vie quotidienne meilleure et plus productive, en leur permettant de participer de manière égale à la communauté sur le plan social et économique.

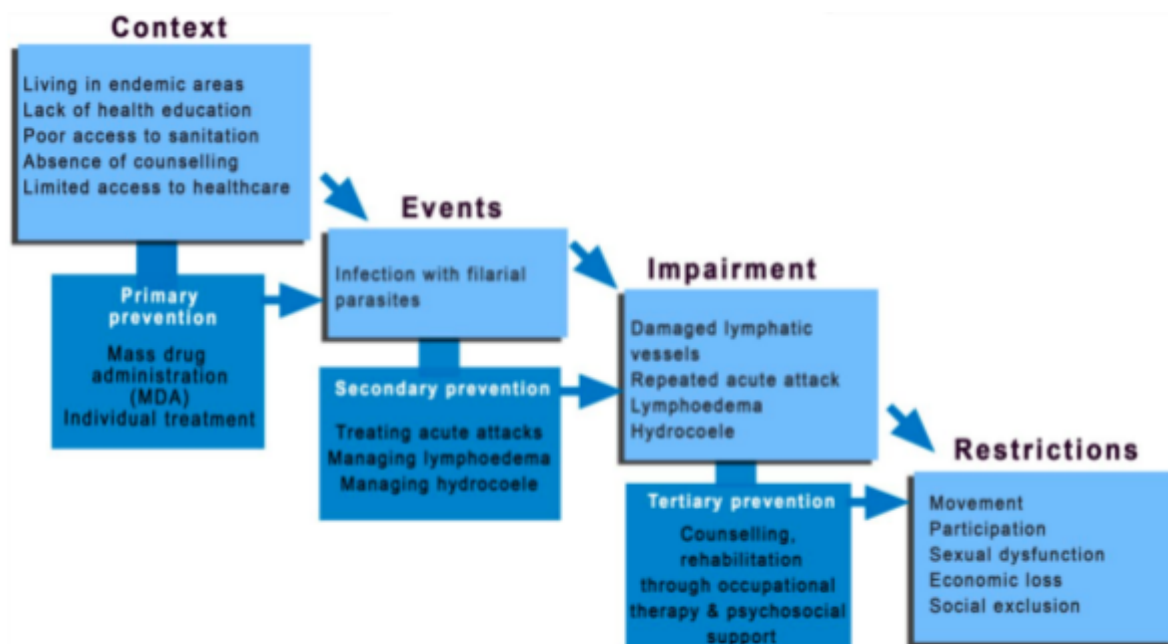


Figure 28 : Stratégies de prévention du programme visant à réduire l'impact de la maladie, des déficiences et des restrictions liées à la filariose lymphatique (59)

A l'échelle du patient, la prise en charge de la FL comprend l'aspect médical, social et économique, l'enjeu est donc de fournir :

→ l'accès **aux prestations de soin** avec :

- ◆ la chirurgie pour l'hydrocèle
- ◆ la prévention et le traitement des crises aiguës, douloureuses pour limiter l'évolution vers le lymphoedème et l'éléphantiasis
- ◆ la fourniture des traitements lors du traitement médicamenteux de masse pour détruire les microfilaires et macrofilaires.

→ l'accès à une **aide économique et psychosociale**, puisque le lymphoedème, l'hydrocèle et l'éléphantiasis sont sources de lourdes conséquences sur :

- ◆ le coût de la prise en charge des manifestations aiguës et chroniques qui constitue un fardeau pour les patients et les systèmes de santé.
- ◆ les incapacités engendrées par des déformations physiques, obligeant dans la plupart des cas les patients à arrêter de travailler ou à être limités dans l'accès à l'emploi.
- ◆ l'attitude stigmatisante envers les personnes handicapées : les complications chroniques sont perçues comme honteuses, les hommes souffrent de lésions génitales invalidantes, et les femmes avec l'éléphantiasis, subissent honte et exclusion sociale rendant parfois le mariage impossible. Cette situation accroît le risque de dépression et les troubles de santé mentale.

A l'échelle de la communauté, le rôle de l'entourage et des associations est tout aussi important. Les activités peuvent inclure l'éducation, l'information et la formation des familles et des communautés dans le but d'aider les personnes atteintes de FL à remplir leur rôle dans la société.

Il semble indispensable pour les programmes d'organiser, de coordonner et de renforcer le système de soin dans le but d'assurer une continuité et faciliter le parcours de soins du malade. Cela souligne la nécessité de disposer de personnel médical et non médical en nombre et qualités suffisants, préalablement formés, préparés, informés, et motivés ; de mettre en place des protocoles de soin, de favoriser le partage des données, grâce aux nouvelles technologies de l'information. L'OMS fait de l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques une priorité, il est donc important de cibler cette prise en charge à différents niveaux notamment celui de l'individu et de sa famille, au niveau de l'organisation des soins de santé et communautaires mais aussi au niveau des politiques adoptées. (59,62)

2.6.3. Prévention

2.6.3.1. Lutte contre le parasite

2.6.3.1.1. Place du traitement médicamenteux de masse (TMM) dans le programme mondial contre la filariose lymphatique

En 2000 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) lance le GPELF (*global programme to eliminate lymphatic filariasis*) encore appelé programme mondiale pour l'élimination de la FL et propose une stratégie globale reposant sur deux axes principaux : **arrêter la propagation de l'infection par le traitement médicamenteux de masse (TMM) et soulager les souffrances en assurant la gestion de la morbidité et la prévention du handicap**. Cette stratégie peut être complétée par le traitement sélectif des individus infectés et/ou par des mesures de lutte antivectorielle. (59)

2.6.3.1.2. La chimioprophylaxie : le traitement de masse

L'approche visant à interrompre la transmission de la FL repose sur le TMM d'une combinaison de médicaments antilariens en prise unique annuelle à l'ensemble de la population à risque suivants : **albendazole** (400 mg), **DEC** (6 mg/kg) dans les zones sans onchocercose ni loase, et **ivermectine** (150-200 µg/kg). Du sel enrichi en DEC est également employé exceptionnellement dans certains contextes pour interrompre le cycle de la transmission.

En 2017, dans le but d'accélérer les progrès dans la lutte contre la FL, des alternatives dans les schémas thérapeutiques du TMM sont mis en place.

Dans les pays sans co-endémicité avec l'onchocercose ou la loase, qui utilisent la DEC plus l'albendazole (DA) pour éliminer la FL il est maintenant recommandé par l'OMS d'effectuer une trithérapie à base d'ivermectine, de diéthylcarbamazine et d'albendazole (IDA) pour différentes situations telles que :

- les unités d'évaluations (UE) qui n'ont pas encore commencé ou qui ont moins de quatre cycles efficaces de DA. **L'UE est une zone d'étude sélectionnée pour la mise en œuvre de l'enquête d'évaluation de la transmission, pouvant comprendre plusieurs unités d'exécution ou une partie d'une unité d'exécution.** L'unité d'exécution (UEx) est l'unité administrative d'un pays utilisée comme base pour prendre des décisions

concernant la mise en œuvre du TMM. L'UEX doit être définie **avant la réalisation de la cartographie**.

- les UE qui n'ont pas atteint les seuils épidémiologiques dans les enquêtes sur les sites sentinelles ou dans les enquêtes d'évaluation de la transmission,
- les communautés où la surveillance post-M ou post validation a identifié une infection suggérant une transmission locale. (63)

Dans les pays où la FL est co-endémique avec l'onchocercose et qui utilisent l'ivermectine plus l'albendazole (IA) il est recommandé :

- l'utilisation de la dose annuelle de IA plutôt que la dose annuelle de IDA.
- l'utilisation d'une seule dose annuelle de IA plutôt qu'une dose bi-annuelle de IA sauf dans les endroits où une distribution semestrielle est déjà en cours avec de l'ivermectine pour lutter contre l'onchocercose.

Dans les pays où la FL est co-endémique avec la loase et qui utilisent l'ivermectine plus l'albendazole (IA) il est recommandé

- l'utilisation bi-annuelle d'albendazole plutôt qu'une dose unique d'albendazole là où la FL est endémique avec la loase et que l'ivermectine n'a pas encore été distribuée pour l'onchocercose ou la FL. (63)

L'objectif du TMM est de réduire **le niveau de la microfilarémie chez les individus infestés** pour ne pas que la transmission puisse s'entretenir même si le TMM est arrêté. Dans les zones où *W.bancrofti* est endémique et où *Aedes* est le principal vecteur, l'objectif est d'atteindre une **prévalence de l'antigénémie inférieure à 1% dans la population à partir de 2 ans**. **L'efficacité du TMM** dans la réduction du niveau de la microfilarémie dans le sang est dépendante du **pourcentage de personnes ayant ingéré les médicaments à chaque cycle (couverture)**. La couverture de la population totale doit être **d'au minimum 65%** pour qu'elle soit efficace. **Le nombre de tournées de TMM** dépend quant à lui de plusieurs paramètres tels que : la prévalence initiale de l'infestation, de l'intensité de départ de la transmission, de l'efficacité des médicaments, des combinaisons de parasites et de vecteurs présents et de la densité des vecteurs. **L'OMS recommande au moins quatre à six années d'AMM.**

Enfin, les enfants de moins de 2 ans, les femmes enceintes et les personnes gravement malades (hospitalisées, atteintes de cancer ou sous dialyse) sont exemptés de traitement. (64)

2.6.3.2. Lutte contre le vecteur

Dans cette étude, nous nous contenterons de développer des méthodes efficaces contre les moustiques du genre Aedes.

Le parasitisme et l'incidence de la maladie sont directement liés à l'intensité de la transmission par les vecteurs. Par conséquent, réduire les contacts entre l'Homme et le vecteur peut contribuer de manière significative à l'interruption de la transmission et doit être mis en œuvre en complément du TMM.

La lutte anti-vectorielle agit principalement à deux niveaux : pendant le TMM, en complétant la réduction de la densité et de la prévalence des microfilaires avec freinage actif de la transmission par les moustiques puis lors de la phase de surveillance, en empêchant la résurgence de nouvelles infections une fois la transmission interrompue. Le succès à long terme repose essentiellement sur la motivation et la participation communautaire. (16,21)

2.6.3.2.1. La lutte anti-larvaire

La lutte anti-larvaire permet la réduction du nombre de vecteurs ce qui a un impact sur le cycle évolutif du parasite. L'enjeu principal dans cette lutte anti-larvaire est celui de couvrir assez de gîtes et réduire suffisamment la population larvaire pour espérer avoir un impact sur les adultes piqueurs.

2.6.3.2.1.1. Aménagement de l'environnement

L'espèce *Aedes polynesiensis* se reproduit dans les gîtes naturels tels que les trous de crabes, les coquilles de noix de coco, les trous de bananiers etc. Les récipients artificiels sont également utilisés comme gîtes larvaires.

La première méthode est centrée sur l'aménagement de l'environnement par **la destruction des gîtes larvaires** en milieu urbain : destruction de manière énergique, systématique et routinière par la communauté ou recours à la lutte biologique. Pour parvenir à cette destruction, plusieurs méthodes sont employées notamment :

- le comblement des gîtes larvaires

- le drainage des gîtes larvaires
- l'élimination et la modification des lieux de reproduction

2.6.3.2.1.2. Larvicide

La deuxième méthode employée contre les larves est celle de l'utilisation des **larvicides**. Le but est de tuer les larves de moustiques avant même qu'elles ne parviennent au stade adulte. L'un des avantages de cette méthode est qu'elle peut être menée rapidement en étant répandue à grande échelle par des pulvérisateurs agricoles ou à plus faible échelle lors de l'utilisation de pulvérisateurs à main. C'est une méthode considérée comme temporaire par rapport à la modification de l'environnement qui permet la destruction des gîtes. Des mesures de précaution et de sécurité doivent être appliquées puisque certains larvicides sont dangereux pour la faune et pour l'homme. Ces traitements larvicides peuvent être menés avec :

- des **insecticides** tels que le téméphos (Abate). Peu toxique pour les mammifères et les poissons, ce larvicide, lorsqu'il est sous forme liquide, doit être appliqué sur l'eau par épandage terrestre ou aérien. En revanche sous forme de granules et pastilles, il est diffusé manuellement ou à l'aide de ventilateurs portatifs voir sous la forme de briquettes imprégnées d'insecticides.
- des **huiles larvicides** : différents types d'huiles sont recommandés en fonction des conditions locales et de l'environnement. Appliquées en fine couche à la surface de l'eau, ces huiles éliminent les larves de moustiques de deux façons : en les asphyxiant lorsqu'elles remontent à la surface pour respirer et en les intoxiquant par leurs émanations. Toutefois, c'est une méthode coûteuse et son efficacité reste limitée dans le temps.
- des **larvicides microbiens** : ce sont des protéines extraites essentiellement de deux espèces appelées *Bacillus thuringiensis* et *Bacillus sphaericus*, ces protéines agissant comme toxines sur la larve. (21)

2.6.3.2.2. La lutte contre les moustiques adultes

Les méthodes pour combattre les moustiques adultes permettent de réduire la transmission de la FL. Là encore, la sensibilisation et la participation de la communauté est une priorité pour que les méthodes de lutte anti-vectorielle soient acceptées et appliquées. Les produits chimiques utilisés dans cette lutte, doivent respecter les recommandations du WHOPES (*world health organization pesticide evaluation scheme*). En Polynésie française, le Centre d'hygiène et de salubrité publique placé sous l'autorité de la Direction de la Santé utilise actuellement en alternance des insecticides qui font partie de la famille des pyréthrinoïdes de synthèse et des organophosphorés pour éviter le plus possible à ce que les moustiques développent une résistance aux insecticides. (65)

En ce qui concerne le moustique du genre *Aedes*, diverses méthodes sont utilisées notamment :

- **Moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action** : En plus du barrage mécanique créé par la moustiquaire, l'insecticide imprégné sur la moustiquaire à un effet répulsif et mortel pour le moustique s'il entre en contact (Figure 29). C'est une solution efficace tant pour la prévention individuelle que pour réduire la transmission dans tout un secteur. Cependant, les insecticides à longue durée d'action utilisés appartiennent à la même classe des pyréthrinoïdes, source de nombreuses résistances, ce qui compromet l'efficacité à long terme de cette méthode.



Figure 29 : Enfant dormant sous une moustiquaire imprégnée (21)

- **Rideaux et revêtements muraux imprégnés d'insecticides** : le principe est le même que celui de la moustiquaire, les revêtements muraux doivent être remplacés ou à nouveau imprégnés d'insecticides à intervalles réguliers.

- **Pulvérisations spatiales** : Cette méthode est employée lorsqu'il y a un accroissement de l'épidémie car son action est immédiate mais de courte durée ce qui nécessite de renouveler fréquemment la pulvérisation. En Polynésie, la spécialité utilisée pour la pulvérisation est l'Aqua-K-Othrine qui comporte de la deltaméthrine comme substance active. Le but ici est de traiter les lieux de repos des moustiques à large échelle (Figure 30). (65)



Figure 30 : Pulvérisation spatiale autour des habitations (21)

- **Pose de grillages anti-moustiques dans les habitations** : c'est une méthode mécanique qui doit être placée au niveau de chaque ouverture comme les portes, les fenêtres et avant-toits.
- **Insecticides domestiques** : cette méthode consiste à pulvériser un insecticide à l'intérieur de l'habitat en veillant à fermer toutes les ouvertures telles que les fenêtres et les portes. Toutefois elle présente des limites car leur ouverture ultérieure peut entraîner la réintroduction des vecteurs dans la pièce, de plus, l'absence d'effet rémanent ne permet pas d'éliminer durablement les moustiques.
- **Serpentins, diffuseurs électriques** : les serpentins sont des moyens de lutte populaire et peu coûteux, ils libèrent lentement et constamment l'insecticide de la classe des pyréthrinoïdes, pendant plusieurs heures, ce qui permet d'avoir l'effet répulsif et toxique pour le moustique. L'avantage avec le diffuseur électrique est l'absence de fumée visible. (21)

Le succès dans l'élimination de la FL repose essentiellement sur la façon dont la lutte contre les vecteurs est organisée et dirigée. Une évaluation des politiques, directives et programmes en vigueur est effectuée pour chacune des actions établies dans la lutte contre la FL. Il est important de coordonner ces actions avec d'autres programmes impliqués dans la gestion de la lutte contre les vecteurs, en mettant en avant l'importance de mutualiser les ressources pour accroître l'efficacité et maximiser les bienfaits pour la santé publique. Il semble tout aussi important de développer des stratégies de communication et d'éducation ciblant les communautés afin d'améliorer leur adhésion et leur participation aux mesures de lutte contre les vecteurs et de protection individuelle. Toute l'année en Polynésie française, une sensibilisation est effectuée sur les pratiques à risques de piqûres de moustiques (professionnelles et loisirs) et sur les comportements à adopter pour éliminer les gîtes larvaires à domicile à l'aide de flyers, posters et spots TV. Les services sanitaires publics sont aussi sollicités pour nettoyer les aires publiques, entretenir la végétation et supprimer toutes sources d'eau stagnante. Toutes ces activités sont bien implantées et s'intègrent aussi dans la lutte contre la Dengue, Chikungunya et Zika et autres maladies vectorielles endémiques sur le territoire. (65)

2.6.3.2.3. Innovation dans la lutte anti vectorielle dirigée contre *Aedes polynesiensis* en Polynésie française

Dans une étude de cas, il est souligné la faible efficacité des insecticides, car après avoir piqué, les moustiques adultes se reposent à l'extérieur. (65) De plus, la grande variété des endroits où ils se reproduisent, comme les trous de crabes, peut les rendre moins vulnérables aux pulvérisations d'insecticides. C'est pourquoi cibler et réussir à détruire ces insectes s'avère difficile.

Des innovations dans les méthodes de lutte antivectorielle se développent. La Polynésie française est considérée comme étant un territoire à la pointe de la recherche sur la technique des insectes incompatibles (TII) infectés par la bactérie *Wolbachia*, une bactérie symbiotique naturellement présente dans 60% des espèces d'insectes dont les moustiques. Pour réaliser cette méthode, lors de la première étape, les souches de *Wolbachia* sont isolées à partir d'insectes hôtes, elles seront

ensuite caractérisées génétiquement et classées en deux super groupes appelés A et B. Puis la deuxième étape consiste à effectuer une transinfection c'est-à-dire que la bactérie est introduite expérimentalement dans les moustiques au laboratoire. Lors de la troisième étape, seuls les moustiques survivants sont sélectionnés afin d'effectuer des croisements sélectifs sur plusieurs générations dans le but d'obtenir une lignée stable. L'étape suivante consiste à faire un élevage de masse de ces **souches expérimentales** et une sélection des moustiques mâles pour effectuer des lâchers sur les zones d'endémie.

L'objectif de cette méthode est **d'induire l'infertilité** entre un moustique mâle infecté par *Wolbachia* et un moustique non infecté ou un moustique ayant un *Wolbachia* naturel d'un supergroupe différent en déclenchant l'arrêt précoce du développement embryonnaire du moustique par **incompatibilité cytoplasmique**. De plus, il a été démontré que lorsque l'on remplace chez *A. polynesiensis*, son type de *Wolbachia* naturel de supergroupe A par le B, cela permet de **réduire la capacité du moustique à héberger et transmettre l'infection du moustique par *W. bancrofti***. Avec du temps et des lâchers répétés de moustiques mâles d'*A. polynesiensis* modifiés, il devient possible de maîtriser la population locale, en provoquant une réduction progressive, voire une élimination complète, des moustiques sauvages dans la zone ciblée. (66,67)

Une autre méthode innovante de lutte contre les vecteurs est développée. Il s'agit de la technique de l'insectes stérile (TIS). Cette méthode nécessite également d'effectuer un élevage massif des moustiques, de ne sélectionner que les mâles puis de procéder à une stérilisation par irradiation de rayons-X dans la plupart des cas. Ces moustiques mâles seront, par la suite, relâchés en grand nombre dans la nature. Ces mâles vont s'accoupler avec les moustiques femelles sauvages, mais ils ne donneront aucune descendance viable, ce qui va engendrer au fil du temps et du nombre de lâchers, une diminution de la population de moustiques. (68,69)

L'ILM a lancé des opérations pilotes en collaboration avec des partenaires emblématiques du tourisme en Polynésie française, tels que l'hôtel The Brando sur l'atoll de Tetiaroa et l'hôtel Le Taha'a sur l'île de Taha'a. Ces initiatives visent à tester l'efficacité de la méthode *Wolbachia* dans des conditions réelles dans le but de réduire significativement, voire d'éliminer, les nuisances liées au moustique *A.*

polynesiensis. Ces travaux novateurs, à fort potentiel de valorisation scientifique et technologique, permettent à l'ILM de développer une expertise reconnue à l'échelle internationale. (70)

C'est ainsi que le programme **AeLIMIN+** est créé par l'ILM avec la collaboration du groupe Pacific Beachcomber, l'hôtel « The Brando » et l'ONG (organisation non gouvernementale) Tetiaroa Society. Il a comme objectif l'élimination durable des nuisances par *A. polynesiensis* par lâcher de mâles incompatibles sur le motu Onetahi, de l'hôtel The Brando, à Tetiaroa. L'efficacité de cette méthode a été prouvée puisqu'en 2019, *A. polynesiensis* n'est plus recensé sur le motu de l'hôtel. Cette technique est par la suite appliquée sur le motu Tautau à Taha'a et le motu Nao Noa à Raiatea. Sur Onetahi à Tetiaroa des lâchers préventifs de moustiques mâles sont régulièrement organisés (hors période de crise liée à la COVID-19) afin de maintenir une très faible nuisance sur le site hôtelier. Les campagnes de surveillance entomologique menées en 2023 sur l'ensemble du motu confirment l'efficacité de l'intervention, avec seulement quelques foyers résiduels détectés. En parallèle, la *Tetiaroa Society* et l'ILM ont lancé en 2023 une phase de planification en vue d'un déploiement à plus grande échelle, visant l'élimination complète des moustiques sur l'ensemble de Tetiaroa dans les prochaines années. Ce projet, intitulé **TAME** (*Tetiaroa atoll mosquito élimination*), a donc pour objectifs :

- l'éradication des moustiques notamment *A. polynesiensis* ;
- l'amélioration du confort sanitaire pour les visiteurs et les habitants ;
- la protection de la biodiversité locale en réduisant les perturbations causées par les moustiques ;
- la production de données scientifiques essentielles à la compréhension et à la gestion des populations de moustiques à l'échelle d'un territoire insulaire avec des activités de surveillance entomologique et d'analyse génomiques spatiales.

Pour soutenir cette ambition, TAME s'appuiera sur **INNOVENTOMO**, la nouvelle unité de production de moustiques mâles de l'ILM, une infrastructure unique en France et dans le Pacifique, dédiée à l'élevage et à la libération massive de moustiques stériles, en vue d'évaluer la faisabilité et la durabilité d'une éradication insulaire à grande échelle. (71–73)

Le **PAC-SIT** (programme régional d'évaluation de la technique de l'insecte stérile), piloté par l'ILM, réunit la Polynésie française, les îles Cook et Rapa Nui

(Chili). Ce programme a été sélectionné dans le cadre d'un appel à projet international lancé par l'OMS en partenariat avec l'Agence internationale de l'énergie atomique. La stratégie PAC-SIT combine mobilisation communautaire notamment par l'élimination des gîtes larvaires autour des habitations et le lâcher de moustiques mâles stériles, dans le but de réduire les populations de moustiques du genre *Aedes*, vecteurs de maladies infectieuses. Trois sites pilotes sont retenus pour la mise en œuvre : Tetiaroa, Paea (Tahiti) et l'atoll d'Aitutaki aux îles Cook. Une convention de partenariat est signée et le programme est officiellement lancé lors d'un atelier international sur la TIS, organisé en mai 2023 à Tahiti en collaboration avec l'OMS. Les protocoles techniques nécessaires au déploiement du projet (production, stérilisation, transport et lâchers des moustiques) sont en cours de finalisation. Parallèlement, un plan de mobilisation communautaire et un protocole d'évaluation épidémiologique visant à mesurer l'impact sanitaire de l'intervention sont en cours d'élaboration. (74)

3. Troisième partie : les moyens de lutte mis en place contre la filariose lymphatique en Polynésie Française

3.1. La Polynésie Française

3.1.1. Géographie

La Polynésie est une collectivité d'outre-mer située dans l'océan Pacifique Sud. La Polynésie est composée de cinq archipels regroupant 118 îles dont 67 sont habitées. Les archipels sont: l'archipel **de la Société** avec les îles du Vent (Tahiti, Moorea et Tetiaroa) et les îles Sous-le-Vent (Bora-Bora, Raiatea, Taha'a, Huahine et Maupiti), l'archipel des **Tuamotu**, l'archipel des **Marquises**, l'archipel des **Australes** et l'archipel des **Gambiers** (Figure 31). La superficie de la Polynésie est d'environ 4 167 km² avec une zone économique exclusive de près de 5,5 millions de m².

Elle possède également une biodiversité exceptionnelle tant sur le plan maritime que terrestre avec les récifs coralliens, les lagons et les montagnes qui abritent des espèces endémiques. En découle de nombreux enjeux environnementaux avec des

sports et les danses. Pour finir, concernant la religion, le christianisme est la religion dominante, avec une majorité de protestants et une forte présence catholique. (78)

3.1.3. Economie et politique

Le tourisme est le pilier de l'économie de la Polynésie française, attirant des visiteurs du monde entier pour ses plages paradisiaques, ses lagons et sa culture. La Polynésie vit également de la perliculture, de la pêche et de la production de fruits tropicaux comme la vanille et de l'économie numérique. L'économie dépend aussi des aides financières émanant du gouvernement français. La croissance économique et l'industrialisation sont des outils pour réduire les inégalités et permettre la création d'emplois décents à tous.

La Polynésie française est une collectivité d'outre-mer de la République française. Elle dispose d'un gouvernement, d'une assemblée et d'un président qui lui sont propres, ce qui lui confère une large autonomie mais elle reste tout de même sous la souveraineté française. Le territoire est dirigé par un président du gouvernement local (actuellement Moetai BROTHERSON) élu par l'Assemblée de Polynésie française. (78)

3.1.4. Situation sanitaire et épidémiologique

Concernant la santé publique générale, l'espérance de vie en 2022 est estimée à 74,8 ans pour les hommes et 78,9 ans pour les femmes. (79)

L'accès aux soins est généralement bon dans les zones urbaines comme à Tahiti où se trouve le centre hospitalier de Polynésie française (CHPF), principal hôpital du territoire, offrant des soins spécialisés comme la chirurgie, l'oncologie et la réanimation. Les îles éloignées rencontrent quant à elles des difficultés pour l'accès aux services de santé. Des investissements sont donc nécessaires pour renforcer les infrastructures de santé et améliorer les services de transport sanitaire.

La Polynésie est touchée par de nombreuses maladies infectieuses telles que la Dengue, le Chikungunya, le Zika, la filariose lymphatique ainsi que la Tuberculose. L'obésité, le diabète et les maladies cardio-vasculaires représentent des enjeux majeurs de santé publique, souvent liés à des changements alimentaires et un mode de vie de plus en plus sédentaire. La Polynésie se donne l'objectif de valoriser les ressources locales pour prévenir la malnutrition tout en renforçant leur autonomie alimentaire. Concernant la pollution, la gestion des déchets est importante pour

protéger les écosystèmes fragiles et marins tout en réduisant les risques de pollution. Enfin, la prévention des risques naturels, tels que les inondations ou les cyclones, est essentielle pour garantir la sécurité de la population et la résilience des infrastructures urbaines face aux changements climatiques. (80)

3.2. Évolution de la lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française

3.2.1. Un appui remarquable du mécénat américain dans la lutte sanitaire dès 1947

En Polynésie, la première mention de l'éléphantiasis est due à Wilson (1799) à Tahiti. Puis, les récits des navigateurs et des missionnaires révèlent que la filariose demeure un fléau sanitaire majeur pendant et après la période coloniale au XVIII^e siècle dans le Pacifique Sud, notamment à Tahiti et dans de nombreuses îles du territoire. Pourtant, aux îles Gambier, dans certains atolls de l'archipel des Tuamotu et aux îles Marquises, l'introduction de la filariose semble ne pas remonter au-delà du milieu du XIX^e siècle. Peut-être la conséquence de l'introduction tardive du moustique vecteur, *A. polynesiensis* dans ces îles. C'est après son installation à Paea (Tahiti) en 1945, que l'écrivain, navigateur et ingénieur naval américain William Albert Robinson prend l'initiative de consacrer toute sa fortune à la lutte contre la FL en 1947. Robinson met en place à Tahiti, un **centre international de recherche** sur la filariose alors qu'aucune structure spécialisée dans la filariose n'existait à l'époque. Son ami, Cornélius Crane lui offre son aide financière, ce qui permet au projet de gagner en ampleur. Par la suite, on assiste à **la mobilisation de soutiens américains**, William Robinson obtient l'appui du Service de Santé Local et s'entourent d'experts américains comme S. Lambert et J. Knott qui sont respectivement un ancien chargé des questions médicales à la Fondation Rockefeller et un ancien directeur de la lutte antifilarienne au sein de l'armée américaine. Il parcourt ensuite les Etats-Unis pour faire le bilan des dernières connaissances scientifiques. En juillet 1947, on assiste à **la création d'institutions scientifiques**. En effet, en collaboration avec l'École de médecine de l'*University of Southern California* située à Los Angeles, il lance un projet de recherches filariennes intitulé le *Pacific Tropical Diseases Research Project*. Par la suite, il y a la création

de *The Filariasis Foundation* devenue ensuite la *Pacific Tropical Diseases Foundation*. C'est le professeur J.F. Kessel qui est également l'un des plus éminents spécialistes des recherches sur les maladies tropicales dans le Pacifique qui entreprend de créer un comité scientifique international incluant dès 1948, le professeur Galliard de l'Institut de parasitologie de l'Université de Paris. (81)

3.2.2. Lutte antilarienne dans les établissements français de l'Océanie (EFO)

3.2.2.1. 1948 : Création du Fare Mariri (Maison de la filariose)

W.A Robinson permet ainsi la création en octobre 1948 de l'Institut de Recherches Médicales des Établissements Français de l'Océanie dont le rôle est d'établir une stratégie de contrôle de la filariose. L'ouverture provisoire de l'Institut se réalise à l'hôtel Stuart à Papeete. A ce même moment, du matériel de laboratoire et des jeeps pour la pulvérisation de l'insecticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) arrive des USA. L'Institut sera officiellement créé par un arrêté le 26 septembre 1949. Le budget de l'Institut est alimenté par des subventions officielles du budget local et des contributions privées de l'Association antilarienne et de la Fondation des maladies tropicales de l'Université de Californie du Sud. L'institut deviendra par la suite l'Institut Louis Malardé (ILM).

L'ILM est un établissement public placé sous la tutelle du ministre de la Santé du gouvernement de la Polynésie française. Il doit son nom en hommage au Dr Louis Malardé, jeune médecin polynésien nommé directeur de l'Institut en 1976 et emporté par la maladie la même année. L'ILM se consacre à l'analyse, à la recherche et à une activité de négoce dans les secteurs de la santé, de l'environnement, de l'hygiène et de l'alimentation. (81,82)

3.2.2.2. 1948-1953 : Recherches préliminaires en Polynésie

Au cours de l'année **1948**, la première enquête a lieu à Paea (Tahiti) qui est une zone sud de l'île très infestée. (83) William Robinson y prend une part active puisqu'il élabore les premières cartes des foyers de FL: l'analyse révèle l'ampleur du problème puisque 82% des foyers sont concernés par la filariose, **40% des Polynésiens sont porteurs de microfilaries** dans le sang et 9% présentent un éléphantiasis. Des résultats qui sont confirmés **l'année suivante, en 1949**, avec une

enquête réalisée sur des échantillons de sang dans les districts ruraux de Tahiti. Sur 12 325 personnes examinées, **29,9% sont porteuses de microfilaires.** (84)

En parallèle de cette étude, grâce au docteur R. Mille, médecin des troupes coloniales et pasteurien, que les **premiers essais thérapeutiques de la nouvelle molécule américaine la DEC, sont réalisés.** Ce traitement expérimental est rendu possible grâce au laboratoire Lederlé (Pearl River, New-York, Etats-Unis), qui fournit gratuitement un lot de DEC pour mener à bien un premier essai thérapeutique à grande échelle. L'efficacité de cette molécule microfilaricide est très vite constatée puisqu'il y a près de **92% de négativation après un traitement à la dose de 6 mg/kg (DEC6) pendant une semaine.**

Divers dosages de DEC sont testés ce qui permet de découvrir des effets secondaires indésirables ainsi qu'un point crucial pour la suite du programme qui est un taux de rechute élevé après quelques mois d'arrêt de traitement. Au début des années **1950**, trois protocoles différents sont alors lancés et comparés par rapport à deux districts témoins. L'un (*Vairao*) ne reçoit aucune intervention tandis que l'autre (*Pueu*) ne reçoit qu'un épandage péri domiciliaire de l'insecticide DDT. En parallèle, on teste le traitement des porteurs seuls (DEC6, 7jours/an sur 9 districts de Tahiti), le traitement de masse mensuel (**DEC6 1 jour/mois pendant 12 mois** dans 2 districts) et enfin un traitement de masse trimestriel (DEC6 4jours/trimestre dans 2 districts, avec assainissement autour des maisons). Les deux protocoles de masse ayant donné des résultats équivalents, on retient le rythme mensuel qui est moins coûteux (85). Les recherches pour la mise au point du schéma d'administration de la DEC se poursuivent jusqu'en **1953**. Elles permettent d'abaisser le **pourcentage des sujets positifs à 20,6%.** (84)

Sur le plan entomologique, il devient rapidement évident que la filariose est une infection domestique en raison du faible rayon d'action du vecteur, peu sensible au DDT en raison de son activité essentiellement exophile. Par conséquent, la lutte contre les moustiques se limitera à la destruction mécanique des sites de ponte et des gîtes de repos dans le cadre d'une campagne d'éducation sanitaire. (85)

3.2.2.3. 1953-1983 : Les avancées d'une lutte coordonnée par l'Institut Louis Malardé

A l'aide des premières enquêtes de terrain, force est de constater les contraintes organisationnelles qui incitent à la mise en place d'équipes mobiles pour

agir efficacement sur le terrain. L'Institut permet la création de 21 équipes mobiles qui axent leur travail selon trois directions : **éducation sanitaire, lutte antivectorielle et chimiothérapie de masse** (avec comme stratégie l'administration mensuelle).

3.2.2.3.1. Expérimentation de la distribution de
diéthylcarbamazine (DEC) par traitement de masse
(1953 - 1955)

C'est une véritable campagne de grande ampleur qui est menée. La Polynésie est alors sillonnée maison après maison, afin de prélever une goutte de sang au bout du doigt des habitants pour identifier la présence ou non de microfilaires et de faire prendre la DEC à chaque membre du foyer. En **1953**, le protocole consiste donc à administrer la **DEC à raison de 6 mg/kg (DEC6) un jour par mois pendant 12 mois à toute la population** des 19 districts de Tahiti. Ce protocole est poursuivi l'année suivante. En **1955**, deux ans après ce traitement de masse, on ne retrouve que **6% de sujets porteurs de microfilaires sur 14 528 personnes examinées** (84). La population de vecteurs infectés diminue de plus de 40 %, la lutte est étendue progressivement aux autres archipels. (85)

3.2.2.3.2. 1956-1968 : Évolution des protocoles d'administration
de la diéthylcarbamazine (DEC) aux seuls porteurs de
microfilaires

En **1958**, cinq ans après le début du traitement de masse, le pourcentage des sujets positifs diminue encore et atteint les **5,3% de porteurs sur 15 298 personnes examinées**. En **1959**, le pourcentage des **sujets positifs remonte à 6,2% sur 17 560 personnes examinées**. En **1961**, le nombre de porteurs est stationnaire. Cette méthode d'administration de masse mensuelle, en plus d'être chronophage et coûteuse, demande un investissement humain très lourd. De ce fait, **un protocole allégé est mis en œuvre en ne traitant que les porteurs de microfilaires** repérés lors des bilans annuels. Ce protocole consiste à une administration de **DEC6 pendant une période de 6 jours, tous les 6 mois**. En **1964** au bout de 3 ans d'utilisation de ce protocole les examens de sang effectués sur **23 935 personnes montrent que 6,8% d'entre elles sont positives**. Les résultats obtenus ne sont pas très bons, il y a une augmentation des indices microfilarémiques entre 1958 et 1964. Des études montrent que la modification de la

posologie de la DEC en 1961 est l'un des facteurs explicatifs (84). Une autre étude menée à Moorea souligne également que le choix de limiter le traitement aux seules personnes positives a contribué à cette situation (86). Il devenait donc tentant de revenir à la méthode initiale de traitement de masse, qui avait déjà fait ses preuves. Pour évaluer son efficacité dans un cadre contrôlé, **l'île de Moorea**, proche de Tahiti et comptant environ 4 300 habitants, relativement stables et regroupés, fut choisie comme **zone pilote** pour la réapplication et l'étude de cette stratégie de traitement collectif.

*3.2.2.3.2.1. Une expérience pilote de campagne
antifilarienne en milieu insulaire : Moorea,
Polynésie française*

Entre **1966 et 1967**, des essais sont menés dans deux secteurs de l'île de Moorea pour évaluer différentes stratégies de traitement contre la FL :

- Dans le secteur n°1, seuls les porteurs de microfilaires reçoivent quatre traitements bimestriels de DEC6 en dose unique.
- Dans le secteur n°2, la même posologie est appliquée aux porteurs de microfilaires, mais elle est combinée à un traitement de masse de toute la population d'une dose unique de DEC6.

En **1967**, les résultats hématologiques révèlent une réduction plus marquée du nombre de porteurs dans le secteur 2. En conséquence, à partir de 1967, toute la population de Moorea est intégrée dans une **campagne de masse trimestrielle** (*primitivement c'était des distributions bimestrielles qui étaient envisagées, mais ils se sont rendus compte que le rythme trimestriel était plus adapté*).

En **1969**, bien que l'on assiste à une réduction quantitative du nombre observé de porteurs, on constate également une augmentation de la charge parasitaire de ces porteurs. Il devient alors nécessaire de **compléter la campagne de masse par un traitement plus efficace des porteurs connus**. Un **schéma curatif** est mis en place :

- 12 jours de DEC à dose progressive,
- suivis d'une dose de DEC6 pendant 6 jours,
- puis une dose de DEC6 mensuelle pendant un an à titre de consolidation.

En **1971**, l'évaluation montre une baisse significative de la prévalence à Moorea des porteurs de microfilaires jusqu'à atteindre des taux aux environs de 1%

alors qu'elle était de 7% lors du traitement des seuls porteurs en 1966. De plus, aucun moustique *A. polynesiensis* porteur de larves infectantes n'est détecté, et l'incidence devient négligeable. Cette stratégie s'est avérée particulièrement adaptée au contexte polynésien, caractérisé par une population peu nombreuse et géographiquement dispersée. (86)

3.2.2.3.3. 1968-1983 : Le choix définitif du traitement de masse

Parallèlement, la fin de l'ère du mécénat américain est marquée par le retrait progressif du soutien financier américain à partir des années 1960. Le programme de recherche sur la FL devient alors une responsabilité entièrement locale.

Les résultats de l'expérience menée à Moorea de 1967 à 1970, montrent vite l'intérêt d'adopter **un traitement de masse généralisé à toute la population, avec, pour les porteurs seuls, un protocole complémentaire** (*vu dans la partie 3.2.2.3.2.1*). Ce protocole de 18 jours, allégé pour les porteurs, est étendu à Tahiti **1968 à 1969**. Un **traitement systématique** est aussi instauré dans les **écoles** avec une dose mensuelle de DEC6 pendant les 9 mois d'années scolaire. Cependant, ces deux protocoles supplémentaires qui concerne les porteurs ainsi que les écoles sont jugés trop chronophages sans réel avantage épidémiologique, ce qui entraîne leur arrêt en **1972** pour laisser place à une stratégie simple et facile à appliquer: **le traitement de masse de DEC6 à doses espacées bi-annuelle** associée à une lutte anti-larvaire péridomestique. L'évolution socio-économique et l'urbanisation de Tahiti favorisent plus *Aedes aegypti*, vecteur de dengue, qu' *A. polynesiensis*. On estime ainsi que la transmission est quasiment stoppée à Tahiti (en dehors de la presqu'île rurale de Taravao) entre **1974 et 1980** puisqu'aucun enfant de moins de 4 ans n'est trouvé positif. L'efficacité de ce programme de lutte (Tableau 4) laisse entrevoir que l'éradication de la FL est possible. (85)

Tahiti	moustiques inf. (%)	microfil (%).	densité Mf/20mm ³	adénites (%)	lymphang. (%).	hydroc. (%)	éléph. (%)
1949	7,4	37,9	78,4	40,8	23,1	9,8	7,1
1958	0,8	6,5	16,5	7,7	1,6	3,2	2,2
1964	0,5	7,2	19,6	12,4	1,2	2,0	1,8
1974	N.D.	4,4	21,2	7,4	1,1	1,2	2,2
1976	N.D.	3,8	15,4	N.D.	2,3	N.D.	0,53
1978	N.D.	1,9	11,7	N.D.	< 1	< 1	< 0,5
1980	N.D.	1,2	0,5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
1983	N.D.	0,15	< 0,5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

NB : microfil= microfilaires, lymphang = lymphangite, inf = infectés,
hydroc = hydrocèle, éléph = éléphantiasis, ND = non déterminé

Tableau 4 : Evolution des données cliniques et épidémiologiques à Tahiti, sous chimio prophylaxie de masse à la DEC (85)

Ensuite, l'ILM connaît une crise financière, scientifique et morale. Depuis 1981, le programme de lutte contre la filariose est placé sous l'autorité de la nouvelle Direction de la Santé Publique. L'ILM, qui s'était engagé dans ce programme dès son lancement, tant dans la recherche que dans sa mise en œuvre et sa surveillance, est écarté, ce qui initie des tensions relationnelles entre l'Institut et la Direction de la Santé Publique. (81)

3.2.2.4. 1983-1999 : une activité tournée vers les recherches appliquées

3.2.2.4.1. 1983-1992 : L'arrêt du programme de contrôle

Cependant, la population se montrait de moins en moins disposée à accepter une chimio prophylaxie contraignante dont elle ne comprenait plus la nécessité puisque le risque filarien s'éloignait de plus en plus. Aussi depuis **1983**, on s'oriente également vers une nouvelle stratégie de chimio prophylaxie. **Une posologie allégée de la DEC est instaurée** : le traitement de masse par **doses uniques semestrielles de 3mg/kg de DEC (DEC3)**. Ce traitement de masse est mis en œuvre par les structures fixes de la Direction de la Santé Publique. Forcer à constater que **les résultats sont très satisfaisants là où la stratégie est correctement appliquée mais décevante ailleurs**.

La situation de l'endémie est variable selon les archipels et les îles :

- Sur l'île de Moorea, la prévalence de la maladie est tombée à un niveau très bas, atteignant seulement 0,4 % en 1982. On cesse alors toute

chimio-prophylaxie en se limitant au traitement des quelques porteurs dépistés (Figure 32).

- À **Tahiti**, où l'on assiste à une expansion de la zone urbaine et par conséquent de faire quasi disparaître la transmission de la FL (Figure 32). Toutefois, la presqu'île de Tautira a une prévalence moyenne de 2% avec un fort potentiel annuel de transmission.

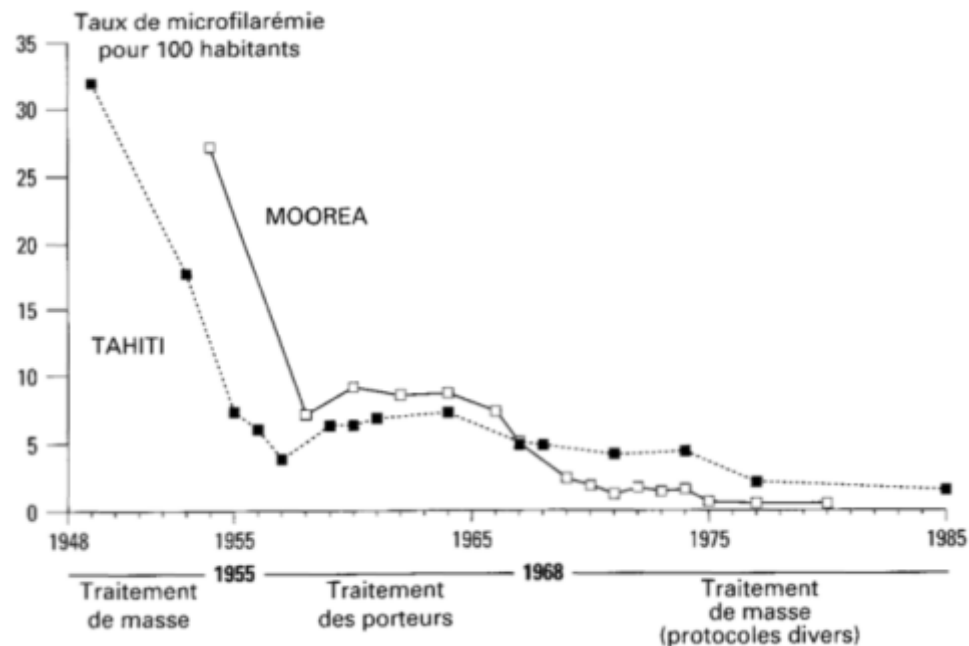


Figure 32 : Évolution de la prévalence de la filariose de Bancroft à Tahiti et Moorea, en fonction du mode de distribution de la DEC (87)

- Dans les **îles Sous-le-Vent**, la situation a malheureusement empiré au cours des dernières années, on assiste à une remontée importante de la prévalence à Bora-Bora et Huahine, ce qui confirme que lorsque la distribution de DEC est faite de manière anarchique et sans continuité, une situation proche de l'éradication peut se transformer très rapidement en endémie. Seule l'île de **Maupiti** fait exception avec une prévalence proche de 0% en 1985 et 1989 puisque la prise de DEC y est assurée régulièrement ce qui démontre que l'on peut réussir à atteindre un arrêt total de la transmission à l'aide d'une chimioprophylaxie correctement appliquée.

- Concernant les **îles Australes**, la bonne acceptation de la chimioprophylaxie associée à un milieu écologique peu favorable à *A. Polynesiensis* permettent à cet archipel d'être peu touché par l'endémie.
- Aux Tuamotu-Gambier, selon les atolls, la prévalence de l'endémie varie de 0 à 12%.
- Enfin, pour l'**archipel des Marquises** la situation de l'endémie y évolue de façon inquiétante depuis une dizaine d'années de par le fait que la chimioprophylaxie régulière est difficile à mettre en place dans les vallées isolées alors que le vecteur y pullule. (85,87)

A la demande des autorités de santé, le programme de contrôle est stoppé en **1983** à l'exception de Maupiti . De ce fait, les équipes mobiles arrêtent leur travail de terrain pour une reconversion vers les laboratoires et l'administration de l'institut. Le contact maison par maison est remplacé par des messages d'éducation sanitaire dans la presse, la DEC3 est uniquement disponible dans les établissements de santé. (85)

3.2.2.4.2. 1993-1999 : Une nouvelle stratégie de contrôle moins contraignante

Dix ans après l'abandon de la stratégie de contrôle, le bilan est lourd et la gestion de la lutte par la direction de la santé est un échec stratégique. En effet, la FL demeure une endémie persistante et préoccupante en Polynésie française avec un niveau d'infection revenu à celui des années 1950 soit 40 ans en arrière. L'expérience passée souligne l'efficacité de la stratégie de lutte recommandée et encourage à poursuivre le traitement de masse dans la population, mais son application correcte exige une persévérance et une volonté soutenue. Tout relâchement dans les efforts entraîne une détérioration de la situation, car les individus infectés continuent de constituer un réservoir de parasites, tandis que les vecteurs restent présents. Ainsi, la sensibilisation sanitaire joue un rôle crucial pour motiver ces communautés.

En **1993**, face à une nouvelle augmentation de la prévalence de la FL , le ministère de la santé en Polynésie choisi de relancer un **traitement communautaire semestriel par la diéthylcarbamazine (DEC3)**, lors de “ **journées filariose** “ à des dates fixes et des points de distribution publique afin d'être accessible à la population. Planifiée sur 5 ans, cette distribution de masse s'inscrit dans le cadre du

nouveau **Plan pour la santé en Polynésie française** (1994-1999), qui se fixe comme objectif d'aboutir à une prévalence globale de microfilariémie inférieure à 5% sur tout le territoire. Deux enquêtes sont menées en **1993 et en 1998** basées sur la prévalence d'anticorps spécifiques chez les enfants de moins de 5 ans scolarisés sur Tahiti, reflet de l'importance de la transmission. On observe que la prévalence des anticorps spécifiques est passée dans cette classe d'âge de 8,3% à 2,6%. La division par 3 de ce critère immunologique associé à une diminution par 8 des manifestations de lymphangites aiguës (235 cas officiellement déclarés en 1992 pour 30 en 1998) amène à être optimiste sur l'évolution de la parasitose sur l'île de Tahiti. En ce qui concerne les **îles Sous-le-Vent**, les données sont inquiétantes, il en va de même du taux de couverture de la distribution de DEC3 chez les adultes qui n'est seulement que de 50 à 60%. Une prise de conscience est réalisée : la FL n'est pas contrôlée dans les îles éloignées, des foyers actifs de transmission ayant été identifiés dans l'archipel de la Société, où se concentre 85 % de la population, avec de nombreux mouvements de migration inter-insulaires. En effet, ce programme n'a pratiquement aucune influence sur la transmission de l'infection, même s'il joue un rôle sur le contrôle de la maladie. (85)

3.2.2.4.3. 1987-1998 : Les années ivermectine

En 1980, l'activité microfilaricide de l'antibiotique ivermectine (Mectizan®), qui fait partie de la famille des macrolides, est vite reconnue comme efficace à la dose de 100 µg/kg (IVR100) avec une bonne tolérance. Les tests d'une dose plus forte de 400 µg/kg (IVR400) se révèlent encore plus efficaces et tout aussi sûrs. L'association DEC3 ou DEC6 plus IVR400 est vite testée sur une petite cohorte puis en phase II suivie d'une étude de phase III en double aveugle sur l'île de Moorea avant de finir par un essai de phase IV sur 4000 habitants de Tahaa. Les chercheurs de l'ILM sont enthousiastes quant aux résultats obtenus. En effet, lors de l'essai contrôlé en double aveugle d'une dose unique de DEC6 associée à IVR400 pour le traitement la FL, il a été mis en évidence après 6 mois de traitement que cette association était plus efficace que chacun des deux médicaments seuls pour :

- Réduire la charge microfilarienne : les taux de microfilaires étaient respectivement de 6,3%, 3,1% et 1% du niveau avant traitement dans les groupes DEC, IVR et DEC + IVR.

- Augmenter le nombre de patients amicrofilarémiques : 53% des patients étaient amicrofilarémiques dans le groupe IVR + DEC, contre 26% et 32% dans les groupes DEC et IVR seuls.
- Sans provoquer d'effets secondaires graves. (88)

Les chercheurs de l'ILM souhaitent donc mettre en place cette bithérapie sous forme d'une administration unique annuelle à l'ensemble des habitants, éventuellement associée à l'usage quotidien de sel notéziné (sel contenant de la DEC de 0,2 à 0,6% c'est-à-dire de 2 à 6g de DEC par kg de sel (89) dans le but d'éliminer la FL en l'an 2000. Malheureusement, suite à une nouvelle incompréhension entre le gouvernement polynésien et les scientifiques, ce projet ne se met pas en place.

3.3. Vers une stratégie régionale de santé publique soutenue par l'OMS

3.3.1. Au niveau mondial : Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique (GPELF) 1999-2010

3.3.1.1. Origines et naissance du programme GPELF

Jusqu'en 1997, la FL, handicapante et déformante, demeure la deuxième cause majeure d'invalidité à long terme. Pourtant, grâce aux avancées majeures de la recherche dans les années 1980 et 1990, cette maladie est identifiée par la communauté médicale comme **l'une des rares affections potentiellement éradicables** avec les outils actuellement disponibles. En **1997**, suite à cette reconnaissance, **l'Assemblée mondiale de la Santé** dans sa résolution WHA50.29 lance un appel en faveur de **l'élimination de la FL en tant que problème de santé publique**. Par la suite, l'OMS avec le soutien de divers partenaires, dont des pays donateurs, la Banque mondiale, le Fond arabe pour le développement économique et social, ainsi que les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des Etats-Unis, ont initié la formation d'une coalition en vue d'éliminer la maladie.

En **1998**, l'élan de cette initiative augmente lorsque le directeur général de SmithKline Beecham, aujourd'hui GlaxoSmithKline, annonce son engagement pour établir une collaboration inédite entre les secteurs publics, privés et l'OMS pour

appuyer le programme mondial d'élimination de la filariose lymphatique. Cette initiative permet au programme de bénéficier d'un don d'albendazole et d'autres formes d'aide jusqu'à ce que la FL soit éliminée. Par la suite, Merck & Co., Inc. décide d'élargir son programme de dons d'ivermectine destiné à l'onchocercose, afin d'inclure également le traitement de la FL dans tous les pays africains où ces deux maladies coexistent. L'OMS quant à elle, achète des comprimés de DEC auprès de fabricants pré-qualifiés. (90)

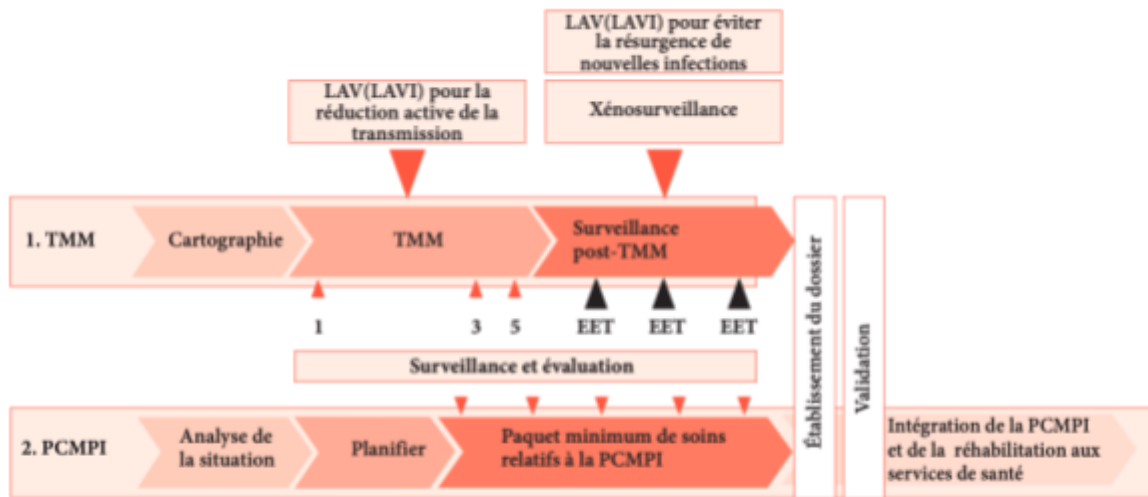
En **1999**, tous les partenaires ont établi la **GAELF** (*Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis*) ou **l'alliance mondiale contre la filariose lymphatique** dans le but d'apporter un appui en termes de collecte de fonds, de plaidoyer, de communication, d'assistance technique, de coordination des partenaires et de mobilisation des ressources. (91)

Un groupe consultatif technique auprès de l'OMS est également créé, regroupant des experts choisis pour leur compétence en science de la FL et en gestion de programmes, qui se réunissent chaque année. Le GPELF (*Global Program to Eliminate Lymphatic Filariasis*) ou **programme mondial contre la filariose lymphatique**, est lancé en **2000**, avec **l'objectif d'éliminer la maladie en tant que problème de santé publique d'ici 2020**. (92)

Avant l'établissement du GPELF, la FL engendre environ 5,25 millions d'années d'espérance de vie corrigées de l'incapacité (EVCI) et occasionne une perte économique annuelle d'au moins 5,7 milliards de dollars US. L'OMS préconise ainsi des stratégies pratiques et économiquement viables pour éliminer l'une des principales causes évitables d'invalidité à l'échelle mondiale. (93)

3.3.1.2. Stratégie pour atteindre l'objectif du GPELF

La figure 33 représente de manière schématique la structure globale ainsi que les différentes étapes du programme mondial de lutte contre la FL, qui se divise en deux volets : le traitement médicamenteux de masse (TMM) et la prise en charge de la morbidité et la prévention des incapacités (PCMPI). En outre, cette figure met également en évidence l'importance de deux approches entomologiques, à savoir la lutte contre les vecteurs et le xénomonitoring (surveillance de la FL par analyse PCR du sang humain contenu dans les moustiques emprisonnés dans les pièges déposés sur le territoire endémique). (21)



LAV : lutte anti vectorielle ; LAVI : lutte anti vectorielle intégrée ; PCMPI : prise en charge de la morbidité et prévention des incapacités ; TAS : enquête d'évaluation de la transmission ; TMM : traitement médicamenteux de masse

Figure 33 : Cadre général du GPELF et étapes programmatiques successives recommandées par l'OMS (21)

3.3.1.2.1. Premier volet : Interrompre la transmission

3.3.1.2.1.1. Mesure n°1 : La cartographie

Tout d'abord, il est nécessaire d'établir une cartographie dans le but d'estimer la **prévalence de la microfilariémie par frottis sanguin ou de l'antigénémie en utilisant le test ICT**, dans au moins deux zones à haut risque d'une **unité d'exécution** (*unité administrative d'un pays servant de base pour la prise de décisions relatives à la mise en oeuvre du TMM, elle doit être définie avant de procéder à la cartographie*). Si les taux d'antigénémie ou de microfilariémie sont supérieurs ou égaux à 1%, la zone est considérée comme nécessitant des tours de TMM. La cartographie permet donc de déterminer si le niveau d'infestation par la FL est suffisant pour entretenir la transmission et si l'unité d'exécution doit être classée comme endémique. (94)

3.3.1.2.1.2. Mesure n°2 : le traitement médicamenteux de masse (TMM)

L'objectif est de réaliser un TMM chaque année, pendant au moins 5 années consécutives, dans une communauté endémique, avec une couverture minimale de 65 % de la population totale. Cette stratégie vise à réduire la densité de microfilaries dans le sang des personnes infectées en dessous d'un seuil critique, en dessous

duquel la transmission du parasite par les moustiques vecteurs devient improbable, même sans autre intervention.

Pour évaluer le TMM, l'OMS recommande trois étapes successives :

- Déterminer la **couverture médicamenteuse thérapeutique** rapportées et/ou vérifiée **dans l'unité d'exécution** après chaque TMM dans le but de suivre la mise en œuvre de celui-ci. En effet la **couverture thérapeutique** est la proportion, exprimées en pourcentage, des individus d'une population cible qui ont ingéré les médicaments.
- Évaluer l'impact du TMM par le biais des **sites sentinelles et des sites de contrôle ponctuel** avant la première tournée de TMM, 6 mois au moins après la troisième tournée (facultatif) et 6 mois au moins après la cinquième tournée. Ces évaluations de sites sont réalisées à l'aide d'un **examen de frottis sanguins**, dans toutes les tranches d'âge au-delà de 5 ans. Les résultats de la dernière évaluation doivent indiquer une prévalence de la **microfilarémie inférieure à 1%** (*qui diminue considérablement plus vite après un TMM par rapport aux taux d'antigénémie qui sont donc moins adaptés pour ces études*) sur tous les sites pour qu'on puisse poursuivre par une TAS (*transmission assessment survey*) encore appelée enquête d'évaluation de la transmission. Un **site sentinelle** est une zone géographique abritant au moins 500 habitants et sélectionnée pour collecter des données parasitologiques destinées au suivi des résultats du programme. Ce site doit rester le même sur toute la durée du programme. Le **site de contrôle ponctuel** est une zone géographique abritant également 500 habitants qui est sélectionnée pour collecter des données parasitologiques destinées à compléter celles recueillies sur les sites sentinelles. Ces sites sont choisis lors de chaque évaluation et changent au cours du programme.
- Effectuer une **enquête pour évaluer la transmission TAS dans l'UE**. L'UE est une zone d'étude sélectionnée en vue d'y effectuer l'enquête pour évaluer la transmission et peut comprendre plusieurs unités d'exécution ou une partie de telle unité. Cette enquête TAS se réalise au moins 6 mois après la dernière tournée de TMM chez les enfants âgés de 6 à 7 ans car ils devraient être protégés de l'infestation par des filaires si le TMM a réussi à interrompre la transmission. Dans les zones d'endémie de *W. bancrofti*, c'est la **prévalence de l'antigénémie mesurée à l'aide des tests ICT** qui est mesurée. Un

résultat positif indique la présence de vers adultes et mesure donc la possibilité d'une transmission en cours.

C'est donc une enquête destinée à déterminer si les unités d'exécution ont réussi à réduire la prévalence de l'infestation à un niveau suffisamment bas pour qu'il soit improbable que la transmission se poursuive, même en l'absence d'intervention de type TMM. Si le nombre d'enfants positifs au test ICT est inférieur à la valeur-seuil déterminée dans le *Manual for survey planners*, il est probable que la transmission ne puisse perdurer. Le TMM peut alors être arrêté dans l'UE. Au contraire, si le nombre d'enfants positifs pour ce test est supérieur à la valeur-seuil, il faut poursuivre le TMM dans l'UE en réalisant deux tournées supplémentaires. (94)

3.3.1.2.1.3. *Mesure n°3 : La surveillance post traitement médicamenteux de masse*

Les activités post-TMM s'exercent dans chacune des UE à mesure que ces unités stopperont individuellement le TMM, puis à l'échelle nationale une fois que l'ensemble du pays aura arrêté le TMM. Cette surveillance a pour objectif de surveiller les niveaux d'infestation pendant environ 5 ans après l'arrêt du TMM. La surveillance peut se réaliser sous deux formes :

- Des **enquêtes périodiques** : en effectuant à nouveau une enquête TAS. Une série de 2 enquêtes de surveillance post-TMM effectuées à 2, 3 ans d'intervalles de l'un de l'autre. Si l'on obtient pour l'enquête de surveillance post-TMM des résultats supérieurs à la valeur-seuil, ce peut être le signe qu'une recrudescence s'est produite.
 - **Surveillance continue** avec comme avantage de débiter dans des délais courts et même lorsque le TMM est encore en cours. Elle doit couvrir le pays tout entier et s'effectue sur les groupes de population suivants: recrues militaires, étudiants universitaires, donneurs de sang, patients hospitalisés.
- (94)

3.3.1.2.1.4. *Mesure n°4 : La validation de l'élimination de la
filariose lymphatique*

La quatrième étape consiste en la validation de l'élimination de la FL en tant que problème de santé publique. Le cadre de lutte, d'élimination et d'éradication des maladies tropicales négligées récemment élaboré définit le processus normalisé à suivre pour examiner les progrès accomplis et confirmer que les cibles de la feuille de route sur les maladies tropicales négligées sont atteintes.

Les pays souhaitant être reconnus pour leurs accomplissements dans ce domaine peuvent soumettre un dossier à l'OMS, accompagné de preuves appropriées attestant que les objectifs d'élimination ont été atteints. (95)

3.3.1.3. *Deuxième volet : Soulagement des souffrances par la prise en
charge de la morbidité et la prévention des incapacités
(PCMPI)*

L'objectif du GPELF est de fournir une couverture géographique de 100% pour tous les soins essentiels aux personnes atteintes de FL. Ainsi, la prise en charge de la morbidité et la prévention des incapacités sont d'une importance vitale pour la santé publique et constituent des services essentiels assurés par le système de santé afin d'en garantir la pérennité. On estime que 36 millions de personnes dans le monde présentent des symptômes cliniquement significatifs de la FL et entraînent une perte de productivité et une stigmatisation sociale. Dans le cadre du GPELF, il est primordial de prioriser la gestion des lymphoedèmes, le traitement des crises aiguës et les interventions chirurgicales pour les hydrocèles, qui représentent les principaux symptômes de cette maladie. Concernant les autres manifestations de la maladie filarienne, comme la chylurie, l'hématochylurie ou l'éosinophilie pulmonaire tropicale, la prise en charge doit être conforme aux normes cliniques et de référence. Ainsi, l'objectif du GPELF est de garantir l'accès à un ensemble de soins essentiels sans subir de difficultés financières, à toutes personnes atteintes de manifestations cliniques de la FL dans tous les territoires endémiques pour soulager leurs souffrances, améliorer leur quotidien et leur qualité de vie. (31)

3.3.2. Au niveau régional : Le programme d'élimination de la filariose lymphatique

Dans le Pacifique, l'OMS met en place PacELF (*pacific programme for the elimination of lymphatic filariasis*) qui est le premier programme régional d'élimination de la FL en 1999. Ce programme regroupe 22 pays du Pacifique Sud. Le PacELF est le premier programme régional mis en œuvre dans le monde. Bien qu'il soit une émanation du GPELF, il s'en distingue en plusieurs points :

- Au-delà de la microfilarémie, l'antigénémie du vers adulte détectée par le **test rapide ICT est devenue la méthode de référence** pour évaluer l'impact des TMM. La détection de l'antigénémie est réalisée à l'aide d'un test immunochromatographique qui se présente sous la forme d'un TROD (test rapide d'orientation diagnostique), il est réalisé sur le terrain après avoir collecté une goutte de sang par piqûre au bout du doigt (prick test) ou par prélèvement veineux. Si ce test est positif, on réalise alors dans un second temps la recherche des microfilaries par lecture d'un frottis mince au microscope optique après coloration MGG ou par PCR. La présence de microfilaries marque la capacité de transmission de la maladie.
- L'objectif du PacELF ne se limite plus à atteindre un taux de prévalence de la microfilarémie $< 1\%$ mais il vise plutôt une **prévalence de l'antigène circulant inférieur $< 1\%$** ;
- L'objectif de **couverture de TMM est d'au moins 85%** des populations à risque. (96) Dans tous les pays du PacELF, les noms ainsi que les données sur l'âge, le sexe et le village des personnes traitées sont enregistrés dans un registre pour permettre d'estimer la couverture du traitement et le nombre de comprimés distribués. Il est important de préciser que le seuil recommandé par l'OMS pour la couverture médicamenteuse est de 65% de la population totale pour qu'un traitement de masse soit considéré comme efficace à l'échelle d'une communauté. Cela signifie que 65% de l'ensemble de la population doit **recevoir et avaler** le traitement médicamenteux. Ce seuil est basé sur des modèles épidémiologiques montrant qu'à partir de ce niveau de couverture, la transmission de la filariose lymphatique peut réellement **commencer à décroître**. Cependant, dans certains programmes comme ici en Polynésie française, il est recommandé d'atteindre un seuil de 85% pour

garantir **une interruption durable** de la transmission surtout lorsque les signes cliniques sont peu visibles et que l'engagement communautaire peut diminuer.

- Le programme s'est fixé le terme de 2010 pour atteindre ses objectifs d'élimination de la FL, soit 10 ans avant celui du GPELF.

Ce programme est donc très ambitieux, il va devoir en plus faire face à de nombreux défis tels que la large dispersion des pays dans l'Océan créant des problèmes de logistique et de coût, la très haute efficacité de transmission du vecteur moustique *A. polynesiensis* notamment en Polynésie française. (92)

3.4. Le programme d'élimination de la filariose lymphatique en Polynésie française (PacELF) 1999-2008

La lutte contre la FL en Polynésie française constitue l'un des défis de santé publique les plus anciens du pays. L'OMS considère que c'est l'une des principales causes d'incapacité à long terme dans le monde même si elle n'est pas fatale. Il est clair qu'il est essentiel de continuer le TMM. Les expériences des années précédentes indiquent les dangers d'une interruption prématurée du programme. La Polynésie française adhère au Programme d'élimination de la filariose lymphatique dans le pacifique (**PacELF**) en 2000 (délibération du 28 octobre 1999 reconnaissant le programme de lutte contre la filariose comme une priorité de santé publique). (47)

De nombreux pays dans le monde, dont la Polynésie française, sont touchés par des maladies infectieuses. L'OMS définit les **maladies tropicales négligées (MTN)** comme des infections qui touchent principalement les zones défavorisées notamment les climats tropicaux chauds et humides. Depuis quelques années, pour des raisons stratégiques et de réduction des coûts, l'organisation des programmes de santé public tend vers la mutualisation autour de grands thèmes, appelés **programmes intégrés**. Concernant les maladies infectieuses, ces nouvelles approches tiennent compte des modes de transmission mais aussi des contraintes logistiques. **L'OMS préconise donc d'intégrer différents programmes au sein du groupe des MTN.** En Polynésie française, la lutte contre les maladies tropicales

négligées repose sur des programmes anciens qui ont fait la preuve de leur pertinence et de leur efficacité faisant reculer ces pathologies en Polynésie. (97)

3.4.1. Les modalités du programme régional en Polynésie

3.4.1.1. Modalité de communication

Le succès du programme repose sur l'amélioration de la couverture des adultes dans les zones à forte prévalence. Cela implique la mise à jour des messages d'information avant la campagne et une large médiatisation des campagnes, notamment à travers l'introduction d'un nouveau logo, d'un slogan percutant, d'une affiche détaillant les points de distribution et les horaires, d'un spot télévisé bilingue de 15 secondes diffusé chaque soir de la semaine "filariose", ainsi que des annonces et articles dans la presse écrite. De plus, une conférence de presse sera tenue pour présenter les nouvelles modalités. L'objectif est de souligner qu'il s'agit d'une occasion unique de combattre un fléau ancien en Polynésie, une volonté partagée par toutes les autres îles du Pacifique touchées par cette maladie. (98)

3.4.1.2. Modalité de traitement

Au début du programme, la Polynésie française avait adopté la stratégie régionale consistant en une distribution annuelle de **DEC + albendazole, pendant 4 à 6 ans**. L'albendazole permet en plus, de traiter l'ensemble de la population contre diverses parasitoses intestinales (ascaris, trichocéphale, ankylostome, oxyures). Cette approche s'applique à **toute la population de plus de 2 ans, à l'exception des femmes enceintes ou allaitantes et des personnes présentant des allergies à ces médicaments**. Les personnes gravement malades, les personnes qui prennent un traitement contre l'épilepsie et celles ayant résidées en Afrique tropicale depuis moins de dix ans doivent au préalable consulter leur médecin traitant. **L'objectif ultime est d'atteindre l'interruption de la transmission de la FL qui est définie par un taux de prévalence de l'antigénémie <1% dans la population générale âgée de plus de 2 ans et <0,1% chez les enfants de 6 ans**. Pour faciliter la conformité au traitement, des comprimés de DEC dosés à 400 mg et 600 mg sont disponibles, simplifiant ainsi les distributions et réduisant le nombre de comprimés à prendre par les adultes. Les posologies sont présentées dans le tableau 5.

	DEC	Albendazole (400mg)
2-5 ans (maternelle)	1 cp à 100 mg (blanc)	1cp
6-11 ans (primaire)	2 cp à 100 mg (blanc)	1cp
12-16 ans (secondaire)	3 cp à 100 mg (blanc)	1cp
Adulte < 80 kg	1 cp à 400 mg (vert)	1cp
Adulte > 80 kg	1 cp à 600 mg (rouge)	1cp

Tableau 5 : Dose de DEC et d'albendazole en fonction de l'âge et du poids (98)

Dans la mesure du possible, un préconditionnement des comprimés est effectué sous forme de sachets plastifiés pour les principaux points de distribution publics sur l'île de Tahiti. La pharmacie d'approvisionnement garantit la disponibilité en comprimés de DEC et d'albendazole. En raison de la multiplication des points de distribution sur le territoire, afin de prévenir toute insuffisance, il est nécessaire d'augmenter d'au moins 20 % la quantité de comprimés prévue par point de distribution pour maintenir une marge de sécurité adéquate. Le bureau central du PacELF est responsable de la distribution des fournitures principalement des kits ICT et des médicaments. Ces médicaments sont divisés en de nombreux petits paquets pour les différentes îles et les points de distribution éloignés. (98)

En 2021, la Polynésie adopte le traitement par **trithérapie (IDA)** étant donné que la prévalence de l'infection à la FL reste supérieure aux seuils cibles malgré la réalisation de plusieurs tournées d'AMM avec DEC + albendazole. Cette trithérapie associe **albendazole (400 mg) à la DEC (6 mg/kg) et à l'ivermectine (150-200 µg/kg (IDA)**, le but de l'ajout de l'ivermectine est de drastiquement diminuer la quantité de microfilaire dans le sang des personnes infectées avec une efficacité épidémiologique sur le long-terme. La fourniture de l'ivermectine est permise grâce à la participation du Programme de Donation Mectizan. Cette IDA ne sera finalement mise en place qu'un an après (99). Elle nécessite la formation des professionnels avec une actualisation des connaissances et la préparation des kits non nominatifs au préalable en respectant le circuit du médicament. (54,69)

3.4.1.3. Modalité de distribution

La distribution annuelle associera la semaine filariose, la journée filariose et une distribution tout au long de l'année pour des cas particuliers.

Semaine filariose

La semaine de dépistage de la FL (par ICT) est prévue dans les écoles maternelles, primaires et secondaires, qu'elles soient publiques ou privées. La coordination de cette distribution sera assurée par les départements de la Santé et de l'Éducation, avec la participation des enseignants de chaque classe et des infirmières scolaires dans les établissements de grande taille. Cette initiative sera également mise en place dans les dispensaires, centres médicaux, pharmacies et quelques points permanents.

Journée filariose

Cette journée, qui tombe un vendredi, marque la fin de la semaine de lutte contre la filariose. Elle revêt une importance capitale, offrant à la population l'opportunité de trouver des points de distribution dans des espaces publics. Chaque chef de circonscription médicale est chargé d'organiser la campagne et de sélectionner les lieux de distribution. Les points de distribution s'étendent sur l'ensemble de la Polynésie et dans la zone urbaine de Papeete. En raison du nombre limité d'infrastructures publiques et de la densité de population dans Papeete, des emplacements stratégiques seront privilégiés, notamment le marché de Papeete et les entrées des grandes surfaces. Pour assurer une organisation efficace, chaque stand doit être supervisé par un responsable appartenant à une structure de santé. Les horaires de permanence sur les stands seront ajustés en fonction des pics d'affluence. De plus, les stands doivent être équipés de comprimés préemballés pour réduire les délais de manipulation et le personnel de distribution doit recevoir une formation adéquate.

Tout au long de l'année : Stratégie de distribution "à la demande"

L'information sur la campagne est aussi donnée dans les zones où la distribution de masse a été stoppée (prévalence <1%). Les personnes avec des critères d'exposition spécifiques sont éligibles au traitement "à la demande". Ils pourront demander le traitement auprès de leur centre de santé le plus proche. Ils recevront alors le même traitement à prendre en prise observée directe des médicaments (POD) devant le personnel de soin du centre. Les critères d'éligibilité sont:

- Transits réguliers ou long séjour dans une zone encore endémique pour la FL durant l'année passée.
- Etre ou avoir été un sujet contact d'un cas confirmé de filariose dans les cinq dernières années.

Cela représente essentiellement les enfants de Huahine et des Marquises Sud qui étudient sur une autre île en période scolaire, les voyages professionnels, les rassemblements familiaux et les sujets contact de cas confirmés. (98)

3.4.2. Stratégie de surveillance du programme 2000-2008

L'objectif du programme, tel que défini par le PacELF, est **d'atteindre un taux de prévalence de l'antigénémie par immunochromatographie (ICT) inférieure à 1% dans la population à partir de 2 ans et inférieure à 0,1% chez les enfants âgés de 6 ans après au moins cinq campagnes annuelles de traitement de masse, tout en assurant une couverture d'au moins 85% de la population.** La couverture médicamenteuse est estimée à partir des registres détaillés qui sont envoyés aux gestionnaires du programme national.

Pour évaluer l'impact du programme et l'efficacité du traitement à l'échelle d'une communauté, deux approches ont été mises en place : d'une part, **une surveillance de l'endémie en trois étapes en 2000, 2003 et 2005-2006**, dans trois sites sentinelles en Polynésie (Maupiti, Tevaitoa, Tahuata) et d'autre part, **une évaluation globale par une enquête épidémiologique réalisée en 2007-2008.**

3.4.2.1. Résultats de la surveillance dans les sites sentinelles en 2000, 2003, 2006

3.4.2.1.1. Méthode de surveillance

La méthode des sites sentinelles est dictée par (i) la grande dispersion des îles, (ii) la distribution hétérogène des foyers filariens, (iii) le rapport coût-efficacité pour le recueil des données épidémiologiques nécessaire dans le temps imparti. Périodiquement, un recueil de différents paramètres est effectué afin de répondre à deux questions principales :

1. Quel est l'impact du programme de lutte contre la FL dans les zones hyperendémiques (Tahuata et Tevaitoa) ? En effet, ces sites représentent les situations épidémiologiques les plus défavorables en Polynésie. Si la filariose

peut y être éliminée, elle devrait l'être également dans les d'autres îles moins endémiques.

2. Est-il possible d'atteindre l'élimination de la FL en tant que problème de santé publique (définie comme moins de 1 % de personnes infectées) dans le contexte de Maupiti, qui présente la configuration la plus favorable en raison de son hypoendémicité pour la FL ? Autrefois considérée comme une zone hyperendémique de filariose, l'île est devenue hypoendémique grâce à un traitement communautaire actif et régulier par DEC, mise en place presque sans interruption depuis 1970. Surveiller périodiquement cette île est donc pertinente pour déterminer si la nouvelle stratégie peut à court terme, éliminer rapidement la filariose voir même l'éradiquer dans une ancienne zone endémique. De plus, cela permet d'estimer également la durée nécessaire pour éliminer la FL en Polynésie car Maupiti a plusieurs décennies d'avance sur le reste des zones endémiques de la région.

Pour pouvoir répondre à ces questions, il est important qu'en 2000, 2003 et 2006, avant le TMM, que tous les habitants consentants des sites sentinelles soient prélevés pour effectuer un échantillon de sang veineux (sur tube EDTA (éthylène diamine tétraacétique) de 5ml) et interviewés à l'aide d'un questionnaire CAP (Connaissances, Aptitude, Pratique) dans le but d'évaluer leur conformité aux deux dernières campagnes de TMM. A noter également que les moustiques de type *A. Polynesiensis* sont collectés dans des endroits prédéfinis des sites sentinelles lors de chaque évaluation. Pour mesurer le taux de parasitisme chez l'homme et le moustique les techniques utilisées sont :

- la **microfilarémie** et la prévalence des porteurs de microfilaires (mf+) pour la mise en évidence des microfilaires sanguicoles sur **frottis sanguin** ;
- l'**antigénémie** (avec la technique **ELISA Og4C3** et la **carte ICT**) et la prévalence des porteurs d'antigènes filariens adultes ;
- la **sérologie** filarienne (par la détermination du titre en **anticorps IgG anti *Brugia malayi* par ELISA**) et la prévalence des séropositifs ;
- et enfin la **PCR** pour évaluer le taux d'infection par *W. bancrofti* chez le moustique *A. polynesiensis*. (98,100)

3.4.2.1.2. Évolution du taux de parasitisme chez le moustique *Aedes Polynesiensis*

Afin d'obtenir une estimation du taux de parasitisme de *W. bancrofti* chez le moustique *A. polynesiensis*, une collecte d'échantillons des moustiques est effectuée dans des endroits prédéfinis des sites sentinelles lors de chaque évaluation en 2000, 2003 et 2006. Dans les deux zones hyperendémiques Tahuata ainsi que Tevaitoa nous pouvons constater une nette diminution des taux d'infection des moustiques par le parasite (Figure 34). À Maupiti, une zone considérée comme hypoendémique, les résultats restent relativement constants sans jamais dépasser 0,3% d'infection du moustique *A. polynesiensis*. (98,100)

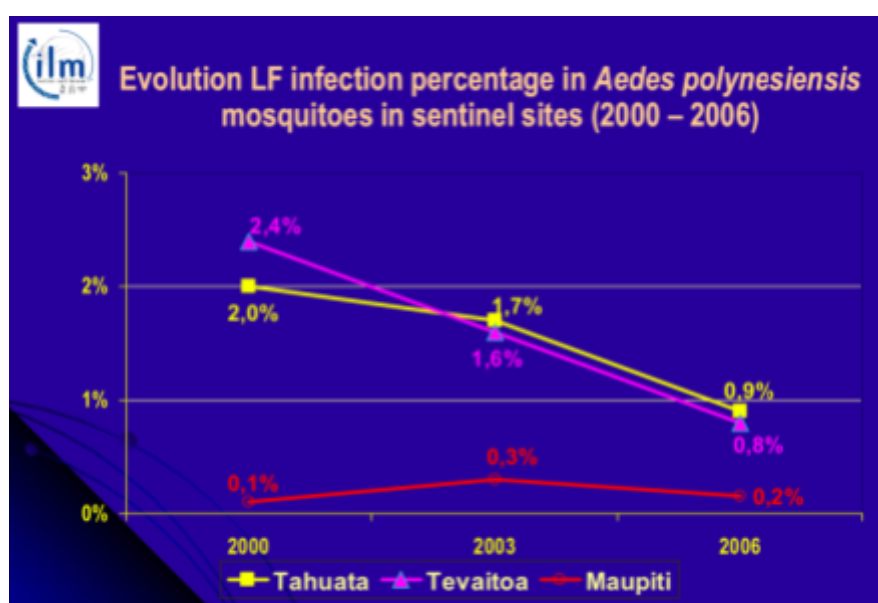


Figure 34 : Évolution de l'infection chez le moustique *Aedes polynesiensis* dans les sites sentinelles en 2000 à 2006 (100)

3.4.2.1.3. Évolution du taux de parasitisme chez l'homme en fonction de la technique utilisée

Les résultats montrent, dans l'ensemble, une **diminution globale** de l'infection entre 2000 et 2006 dans les trois sites sentinelles.

La **microfilarémie** reflète la présence active des microfilaries dans le sang, c'est donc un **indicateur direct de l'infection filarienne**. La prévalence de la microfilarémie est couramment utilisée sur les sites sentinelles et de contrôle ponctuel pour mesurer la transmission en cours. Cette prévalence diminue fortement après un TMM, sa mesure peut donc fournir des preuves de l'efficacité du TMM. Dans les deux zones hyperendémiques on note une diminution de la prévalence de

près de 50,6% à Tahuata ainsi que de 38,9% à Tevaitoa. À Maupiti, la prévalence de la microfilarémie, bien qu'initialement faible, persiste toujours ce qui engendre la pérennité d'une transmission par le vecteur moustique (Figure 35 (A)).

L'antigénémie permet de détecter chez l'individu, les **antigènes produits par les vers adultes** de *W. bancrofti* même en l'absence de microfilaires dans le sang. La baisse globale des antigénémies (ICT et Og4C3) dans les sites sentinelles de 2000 à 2006 témoigne d'une diminution du taux d'infection par le parasite chez les individus (en moyenne 25% pour Tahuata et 40% pour Tevaitoa). Cependant, à Maupiti, île considérée comme hypoendémique, les résultats sont assez discordants puisqu'on assiste à une augmentation croissante du taux d'infection lorsque les tests sont réalisés avec la carte ICT. Cela laisse supposer qu'il s'agit probablement d'un problème de **spécificité** et/ou la présence d'antigènes résiduels qui peut conduire à de faux positifs même en l'absence d'infection par *W. bancrofti* chez les individus (Figure 35 (B et C)).

Enfin, en ce qui concerne l'évolution de la **séroprévalence**, lorsque des anticorps anti-*Brugia malayi* sont présents dans les prélèvements sanguins des habitants, cela **témoigne d'un contact avec le parasite**. Les résultats montrent une diminution de la séroprévalence dans les sites sentinelles entre 2000 à 2006 ; ce qui suggère, une diminution globale du contact entre les habitants de ces îles et le parasite *W. bancrofti*. (98,100)

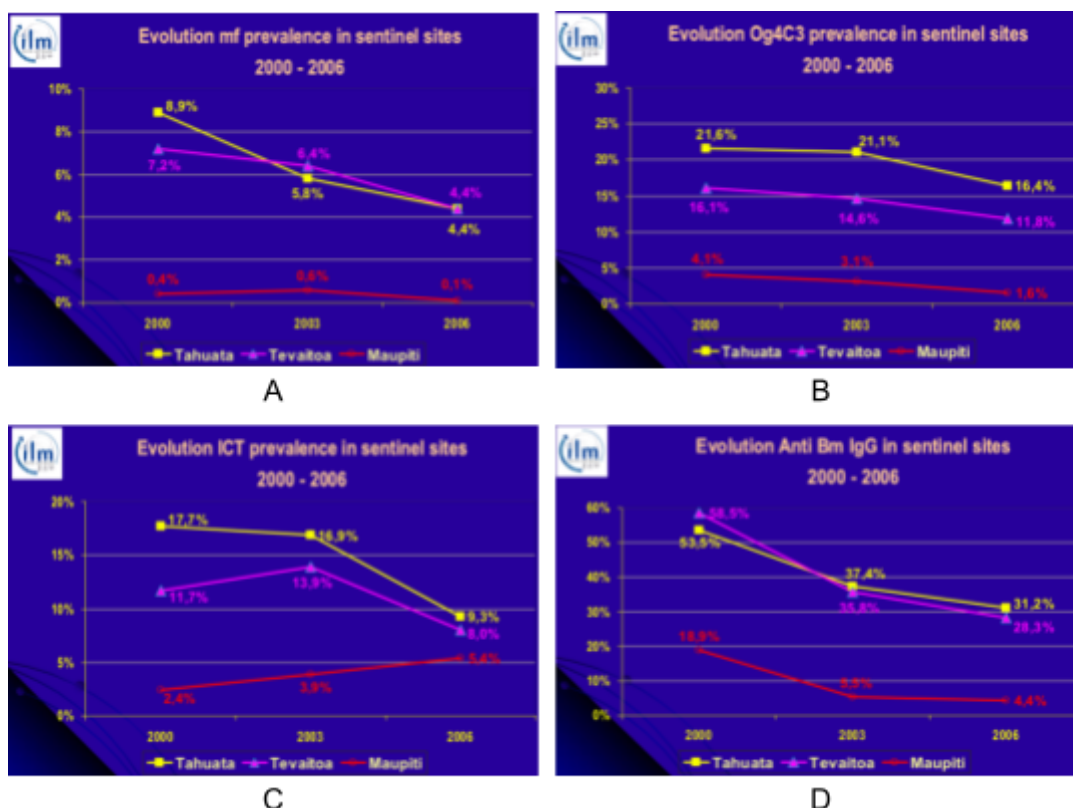


Figure 35 : Évolution de la prévalence de la microfilariémie (A), de l'antigénémie (Og4C3 (B) et ICT (C)) et des anticorps anti-*B.malayi* (D) dans les 3 sites sentinelles (2000-2006) (100)

3.4.2.1.4. Résultats de l'efficacité intrinsèque de la combinaison de DEC-ALB : Analyse selon le traitement réellement reçu

Pour évaluer l'efficacité intrinsèque du TMM par DEC + albendazole et la couverture des interventions de lutte contre la FL, les données de personnes infectées et réellement traitées à chaque campagne ont été utilisées. Il en ressort que dans la cohorte des personnes traitées par au moins 4 campagnes de TMM, la combinaison DEC + albendazole montre une efficacité intrinsèque satisfaisante, mais pas suffisante pour atteindre une prévalence de l'antigénémie inférieure à 1% dans la population (Figure 36).

Après 6 cycles de TMM, la FL est toujours présente dans les sites sentinelles et les moustiques infectés continuent d'être détectés. Il apparaît donc que le maintien d'un niveau élevé d'adhésion au traitement (au moins supérieur à 85%), sur la durée, est essentiel dans le but d'assurer le succès de la stratégie de lutte contre

la FL. C'est un véritable défi de santé publique, surtout lorsque la perception et la conscience du problème de la FL s'estompent en raison de l'absence de manifestations cliniques. (98,100)

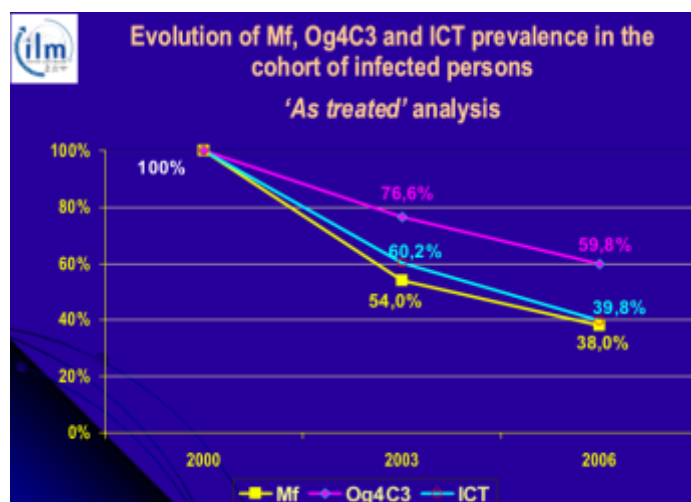


Figure 36 : Évolution de la prévalence de la microfilariémie et de l'antigénémie (Og4C3 et ICT) dans une cohorte de sujets positifs et traités de 2000 à 2006 (100)

3.4.2.2. Évaluation de la prévalence de la filariose lymphatique en 2008 en Polynésie française après 8 années de traitement médicamenteux de masse

De 2000 à 2007 la stratégie de distribution mise en place par la Polynésie française repose sur des campagnes annuelles étalées sur une semaine. Les modalités de distribution des médicaments ne permettent pas de comptabiliser précisément les doses consommées, sauf en 2007 où une ébauche de distribution supervisée voit le jour. La distribution de masse est ensuite arrêtée pendant 2 ans puisqu'en 2008 l'année est consacrée à une enquête de prévalence à l'échelle du pays et qu'en 2009 avec l'épidémie de dengue 4 et la pandémie grippale H1N1, aucune distribution de masse n'est possible.

Entre 2000 et 2006, on évalue l'impact de la distribution de masse à l'aide de sites sentinelles situés aux Marquises et aux îles Sous-le-vent. En 2008, une enquête sérologique est réalisée à l'échelle du pays par un groupe de travail constitué d'experts de l'OMS, de la Direction de la Santé et de l'ILM.

Les méthodes utilisées pour cette évaluation impliquent la réalisation d'une enquête transversale sur un échantillon stratifié en grappes à deux degrés qui est

représentatif de la population âgée de 2 ans et plus de la Polynésie française. Cela s'effectue en utilisant un questionnaire anonyme standardisé en mode face à face. De plus, le diagnostic de l'infection filarienne est réalisé en détectant les antigènes circulants du vers adulte à l'aide de tests rapides ICT. Pour les sujets positifs au test ICT, la présence de microfilaires est également évaluée par filtration de sang (1 ml) sur membrane, permettant ainsi d'estimer le potentiel de transmission de cette parasitose.

La population étudiée a été répartie en trois strates considérées comme similaires selon certains critères (géographiques, climatiques, ruraux/urbains) ainsi que les prévalences attendues de la filariose. Ces strates sont les suivantes : **la première catégorie** concerne la zone urbaine des îles du vent, comprenant cinq communes de Tahiti allant de Mahina à Punaauia ; **la deuxième catégorie** correspond à la zone rurale des îles du vent (communes de Tahiti en dehors de la première catégorie, ainsi que Moorea), les îles Sous le Vent et les îles Marquises ; enfin, **la troisième catégorie** comprend les îles Australes et Tuamotu Gambier. Le premier degré de l'échantillonnage consistait à sélectionner aléatoirement 30 districts par groupe parmi une liste d'unités de recensement comptant au moins 100 habitants, couvrant ainsi 96% de la population totale. Le deuxième degré impliquait la sélection aléatoire des habitations dans chaque district en nombre suffisant pour atteindre la taille d'échantillon souhaitée. Des groupes de 10 individus par district pour les deux premières catégories et de 15 pour la troisième catégorie ont été constitués en enquêtant sur toutes les personnes du foyer âgées d'au moins 2 ans (après avoir obtenu leur consentement éclairé) jusqu'à atteindre le nombre requis.

Aucune des catégories de population examinées n'affiche une prévalence proche du seuil d'élimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique. En réalité, **les résultats révèlent une prévalence globale standardisée de 11,3% d'ICT positifs, ce qui maintient la Polynésie française parmi les pays insulaires du Pacifique Sud toujours endémiques**, malgré les 14 campagnes semestrielles de traitement communautaire avec DEC seule entre 1993 et 1999, ainsi que les huit campagnes annuelles de bithérapie DEC + albendazole entre 2000 et 2007. De plus, **une proportion significative (10%) de porteurs de microfilaires est observée parmi les personnes testées positives à l'ICT**. Cette enquête de 2008 a permis pour la première fois d'estimer la prévalence générale de l'endémie filarienne dans la communauté polynésienne.

L'objectif d'élimination de cette maladie en tant que problème de santé publique, tel que recommandé par l'OMS, n'a pas été atteint après huit ans de mise en œuvre de la stratégie PacELF. Une analyse des taux de couverture et des modalités des campagnes de masse suggère unanimement une couverture médicamenteuse insuffisante, en dessous du seuil recommandé par PacELF de 85% de la population éligible ayant effectivement pris les médicaments. L'étude confirme ainsi la nécessité d'intensifier les efforts pour les années à venir. (96,97)

3.5. Nouvelle stratégie basée sur la participation communautaire

3.5.1. Plan de lutte 2009-2013

L'étude de la prévalence globale réalisée en 2008 après 8 campagnes de distribution de masse montre une prévalence globale de l'antigénémie filarienne par ICT de 11,3% chez les polynésiens. L'objectif n'est pas atteint. Le groupe de travail constitué d'experts de la Direction de la Santé, de l'OMS et de l'ILM s'est réuni au décours de cette enquête. Les résultats de leurs travaux ont permis la rédaction du plan de lutte 2009-2013 contre la FL en Polynésie française. Après analyse des campagnes de TMM menées jusqu'en 2007, il a été démontré que le taux de couverture médicamenteuse ne correspondait pas au taux d'ingestion réelle des médicaments. Pour atteindre une prévalence de l'antigénémie <1% en population générale, il est indispensable d'assurer une couverture médicamenteuse d'au moins 85% pendant trois années consécutives.

Ce programme basé sur un renforcement des stratégies d'interruption de la transmission de la FL consiste donc à améliorer les méthodes de campagnes prophylactiques avec la **distribution massive de médicament au domicile**, la prise observée directe des médicaments (**POD**) et une stratégie de communication basée sur le modèle **COMBI** (communication for behavioural impact), qui valorise la participation communautaire dans la mise en œuvre des programmes de santé publique. Ce programme suit entièrement les recommandations du PacELF. (47,96,97)

3.5.2. 2010-2014 : campagnes de distribution de masse “POD”

La POD des médicaments a été instaurée en Polynésie française en 2010. Cette approche renforcée vise à la fois à optimiser la couverture médicamenteuse et à assurer un suivi précis du nombre de doses ingérées par la population cible. Pour assurer la qualité de la POD, les distributeurs doivent **remplir un registre** quand ils sont sûrs que les médicaments ont été avalés. Pour assurer la **sécurité des traitements, des notes d'informations et protocoles de signalement des cas d'évènements indésirables leurs sont transmis**. A chaque unité d'implantation, les données sont transmises au **point focal filariose du centre de santé pour la collecte et la prise en charge éventuelle des patients**. Les données sont ensuite centralisées à **l'équipe de coordination du programme**.

3.5.2.1. POD 2010 : bilan de la 9ème campagne de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française

3.5.2.1.1. Modalités pratiques et logistiques

La neuvième campagne de TMM en mai 2010 s'est déroulée sous le principe de la POD. Cette campagne utilise des méthodes de distribution dites “classiques” comprenant la **distribution en milieu scolaire** longtemps considérée comme un pilier de la lutte contre la FL, **la distribution dans les pharmacies, les cabinets libéraux des médecins et infirmiers, les structures de santé et la distribution dans les stands installés dans les lieux publics**. Se sont ajoutées de nouvelles approches utilisant l'implication communautaire basée sur le modèle COMBI. Cela comprend la distribution au sein des **congrégations religieuses, des entreprises, des administrations** ainsi qu'une collaboration avec les communes pour une **distribution de porte à porte** effectuée par des bénévoles. En pratique, ces bénévoles reçoivent une formation dispensée par les professionnels de santé sur la FL ; leur mission consiste à s'assurer par un court questionnaire, de l'absence de contre-indications, de superviser la POD et à consigner les prises sur un registre comme cela se fait sur les stands filariose ou dans les pharmacies. (47)

3.5.2.1.2. Résultats POD 2010

Le taux de couverture médicamenteuse est calculé en fonction du nombre de doses distribuées lors de la campagne en POD. Le bilan de la campagne de 2010

est tel que **183 725 doses** ont été administrées sous supervision. Le taux de couverture global est de **68,9%** de la population globale, atteignant **71,9%** pour la population éligible (à l'exclusion des femmes enceinte et les enfants de moins de 2 ans), nous rappelons que l'objectif est fixé à une couverture de la population éligible > 85% pendant au moins trois années consécutives. Contrairement aux campagnes précédentes, la couverture médicamenteuse mesurée cette fois-ci reflète la consommation réelle des médicaments.

Les taux de couverture varient considérablement selon les archipels, comme le montre le tableau 6. Après les Tuamotu-Gambier, l'île de Tahiti rencontre les plus grandes difficultés dans la distribution supervisée en n'atteignant pas la moyenne du pays malgré une mobilisation communautaire significative.

Archipel	Doses administrées en 2010	Couverture de la population globale par archipel POD 2010 (en %)	Doses distribuées en 2007
Iles du Vent	136 009	68,0	208 364
ISLV	24 625	72,3	37 645
Marquises	7 478	84,1	9 896
T-G	10 483	60,4	17 164
Australes	5 130	79,2	5 717
Total	183 725	68,9	278 786

Tableau 6 : Répartition des doses POD par archipel en 2010 (47)

Le TMM supervisé est plus complexe sur le plan logistique que la simple distribution des médicaments. Les résultats de la première POD en 2010 reflètent ces défis opérationnels en Polynésie française. Compte tenu des objectifs, le choix d'une stratégie mixte s'impose alliant **la distribution avec POD à domicile au porte à porte avec l'aide des ambassadeurs et dans les stands situés dans les points stratégiques.** De plus, la **possibilité de rattrapage** dans les points de distribution adaptés doit être renforcée notamment par l'extension du nombre de jours et le décalage des horaires vers la fin de journée. **Cette stratégie exige de recruter de nombreuses personnes au sein des communautés locales.** (47)

3.5.2.2. POD 2011 : bilan de la 10ème campagne de lutte contre la Filariose lymphatique en Polynésie française

3.5.2.2.1. Modalités pratiques et logistiques

La deuxième campagne d'administration supervisée de médicaments contre la FL avec la POD se déroule d'avril à mai 2011. Cette année, l'accent est mis sur la **distribution des médicaments à domicile** dans toutes les communes des îles de la Société et dans une partie des îles des autres archipels. Grâce au partenariat avec les communes, 1400 ambassadeurs de la lutte contre la FL ou « *Ti'a opere ra'au mariri* » ont assuré l'administration supervisée des doses de DEC et d'albendazole à domicile. Les **méthodes de distribution dites "classiques" sont maintenues, elles** comprennent la distribution en **milieu scolaire, la distribution dans les pharmacies, les cabinets libéraux des médecins et infirmiers, les structures de santé et la distribution dans les stands installés dans les lieux publics**. La distribution au sein des congrégations religieuses, des entreprises, des administrations est moins utilisée qu'en 2010.

Un changement de fournisseur de DEC est opéré en 2011, ce qui nécessite l'adaptation du nombre de comprimés par dose distribuée puisqu'ils sont deux fois plus dosés que ceux utilisés en 2010, il est donc nécessaire de diviser par deux le nombre de comprimés distribués à chaque personne. (101)

3.5.2.2.2. Résultats POD 2011

L'évaluation de la couverture médicamenteuse se fait en deux étapes :

- la première étape consiste à calculer le taux de couverture médicamenteuse en fonction du nombre de doses distribuées lors de la campagne en POD ;
- la deuxième étape est la vérification de la couverture à l'aide d'un échantillon de 500 personnes sélectionnées par la méthode des quotas et représentatif de la population des Îles du Vent, par interrogation au téléphone deux mois après la fin de la campagne 2011.

Le résultat est tel que **226 957 doses** sont distribuées au cours de la campagne 2011. La couverture de la population globale est de **83,4%** et celle de la population cible atteint (à l'exclusion des femmes enceinte et les enfants de moins de deux ans) **87,4%** ce qui dépasse l'objectif de 85%. Les ambassadeurs permettent

la distribution de 99 633 doses au porte à porte, représentant 43,9% de la distribution totale. Le taux de couverture de la population scolaire est de 92%, celui des pharmacies est de 7,6%, et enfin celui des stands est de 7,6%. L'enquête de couverture post campagne rapporte un taux de couverture de 84% ce qui est cohérent avec le résultat de la population globale.

La stratégie adoptée en 2010 pour lutter contre la FL en Polynésie française est maintenue en 2011. L'extension de la distribution des médicaments au domicile de la population sur l'ensemble du territoire a permis une nette amélioration de la couverture médicamenteuse passant de **69% à 84%**, notamment grâce à l'implication communautaire. Il semble essentiel de conserver et d'adapter les points de distribution pour permettre un rattrapage de doses. En 2012, la distribution en milieu scolaire doit être poursuivie dans la même dynamique, tandis que le nombre de stands doit être réduit pour s'adapter aux contraintes de personnel et de logistique. (101)

3.5.2.3. POD 2012, 2013, 2014 bilan de la 11ème, 12ème et 13ème campagne de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française

3.5.2.3.1. Modalités pratiques et logistiques

La troisième, la quatrième et la cinquième campagne de distribution supervisée de médicaments contre la FL suivent le même principe que les deux précédentes campagnes menées depuis 2010. Elles incluent la distribution des **comprimés sous POD** directement au domicile de la population par les ambassadeurs, ce qui garantit une couverture complète des quartiers pour toucher l'ensemble de la population y compris les personnes isolées ou ayant des difficultés à accéder aux médicaments, ainsi qu'en **milieu scolaire**, où elle est réalisée par les enseignants, les infirmières scolaires et les élèves aides-soignants. La distribution se poursuit aussi dans des **stands** installés dans des lieux publics avec l'aide des professionnels de santé, ainsi que dans les **établissements de santé, les cabinets libéraux** des médecins et infirmiers et dans les **pharmacies** sous la supervision des pharmaciens et des étudiants en études d'infirmiers.

En 2012, quelques ajustements sont opérés, notamment en raison des contraintes du personnel du Centre d'Hygiène et de Salubrité Publique, entraînant la réduction du nombre de stands. Pour y remédier, plusieurs stands sont regroupés avec ceux des pharmacies. De plus, une période supplémentaire est mise en place afin de permettre aux personnes n'ayant pas encore pris les comprimés de le faire. (102)

En 2013, une nouvelle stratégie est mise en place pour améliorer la POD à domicile. Lors des précédentes campagnes, les ambassadeurs rencontrent des difficultés pour atteindre les résidences situées dans les hauteurs. L'expérience qui est menée à Punaauia en 2012, avec l'installation d'un stand au pied du quartier Lotus-Miri, permet de distribuer 800 doses de médicaments en deux soirées. Cette approche va servir de modèle et elle sera étendue à d'autres communes afin de faciliter l'accès des résidents à la POD à proximité de leur domicile. (103)

La POD 2014 constitue la dernière campagne d'un cycle quinquennal (2010-2014).

3.5.2.3.2. Résultats POD 2012, 2013 et 2014

En 2012, **216 236 doses** sont distribuées et avalées sous supervision ce qui permet d'obtenir une couverture médicamenteuse de la population cible de **84%**. (104,105)

En 2013, **218 015** doses sont distribuées par les ambassadeurs de la distribution supervisée des médicaments au domicile de la population. Cette distribution permet une couverture médicamenteuse de la population cible de **84,8%**. (104,105)

En 2014, **195 023 doses** de DEC + albendazole sont distribuées en Polynésie française. On note que 72,7% de la population générale et **76,1% de la population cible** ont reçu les comprimés. Cette tendance à la baisse du nombre de comprimés donnés en POD peut s'expliquer par la diminution de la mobilisation des ambassadeurs impliqués ainsi que des difficultés dans l'organisation de la POD en milieu scolaire. L'engagement des communes reste quant à lui très satisfaisant pour la distribution à domicile. (104,106)

3.5.2.4. Évaluation du programme 2010-2014

3.5.2.4.1. Enquête intermédiaire

Une évaluation intermédiaire est menée de décembre 2012 à février 2013 en Polynésie française, en partenariat avec l'ILM. Cette évaluation révèle une diminution d'environ 50% de la prévalence de l'antigène filarien depuis 2006-2007 dans trois des sites étudiés qui sont Tahuata, Tevaitoa et Vaiare. La **vallée de Tipaerui** dans la zone urbaine de Tahiti est le quatrième site analysé. Ce site affiche une **prévalence de l'antigène filarien de 1,4%** ce qui se rapproche de l'objectif de l'OMS fixé à 1%. Cette baisse encourageante ouvre la possibilité d'adapter la stratégie de lutte contre la FL en fonction des spécificités épidémiologiques rencontrées en Polynésie française. Une nouvelle étude à l'échelle du pays va être menée en fin d'année 2014 dans le but de confirmer cette tendance à la baisse. (97,106)

3.5.2.4.2. Enquête à l'échelle du pays

Une évaluation du programme 2010-2014 est réalisée en fin d'année 2014. Cette évaluation est réalisée sur tout le territoire de la Polynésie française en respectant la méthodologie de l'OMS ainsi que les directives éthiques de la Polynésie française sur la recherche impliquant des sujets humains. (97)

3.5.2.4.3. Méthodologie et organisation

Pour effectuer ces évaluations, une méthode standardisée est utilisée et repose sur des enquêtes descriptives transversales avec un sondage aléatoire en grappes à trois degrés. Chaque étape inclut un recueil de données anonymisées. Pour l'évaluation, la Polynésie française est divisée en 8 UE, définies en fonction des structures administratives chargées de la distribution des médicaments. Pour rappel, l'UE est une zone d'étude sélectionnée en vue d'y effectuer l'enquête pour évaluer la transmission et peut comprendre plusieurs unités d'exécution ou une partie de telle unité.

Les enquêtes au cœur d'une UE sont menées en deux phases et doivent respecter un délai de six mois après une campagne POD.

3.5.2.4.4. Phase 1 ou PRÉ-TAS

La TAS est une enquête destinée à déterminer si les unités d'exécution ont réussi à faire baisser la prévalence de l'infestation à un niveau pour lequel une recrudescence est improbable, même en l'absence d'intervention de type TMM.

La PRÉ-TAS consiste ici en une **enquête communautaire dans la population à risque**. Il faut pour cela respecter les critères de recrutement suivant:

- **Sujets inclus** : tous résidants consentant des secteurs concernés incluant les enfants âgés de plus de 5 ans après avoir recueilli le consentement du référent parental.
- **Sujets exclus** : toute personne dont l'état de santé ou le refus peut interférer avec la participation à l'enquête, toute personne résidant en Polynésie française depuis moins de 6 mois.

Concernant l'échantillonnage, 8 UE sont sélectionnées en Polynésie française. La méthode de tirage au sort se fait en 3 degrés de la façon suivante:

- **Unités primaires (les districts de recensement)** : **chaque UE est découpée en districts**. La cartographie est réalisée par un prestataire de système d'information géographique. Les données sont fournies par celui-ci avec l'accord de l'Institut de la Statistique de Polynésie française, des districts sont tirés au sort dans chacune des UE.
- **Unités secondaires (les maisons)** : **au sein de chaque district, une première maison est tirée au sort**. La méthode des itinéraires est utilisée pour passer d'une maison à une autre.
- **Unités tertiaires (les individus)** : **dans chaque maison, 3 personnes maximum sont prélevées**. Si plus de 3 personnes sont présentes, celles dont la date d'anniversaire est la plus proche de la date de l'enquête sont sélectionnées. Concernant les hébergements avec moins de 3 personnes, tous les habitants sont testés. (97)

3.5.2.4.5. Phase 2 ou TAS

La TAS quant à elle consiste en une **enquête scolaire chez les enfants de 6 et 7 ans** des zones évaluées **en fonction des résultats de l'enquête communautaire**. **L'OMS recommande à ce que le seuil de prévalence de l'antigénémie soit inférieur à 1% lors de la PRÉ-TAS avant de débiter la TAS.**

Si tel est le cas, il est alors justifié d'évaluer si la transmission est suffisamment interrompue pour envisager l'arrêt du TMM. Pour effectuer les prélèvements de sang, une piqûre est effectuée au bout du doigt (Prick test) puis on recueille la goutte à l'aide d'une micropipette avant le dépôt sur le test. Ces tests immunochromatographiques sont mis à disposition par l'OMS et ils sont réalisés sur place dans les écoles. Pour que ces enquêtes se déroulent, il faut respecter les critères de recrutement suivant :

- Sujets inclus : les enfants de 6 et 7 ans scolarisés dans l'UE ayant l'autorisation parentale.
- Sujets exclus : les enfants arrivés depuis 6 mois ou moins en Polynésie française et les enfants n'ayant pas l'autorisation parentale.

Pour l'échantillonnage, le calcul de la taille de l'échantillon est réalisé avec l'outil en ligne fourni par l'OMS le *Survey Sample Builder*. A l'aide de ce calcul on peut savoir si l'UE a :

- Au moins 75% de chance "de passer" c'est à dire d'avoir atteint l'objectif si la prévalence vraie de l'antigénémie est de 0,5% ;

et

- n'a pas plus de 5% de chance de "passer" à tort, si la prévalence vraie de l'antigénémie est >1%.

Compte-tenu des effectifs pour Tahiti-Nui, un échantillon aléatoire est pratiqué. Pour les autres UE dans laquelle la TAS est mise en œuvre, l'ensemble des élèves sont concernés. (97)

3.5.2.4.6. Résultats de l'enquête d'évaluation du programme 2010-2014 en Polynésie

Le résultat des enquêtes de prévalence du portage de l'antigène filarien sur l'ensemble du territoire de la Polynésie est publié dans le dossier presse dédié à la campagne de lutte contre la FL 2015 . (105)

En 2014, dans la **zone urbaine de Tahiti**, dans les communes de Mahina à Punaauia , la première enquête effectuée au domicile des personnes après tirage au sort met en évidence un **taux de portage filarien de 0,3%**. Puis, la deuxième enquête réalisée dans les **écoles de la zone urbaine** au début de l'année 2015, ne

montre **aucun prélèvement positif** parmi les 1188 enfants testés. Conformément aux recommandations du Comité de pilotage polynésien appuyés par les experts de l'OMS, les résultats de ces deux enquêtes permettent de **suspendre la distribution systématique en zone urbaine**. (105)

Concernant le reste du territoire, dans les UE des **Îles du Vent, des Australes, des Tuamotu-Gambier et du nord des Marquises**, la **prévalence du portage filarien est inférieure à 1 %**. Par conséquent, l'administration massive des médicaments est aussi interrompue dans ces zones, passant alors à une phase de surveillance active. Cette transition inclut la mise en place de la TAS chez les enfants de 6 et 7 ans, réalisées tous les deux ans jusqu'à concordance de 3 enquêtes par UE.

En revanche, aux **Îles Sous-le-Vent et dans le sud des Marquises (Tahuata, Hiva-Oa, Fatu-Hiva)**, la **prévalence du portage filarien dépasse 1 %**, avec une concentration plus marquée des cas positifs à **Huahine**. Par conséquent, le TMM par **POD est maintenue pour deux années supplémentaires** avant d'effectuer une nouvelle évaluation de type **PRE-TAS**. Parallèlement, les campagnes de sensibilisation et de distribution sont renforcées afin d'atteindre des taux de couverture médicamenteuse suffisants pour réduire efficacement la transmission de la filariose. (97,105)

3.5.3. 2015-2018 : Transition vers un traitement de masse par POD adapté aux résultats des unités d'évaluation

En 2015, la lutte contre la filariose lymphatique se poursuit. Toutefois, plusieurs ajustements sont apportés en fonction des études réalisées dans les UE l'année précédente :

- **Modification de la stratégie de distribution dans la zone urbaine de Tahiti**: De Mahina à Punaauia, la distribution communautaire et en milieu scolaire est suspendue. Seule une journée filariose est maintenue, avec une distribution dans les stands installés dans les espaces publics et les pharmacies, ciblant en priorité les personnes fréquemment exposées aux piqûres de moustiques en zone rurale à savoir :
 - les agriculteurs ;

- les personnes habitant dans les vallées reculées ;
 - résidents de la zone urbaine qui travaillent ou se rendent régulièrement en zone rurale ou dans les archipels ;
 - les élèves internes originaires des îles Sous-le-Vent et des Marquises Sud et qui sont scolarisés à Tahiti ou Moorea.
- **Changement de médicament** : La Notezine® est remplacée par la DEC Eisai® dans toute la Polynésie française, à l'exception des Tuamotu-Gambier où la Notezine® reste utilisée en raison de son conditionnement plus adapté. Ce sont deux formes pharmaceutiques contenant le même principe actif, la DEC, leur différence se situe essentiellement au niveau du fabricant, de la présentation et de la biodisponibilité. La DEC Eisai® est fabriquée par le laboratoire Eisai Co., Ltd, un groupe pharmaceutique japonais. Elle se présente sous forme de comprimé oral, dosé à 100 mg de diethylcarbamazine citrate. La dose usuelle recommandée par l'OMS pour le TMM reste 6 mg/kg en une prise unique une fois par an.
 - **Nouvelle organisation de la distribution en milieu scolaire** : Désormais, elle est supervisée par des professionnels de santé et/ou des bénévoles spécifiquement formés afin d'assurer un suivi plus rigoureux.
 - **Renforcement de la distribution communautaire** : Cette distribution effectuée jusqu'à présent par les ambassadeurs des communes sera dorénavant renforcée par la participation des bénévoles issus des congrégations religieuses. (105)

En 2016, pour la seconde année consécutive, **il n'y a pas de POD systématique dans la zone urbaine de Tahiti**, la POD 2016 se déroule donc dans les mêmes conditions que l'année précédente. (107)

En 2017 et 2018, **la campagne POD cible les îles Sous-le-Vent, le sud des Marquises (notamment Hiva Oa, Tahuata et Fatu Hiva) ainsi que les personnes se rendant régulièrement dans ces zones**. La distribution supervisée repose une nouvelle fois sur une collaboration étroite entre la Direction de la Santé, les communes et leurs ambassadeurs bénévoles, avec le soutien des confessions religieuses, et des professionnels du secteur scolaire pour assurer l'administration

des médicaments aux élèves. Comme mentionné précédemment, la POD reste accessible dans les autres archipels via les structures de soins de la Direction de la Santé pour les personnes éligibles.

Par ailleurs, entre octobre et novembre 2017, la deuxième évaluation de type TAS est menée dans les écoles de la zone urbaine de Tahiti, allant de Mahina à Punaauia. Les résultats confirment l'absence de transmission de la filariose chez les enfants de cette zone. (108–110)

3.6. Objectifs du programme 2019-2023

L'objectif général est d'obtenir la certification que la filariose soit éliminée en Polynésie française après une période de surveillance active, soit en 2027. Pour cela, il est nécessaire de mettre en place des objectifs intermédiaires (Figure 37) qui seront décrits dans les chapitres suivants.



Figure 37 : schéma général des objectifs du programme 2019-2023 de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française (97)

3.6.1. Objectif intermédiaire

3.6.1.1. Atteindre les objectifs de prévalence fixés par l'OMS

3.6.1.1.1. Distribution de masse des médicaments antilariens

L'objectif est d'interrompre la transmission de la FL grâce aux campagnes de traitement de masse par POD dans les zones qui n'ont pas atteints les objectifs de l'OMS (pour rappel, il faut avoir une antigénémie inférieure à 1% lors des enquêtes communautaires et des résultats conformes au seuil fixé par le logiciel *Survey Sample builder* selon la taille de l'échantillon, chez les enfants de 6 et 7 ans).

Pour atteindre cet objectif, il est important :

- d'encourager la mobilisation communautaire dans les Îles Sous-le-Vent et aux Marquises sud pour sensibiliser davantage les populations à cet enjeu de santé publique ;
- de maintenir une couverture médicamenteuse supérieure à 75%. Les Îles Sous-le-Vent et les Marquises sud doivent poursuivre la distribution de masse compte tenu de la prévalence supérieure à 1,5% observée lors des dernières évaluations. (97)

Les résultats des administrations massives de médicaments de 2019 à 2022 sont précisés dans le tableau 7. Nous pouvons constater que le nombre de personnes ayant besoin du TMM diminue de 19,30% en 4 ans, le taux de couverture médicamenteuse quant à lui reste supérieur à 75%. On note un changement dans les médicaments employés, en effet, en 2022, on a l'ajout d'une nouvelle molécule microfilaricide l'ivermectine, dans le traitement de masse selon les recommandations de l'OMS. (111)

Année	Nombre total de personnes ayant besoin du TMM	Médicaments employés dans les campagnes du TMM	Nombre d'UEX nécessitant un TMM	Proportion d'UEX du TMM parvenant à obtenir une couverture efficace (%)	Population totale couverte par les UEX	Nombre notifié de personnes traitées	Couverture géographique (%)	Couverture pour le programme (%)
2019	38 901	DA	2	100	38 901	29 240	100	75,2
2020	9 583	DA	2	100	9 583	8 419	100	87,9
2021	9 583	DA	2	100	9 583	8 072	100	84,2
2022	7 504	IDA	2	100	7 504	5 762	100	76,8

UEX : Unité d'exécution

DA : Diethylcarbamazine citrate plus albendazole

IDA : Ivermectine plus diethylcarbamazine citrate plus albendazole

Tableau 7 : données relatives au traitement médicamenteux de masse en Polynésie française (111)

La distribution massive de médicament par POD de 2019 à 2021 se déroule aux îles Sous-le-Vent et aux Marquises Sud avec une distribution communautaire par les ambassadeurs bénévoles et une distribution dans les écoles. La POD reste disponible dans le reste de la Polynésie uniquement dans les structures de soins de la Direction de la Santé et est réservée aux personnes à risque. (112,113)

De 2020 à 2021, la phase de surveillance n°3 de type TAS est effectuée chez les enfants âgés de 6 et 7 ans en CP et CE1 scolarisés dans les écoles des communes allant de de Mahina à Punaauia soit un échantillon de 1188 élèves. L'évaluation de la prévalence repose sur la mesure de l'antigénémie comme indicateur, à l'aide du test sur bandelette d'Alere *Filariasis Test Strip (FTS)*®, un test immunochromatographique fourni gracieusement par l'OMS pour remplacer le test ICT pour une meilleure sensibilité et spécificité. Ce test est effectué si et seulement si les enfants ont une autorisation signée de leurs parents ou représentants légaux. Sont également exclus les enfants dont l'état de santé peut interférer avec cette enquête et les enfants arrivés depuis moins de 6 mois en Polynésie française. (114)

En 2022, une enquête de prévalence de la FL est effectuée par les équipes de la Direction de la Santé et de l'hôpital de Moorea, dans chaque école. Tous les enfants âgés de 6 et 7 ans en classe de CP et CE1 vont se faire tester un test antigénique rapide avec l'accord parental. (115)

En 2023, sur la base des résultats des dernières enquêtes de surveillance de la prévalence de la FL, une stratégie de lutte est élaborée et adaptée à la situation spécifique de chaque archipel de Polynésie française :

- Concernant Tahiti, Moorea-Maiao, l'archipel des Australes, les Marquises nord et l'archipel des Tuamotu, les interventions auprès de la population cessent après trois enquêtes consécutives sur ces sites, avec des résultats conformes aux normes de l'OMS. Ainsi, il n'est pas nécessaire de relancer une campagne de traitement de masse.
- Pour les îles Sous-le-Vent (hors Huahine) et les Marquises sud, les résultats de la dernière enquête de 2022 sont satisfaisants, une surveillance systématique de la population est mise en place sans reprendre la campagne de traitement de masse.
- En revanche, **Huahine et l'archipel des Gambier dont Rikitea et Mangareva, sont des zones où la filariose circule toujours.** Pour remédier à cette situation, une campagne de distribution de traitement de masse sous POD dans ces deux zones est effectuée de **février à mars 2023.**

A noter que les personnes qui séjournent plus de trois mois dans ces zones de circulation active ou ayant été en contact avec une personne infectée sont encouragées à consulter leur médecin ou le centre de santé le plus proche. La FL est une maladie à déclaration obligatoire; ainsi, en suivant cette démarche, chaque nouveau cas est signalé au bureau de la veille sanitaire. (116)

3.6.1.1.2. Mobilisation communautaire à Huahine

En plus de poursuivre les campagnes de distribution pour maintenir une pression médicamenteuse, d'autres leviers peuvent être mis en place à l'aide des compétences des différents partenaires. L'objectif ici est de renforcer la stratégie communautaire pour lutter contre la filariose à Huahine.

Pour atteindre cette objectif, il faut :

- Mettre en place un regroupement des agents des Cellules de Promotion de la santé de la Direction de la Santé (CPS-DS) ;
- promouvoir un environnement favorable à la baisse du portage filarien à l'aide de partenariats avec la commune, les associations, les services du pays ;
- définir la stratégie communautaire avec les partenaires. (97)

3.6.1.1.3. Création d'une Task Force à Huahine

Le contexte épidémiologique actuel de Huahine constitue un risque pour la Polynésie, il est donc nécessaire de lutter contre une possible résurgence de la filariose. L'objectif ici est d'alerter les institutions du pays sur la situation épidémiologique particulière de la filariose dans les îles Sous-le-Vent dans le but d'obtenir des moyens exceptionnels pour éliminer la filariose conformément aux recommandations de l'OMS.

Pour y arriver il est nécessaire :

- d'identifier les stratégies possibles et de les évaluer économiquement ;
- de définir les missions de la Task force ;
- de définir le partenariat entre les représentants du pays et l'Etat pour obtenir des moyens dédiés ;
- formaliser l'engagement par un document officiel. (97)

3.6.1.1.4. Evaluation du programme de lutte contre la filariose lymphatique et surveillance

Le quatrième et dernier objectif est de prévenir la réémergence de la FL en Polynésie. Il est donc nécessaire de :

- poursuivre la surveillance en évaluant la transmission communautaire aux îles Sous-le-Vent et aux Marquises Sud (PreTAS) ;
- poursuivre l'évaluation de la transmission filarienne en milieu scolaire dans les zones où les distributions systématiques sont suspendues (TAS) ;
- et enfin, poursuivre des campagnes de distribution dans les zones non évaluées pour obtenir une couverture médicamenteuse de 75%. (97)

3.6.1.2. Prise en charge des patients

3.6.1.2.1. Dépistage autour des porteurs de filaires

L'objectif général ici est de renforcer le dépistage des porteurs asymptomatiques pour contrôler le réservoir de filaires. Les porteurs sains sont définis comme étant des personnes qui hébergent des filaires mais qui ne présentent aucun symptôme. Ces personnes sont diagnostiquées majoritairement dans trois situations différentes : soit au cours d'études de prévalence, soit lors de dépistages systématiques ou encore lors de découvertes fortuites au laboratoire. Après un diagnostic positif, ces personnes sont traitées et leur entourage doit être dépisté.

Pour effectuer le diagnostic de la filariose asymptomatique, deux types de tests sont disponibles : l'antigénémie et la microfilarémie. Le premier est un test immunochromatographique sous forme de TROD qui est fait sur le terrain par prélèvement d'une goutte de sang par piqûre au bout du doigt ou sur un prélèvement veineux. Si ce test antigénique est positif, on réalise une microfilarémie. Les microfilaires sont mis en évidence par lecture d'un frottis mince au microscope optique après coloration au MGG ou par PCR. Si la microfilarémie s'avère positive, cela confirme la circulation du parasite au sein de la population. (97)

3.6.1.2.2. Recensement des morbidités

La collecte des données de morbidité est un objectif spécifique du programme, essentiel pour le programme d'élimination de la FL. Ces données sont nécessaires pour évaluer l'impact de la maladie pour la collectivité. Il est donc important d'informer les médecins ainsi que le personnel infirmier sur l'utilisation des fiches de déclaration nominative puisqu'il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire, pour pouvoir les collecter et analyser les données en collaboration avec l'observatoire de la santé. (97)

3.6.1.2.3. Prise en charge médicale des patients

L'objectif général est de lutter contre la transmission filarienne et d'identifier les patients nécessitant une prise en charge médicale. La prévention de l'invalidité est en effet une composante essentielle des efforts de contrôle et d'élimination des

maladies tropicales négligées. Cela inclut la promotion de la santé, la prise en charge médicale et sociale des personnes souffrant des manifestations chroniques de ces maladies. Il est donc essentiel de s'assurer que les personnes souffrant d'invalidité ont un accès égal à une santé, une éducation, un revenu et des services de qualité qui comprennent la chirurgie et la prévention des récives inflammatoires par l'hygiène de la peau. C'est une action de santé publique. (97)

3.6.1.2.4. Prise en charge des formes chirurgicales

L'objectif est de proposer une prise en charge chirurgicale des hydrocèles testiculaires aux îles Sous-le-Vent. Pour cela, il convient de recenser les cas dans ces îles en collaboration avec les médecins polyvalents du secteur public et privé et d'organiser un parcours de soins. Les hydrocèles ont un impact majeur sur la qualité de vie des hommes atteints et faute de sensibilisation des patients et des professionnels de santé, ces formes morbides ne sont pas prises en charge chirurgicalement. En 2011, une enquête coordonnée par le Bureau des Programmes des Pathologies Infectieuses en collaboration avec le Centre de Consultations Spécialisées en Maladies Infectieuses et Tropicales et le Bureau de Veille Sanitaire a permis d'estimer à 400 le nombre de cas de toutes formes cliniques confondues avec une surreprésentation des îles Sous-le-Vent. Cette enquête est réalisée à l'aide d'un interrogatoire semi-directif par téléphone à tous les professionnels de santé de Polynésie française. (97)

3.6.1.3. Lutte anti-vectorielle

3.6.1.3.1. Etude entomologique à Huahine

Le but est de lutter contre le vecteur *A. polynesiensis* et d'évaluer la situation épidémio-entomologique à Huahine considérée comme un hot-spot de transmission de la FL. Cette étude permet de déterminer les populations de moustiques, leur répartition et d'évaluer la prévalence du portage de *W. bancrofti* chez les moustiques vecteurs par xeno monitoring. La lutte anti-vectorielle par destruction des gîtes larvaires complète ainsi l'administration de masse des médicaments. Cette destruction peut être facilitée par l'information et l'éducation de la population, des campagnes de communication ainsi que la mise en place d'une législation pour prévenir le développement de conditions favorables aux moustiques ou encore l'utilisation de pièges. (97)

3.7. Où en est la Polynésie française en 2023/2024?

3.7.1. Traitement de masse

En Polynésie, de part l'absence de co-infection par l'onchocercose et la loase, la trithérapie (IDA) associant l'**albendazole (400 mg)**, la **DEC (6 mg/kg)** et l'**ivermectine (150-200) µg/kg (IDA)** est mise en place. Le but de l'ajout de l'ivermectine est de drastiquement diminuer la quantité de microfilaire dans le sang des personnes infectées avec une efficacité épidémiologique sur le long-terme en limitant la contamination des moustiques et donc la transmission de la FL. La fourniture de l'ivermectine est permise grâce à la participation du Programme de Donation Mectizan. Cette IDA ne sera finalement mise en place qu'un an après. (54,99)

Chaque année, des formations et des rappels sont organisés pour les différents participants, avec des incitatifs (des téléphones mobiles avec cartes prépayées et autres "goodies" tels que des T-shirts, sacs, casquettes et parapluies) ; il y a également la formation des professionnels avec une actualisation des connaissances et la préparation des kits non nominatifs au préalable en respectant le circuit du médicament. L'objectif du traitement de masse est de couvrir l'ensemble de la population cible en menant des interventions de proximité, notamment par le porte-à-porte, la distribution sur les stands et dans les établissements scolaires, avec des messages soigneusement préparés et structurés.

La stratégie de lutte contre la FL continue d'être développée et ajustée en fonction des spécificités de chaque archipel de Polynésie française en particulier à **Huahine et l'archipel des Gambier dont Rikitea et Mangareva**. Les résultats des campagnes menées en 2023 et 2024 dans ces lieux sont détaillés dans le tableau 8. (69)

Unité d'exécution (UE)	Huahine (6263 hbts)		Gambier (1570 hbts)	
	2023	2024	2023	2024
Nombre de jours effectifs de campagne	13	11	9	7
Nombre moyen de binômes par jour de campagne	5,4	5,8	5	3
Total POD	4606	4659	1156	1084
Couverture médicamenteuse (seuil OMS : 65% pop totale)	73,5%	74,4%	73,6%	69%*

* La commune de l'archipel De Gambier rapporte une chute de la population en 1 an. Avec un dénominateur à 1470: CM= 73,7%

Tableau 8 : Bilan des campagnes supervisées du traitement de masse à Huahine et l'archipel des Gambier en 2023 et 2024 (69)

En analysant les résultats présentés dans ce tableau, nous pouvons en conclure que l'île de Huahine maintient une couverture médicamenteuse élevée et améliore légèrement son efficacité avec une réduction du nombre de jours effectifs de campagne et une augmentation du nombre moyen de binômes lors des jours de campagne. L'archipel des Gambier quant à lui connaît une légère baisse de couverture en 2024, cette baisse peut être liée à une chute de sa population en un an, mais peut aussi être liée à la diminution du nombre de binômes mobilisés et du nombre de jours de campagne.

Dans tous les cas, l'objectif de l'OMS qui consiste à avoir une couverture médicamenteuse supérieure à 65% de la population totale (94) est respecté dans ces deux UE, cependant il faudra apporter une attention particulière aux îles Gambier pour éviter un futur passage sous le seuil requis.

Bien que la communauté soit impliquée, il reste difficile d'évaluer avec précision la couverture médicamenteuse en raison de nombreux facteurs pouvant influencer les résultats. Parmi eux figurent la présence de femmes enceintes, d'enfants de moins de 2 ans ou pesant moins de 15 kg, d'individus souffrant d'allergies, de patients déjà sous traitement contre la filariose ou présentant d'autres contre-indications. A noter également qu'il y a des personnes recensées sur l'île mais qui résident ou travaillent ailleurs tandis que d'autres sont absents pendant la durée de la campagne.

3.7.2. Lutte anti-vectorielle

3.7.2.1. Xénomonitoring sur l'île de Huahine

La Direction de la Santé et l'ILM ont collaboré pour lancer le programme **RESVEC** 2019 (réseau de surveillance des vecteurs et des pathogènes). Le **xéno-monitoring** est la méthode de surveillance utilisée qui nécessite plusieurs étapes :

- la **capture des moustiques vecteurs** dans des zones de captures sélectionnées aléatoirement et géoréférencées, à l'aide de pièges spécifiques ou des méthodes d'aspiration, pour dresser une **cartographie** des espèces vectrices de maladie ;
- détection de la **présence de l'ADN du parasite *W. bancrofti*** chez le vecteur par la technique PCR.

L'objectif du xénomonitoring en Polynésie est **d'évaluer la persistance de la transmission** après les campagnes de traitement de masse, **d'identifier les zones à risque** où la transmission pourrait encore être active et de **mieux orienter et évaluer les actions de lutte anti-vectorielle innovantes** telles que la technique de l'insecte incompatible et la technique de l'insecte stérile (évoqués dans la partie 2.6.3.2.3) en adaptant les interventions aux résultats obtenus. Tout au long du programme, les campagnes d'échantillonnage et de surveillance ont été menées dans différents sites pilotes tels que l'île de Tahiti, de Huahine et de Bora Bora. Le programme RESVEC s'est achevé en 2023.

Les résultats du **xénomonitoring** sur l'île de **Huahine** sont publiés par l'ILM montrant que sur 9 000 moustiques capturés, 5 000 sont des femelles avec une proportion de **91 % d'*Aedes spp.*** Parmi les lots testés, **l'infestation par *W. bancrofti* est de 4,7% (24/611) chez *Aedes polynesiensis***, et de 2,9% (12/298) chez *Aedes aegypti*. Enfin, la présence de ces moustiques est principalement observée autour des patients positifs. (69,72,74)

Parallèlement, un vaste programme de surveillance longitudinale des moustiques *Aedes* est en projet pour 2024 sur l'île de Huahine. Il s'agit du programme MOZEROA HUAHINE dont l'objectif général est de contrôler durablement les populations de moustiques dans les zones les plus exposées de l'île de Huahine, où la transmission de la FL est encore active. A long terme, l'ambition est d'éliminer les moustiques à l'échelle de l'île. La première phase du

projet d'une durée d'un an va permettre la réalisation d'une cartographie du risque vectoriel sur l'ensemble de l'île. C'est une étape préalable essentielle à la mise en place d'une stratégie de lutte intégrée, adaptée aux spécificités locales notamment contre *A. polynesiensis*. Puis sous réserve de financement, un déploiement opérationnel est prévu dès 2026. Ce projet s'appuie sur les outils et méthodes issus de programme tels que RESVEC et SUMOPAC (surveillance des moustiques vecteurs et des agents pathogènes responsables de maladies infectieuses dans le pacifique). Il a également le soutien logistique et technique du nouveau centre INNOVENTOMO. Enfin, ce programme va permettre la mobilisation communautaire de Huahine et leur sensibilisation à l'aide d'une communication sur les bénéfices sanitaires et sociaux d'une lutte innovante, durable et respectueuse de l'environnement. (74)

3.7.3. Opportunités et challenges de la prise en charge individuelle

3.7.3.1. Déclarations des cas

La FL fait partie des maladies à déclaration obligatoire (MDO). La loi sur les MDO est revue et promulguée le 1er avril 2019. Elle concerne la transmission de données individuelles à la Direction de la Santé qui, dans ce cadre, met à disposition des professionnels de santé, une fiche à remplir afin de signaler le cas, qui sera à transmettre au bureau de veille sanitaire à l'adresse suivante : veille@santé.gov.pf. A l'aide des données du Bulletin de Surveillance Sanitaire de Polynésie française, les notifications des cas sont répertoriés après chaque tournée d'administration massive de médicaments sur Huahine. Ainsi, en 2022 il y a eu 25 cas, en 2023 15 cas puis au 1er octobre 2024, 8 cas sont notifiés.

En 2024 un nouvel algorithme de prise en charge médicale des porteurs asymptomatiques est mis en place. Si nous sommes face à un individu avec une **antigénémie toujours positive au-delà de 12 mois**, alors cet algorithme mentionne la mise en place d'un traitement par **doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 4 semaines avec un contrôle de l'antigénémie à 24 mois**. (69)

3.7.3.2. Prise en charge des comorbidités

Dans le but d'atteindre les objectifs du PacELF sur la prise en charge clinique des FL et de limiter la progression de la pathologie chez les personnes déjà infectées, il est crucial de renforcer les actions mises en place, d'actualiser le programme territorial et de créer des protocoles sur-mesure. Cela passe notamment par l'amélioration de la collecte des données pour l'hydrocèle et le lymphoedème afin d'identifier les individus nécessitant une prise en charge et de garantir l'accès à des interventions essentielles dans toutes les zones endémiques. Ces mesures visent à soulager leur souffrance et à améliorer leur qualité de vie. En effet, si la chirurgie permet de soulager la plupart des cas d'hydrocèles, le lymphoedème nécessite des soins continus tout le long de la vie, tant pour prendre en charge la maladie que pour prévenir son aggravation. (69)

3.8. Où en sera la Polynésie française en 2030?

La Polynésie française progresse vers l'élimination de la FL. L'objectif est qu'en 2030 (Tableau 9) :

- toutes les UE sont valides pour l'élimination. En 2030 l'objectif est donc d'atteindre 10 UE validées soit la totalité du territoire ;
- une surveillance post-validation soit appliquée sur tout le territoire ;
- plus personne n'a besoin de traitement de masse.

Cet objectif reflète donc un engagement massif en santé publique pour éradiquer la filariose lymphatique sur le territoire.

INDICATEUR	2020	2023	2030?
Nombre d'UE validées pour élimination en tant que problème de santé publique défini comme : - Infection maintenue en dessous des seuils TAS pendant > 4 ans après l'arrêt de du TMM - Disponibilité d'un ensemble de soins essentiels dans tous les domaines des patients connus	6	8	10
Nombre d'UE mettant en oeuvre une surveillance post-TMM ou post-validation	7	8	10
Population nécessitant une TMM	10 000	6 000	0

Tableau 9 : tableau présentant les progrès et les objectifs de la Polynésie française en matière d'élimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique d'ici 2030 (69)

Un calendrier préliminaire des futures actions menées a été présenté lors de la 1ère réunion COR-NTD (*coalition for operational research on neglected tropical diseases*) pour les îles du Pacifique et 6ème conférence annuelle de médecine des voyages de la *Southern Cross* et 2e conférence annuelle de médecine tropicale de la *Southern Cross* 2023 (31 août-3 septembre - Sydney, Nouvelle-Galles du Sud, Australie (Figure 38).

L'année 2024 sera marquée par la mise en place d'un registre numérique de la FL. Il va permettre l'enregistrement des notifications des cas, le contact tracing, le suivi individuel et le traitement des morbidités. En 2025 on assistera au développement des infrastructures numériques, avec l'expansion du réseau internet et de la diffusion d'outils numériques pour faciliter le suivi des patients et la surveillance post administration massive de médicaments. En 2025, sera mise en place une **enquête communautaire dans la population à risque**, appelée Pré TAS, suivie en 2027 jusqu'en 2031 par **une enquête TAS** afin de mesurer l'impact de du TMM et de déterminer si les taux d'infection sont passés en dessous du seuil

cible. L'enquête TAS est répétée à deux reprises au cours des 4 à 6 ans qui suivent l'arrêt de TMM (TAS2 TAS3) pour vérifier l'absence de toute recrudescence de la filariose (Figure 38). Si toutes les étapes sont validées, la Polynésie française pourrait obtenir la reconnaissance officielle de l'OMS pour l'élimination de la FL d'ici 2031. (69)

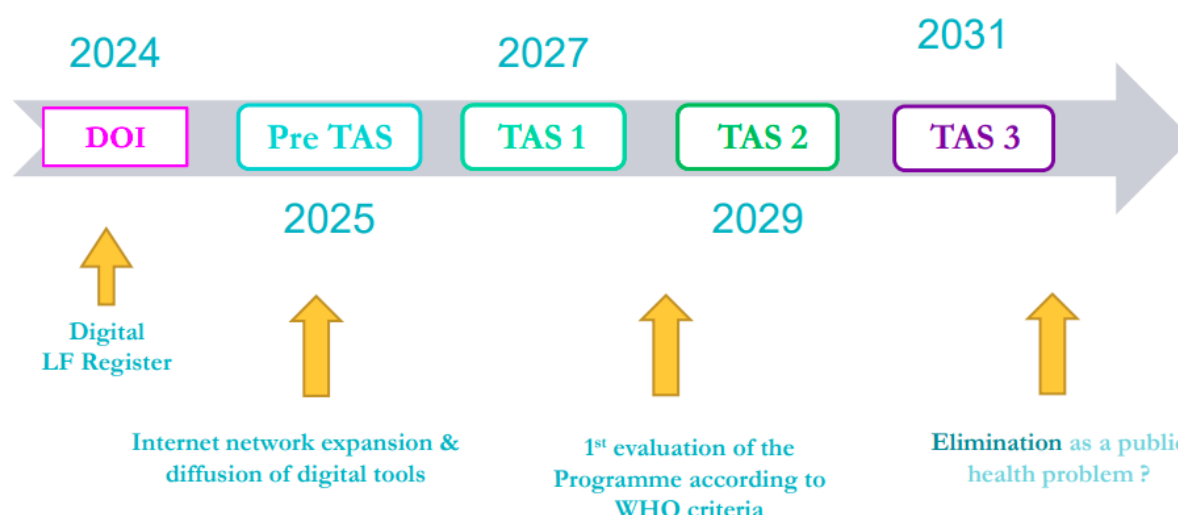


Fig n°38 : Calendrier préliminaire décrivant les étapes prévues pour l'élimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique en Polynésie française (69)

4. Conclusion générale et perspectives en Polynésie française

La Polynésie française va-t-elle vers l'élimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique ?

La Polynésie française s'engage dans la lutte contre la FL depuis plus de 70 ans. Au fil des décennies, d'importants progrès sont réalisés dans la compréhension de la maladie, de sa physiopathologie, de ses manifestations cliniques et des outils de diagnostics disponibles. Ces avancées permettent une amélioration constante des stratégies de lutte et de prévention.

L'initiative mondiale d'élimination de la FL avec le GPELF ainsi que le programme régional PacELF sont déterminants dans l'élaboration des stratégies

mises en place en Polynésie. La stratégie globale repose sur deux axes principaux : l'interruption de la transmission et la prise en charge des patients affectés.

Le premier axe reposant sur l'interruption de la transmission passe par plusieurs étapes essentielles :

- La cartographie de la maladie permettant de cibler les zones où la prévalence de la maladie est élevée.
- Le TMM, une stratégie clé dans les régions endémiques. Les traitements ont démontré leur efficacité dans d'autres régions du monde, bien que leur effet soit principalement microfilaricide (ciblant les larves de parasites). Une nouvelle alternative intéressante est la doxycycline, une molécule macrofilaricide, pouvant être utilisée dans le cadre de traitements individuels .
- La surveillance post-traitement qui permet de valider ou non l'élimination de la maladie grâce à des enquêtes épidémiologiques approfondies.

Le second axe repose sur le soulagement des souffrances des patients par la prise en charge des manifestations cliniques de la filariose lymphatique, notamment l'hydrocèle, l'éléphantiasis et les complications liées aux infections secondaires. Il est donc mis en place le recensement et le suivi des patients atteints, l'élaboration et l'application de protocoles de soins et de préventions des incapacités et enfin la sensibilité et la formation des professionnels de santé.

Depuis les années 2000, le PacELF est mis en place en Polynésie française avec des résultats mitigés selon les régions. Le succès du programme repose sur plusieurs piliers notamment l'amélioration des stratégies de communication, l'optimisation des traitements et leur distribution sur le territoire et enfin la surveillance épidémiologique confiée à l'ILM en collaboration avec la Direction de la Santé polynésienne.

Une étude de prévalence réalisée en 2008 montre une prévalence globale standardisée de 11,3% d'ICT positifs, bien au-dessus des objectifs fixés par l'OMS, qui recommande une antigénémie inférieure à 1% chez la population à partir de 2 ans et inférieure à 0,1% chez les enfants de 6 ans.

Face à ces résultats de nouvelles stratégies sont mises en place, notamment la distribution massive de médicaments par POD. Évaluée en 2014, cette approche confirme son efficacité malgré une logistique complexe. Certaines zones du territoire atteignent une prévalence inférieure à 1% permettant d'arrêter du TMM et de passer

à la phase de surveillance active et d'enquêtes TAS tous les deux ans jusqu'à trois enquêtes concordantes par UE. Pour d'autres zones, le TMM continue d'être administré.

Afin d'atteindre les objectifs d'élimination de la filariose lymphatique, plusieurs mesures doivent être maintenue et renforcées :

- Encourager la distribution massive de la trithérapie IDA, avec la mobilisation des distributeurs communautaires (ambassadeurs POD) et des infirmières pour la distribution dans le système scolaire.
- Maintenir une couverture médicamenteuse supérieure à 85% dans les zones endémiques. En effet, une excellente motivation et participation dynamique des agents communautaires et personnels de santé a montré son efficience chaque année par une couverture de distribution sous POD excédant 70-80% de la population cible.
- Renforcer les protocoles de surveillance et d'évaluation des progrès du programme.
- Améliorer la prise en charge des patients incluant le dépistage, le suivi des cas et la prise en charge des formes cliniques. L'absence d'un système d'information médical informatisé et déployé sur le territoire ne permet malheureusement pas d'avoir une cartographie exhaustive des patients filariens avec des manifestations cliniques. Par conséquent, une étape nécessaire pour assurer une bonne prise en charge des patients sera de réaliser une analyse de la situation en sollicitant les professionnels de santé du public et du privé mais aussi des leaders communautaires afin d'aller directement observer dans la communauté la présence de personnes ayant des manifestations cliniques et qui ne consultent pas. Cela permettrait d'obtenir un registre initial de patients, d'identifier les manifestations cliniques, de les quantifier et de pouvoir calibrer des interventions de Santé publique pour leur assurer un suivi et une prise en charge pérenne tout au long de leur vie sans tomber dans le handicap, les troubles psychologiques et l'isolement social.
- Poursuivre les effets de **lutte antivectorielle**, et de **surveillance sanitaire post-élimination**. Notamment avec le **développement de techniques d'entomologie avancées** par l'ILM (techniques de l'insecte stérile et de l'insecte incompatible) et le déploiement de nombreux programmes de

recherche et projets structurants pour l'étude des moustiques vecteurs et l'évaluation des stratégies de lutte innovantes dans le but d'avoir une meilleure gestion du risque.

Malgré une maîtrise globalement satisfaisante de la prise en charge par les professionnels de santé et des individus participants aux programmes, la Polynésie française reste confrontée à des zones endémiques, notamment à Huahine et dans l'archipel des Gambiers dont Rikitea et Mangareva. L'objectif de l'OMS concernant la couverture médicamenteuse est atteint dans ces zones. Cependant, il est tout de même nécessaire d'avoir une vigilance particulière aux îles Gambier pour éviter un retour d'une couverture médicamenteuse en dessous du seuil requis.

En 2024, la lutte contre la FL reste une priorité de santé publique. L'élimination complète de la maladie n'ayant pas été atteinte en 2020, les efforts continuent donc et les nouvelles stratégies mises en place offrent des perspectives encourageantes pour atteindre cet objectif d'ici 2030.

Bibliographies

1. Anofel, Houzé S, Delhaes L. Chapitre 39 - Filarioses (dont les dirofilarioses). In: Anofel, Houzé S, Delhaes L, éditeurs. Parasitologie et Mycologie Médicales (Deuxième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2022 [cité 9 avr 2025]. p. 359-64. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229477766000039X>
2. filarioses_lymphatiques.pdf [Internet]. [cité 8 avr 2025]. Disponible sur: http://medecinetroppicale.free.fr/cours/filarioses_lymphatiques.pdf
3. Mathison BA, Couturier MR, Pritt BS. Diagnostic Identification and Differentiation of Microfilariae. Kraft CS, éditeur. J Clin Microbiol. oct 2019;57(10):e00706-19.
4. Manguin S, Bangs MJ, Pothikasikorn J, Chareonviriyaphap T. Revue de la cotransmission mondiale des espèces humaines de *Plasmodium* et de *Wuchereria bancrofti* par les moustiques *Anopheles*. Infect Genet Evol. 1 mars 2010;10(2):159-77.
5. Preventive chemotherapy [Internet]. [cité 9 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/data/preventive-chemotherapy>
6. Guillaume V. Parasitologie sanguine. [Paris] Bruxelles: De Boeck; 2009. (Biologie médicale pratique).
7. UNIVERSITE PARIS DESCARTES.
8. Fain A. Étude morphologique des formes parentales de *wuchereria bancrofti* cobbold 1877 récoltées au Congo Belge. Ann Parasitol Hum Comparée. 1951;26(3):228-44.
9. Iyengar R. Développement de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold) et de *Wuchereria malayi* (Brug). (II^e partie). Ann Parasitol Hum Comparée. 1956;31(3):266-87.
10. Ryan KJ, Ray CG, Sherris JC, éditeurs. Sherris medical microbiology: an introduction to infectious diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. 979 p.
11. Wuchereria : Caractéristiques générales, cycle biologique et filariose | Study&Score [Internet]. [cité 14 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.studyandscore.com/studymaterial-detail/wuchereria-general-characters-life-cycle-and-filariasis>
12. Desoubreaux G, Chesnay A, Chandenier J. Approches diagnostiques des filarioses en France métropolitaine. Rev Francoph Lab. 1 févr 2020;2020(519):72-80.
13. Galliard H, Brygoo P, Golvan Y. Description de la microfilaire de *Wuchereria bancrofti* var. *vauceli* Galliard et Brygoo 1955. Ann Parasitol Hum Comparée. 1955;30(5-6):481-7.
14. CDC - DPDx - Filariose lymphatique [Internet]. 2019 [cité 17 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/dpdx/lymphaticfilariasis/index.html>
15. Manguin S, Bangs MJ, Pothikasikorn J, Chareonviriyaphap T. Revue de la cotransmission mondiale des espèces humaines de *Plasmodium* et de *Wuchereria bancrofti* par les moustiques *Anopheles*. Infect Genet Evol. 1 mars 2010;10(2):159-77.
16. Nguyen LN, Esterre P, Lardeux F, Williams SA, Nicolas L. La filariose lymphatique, un fléau économique et social. Ann Inst Pasteur Actual. 1 janv 1999;10(1):93-106.

17. Euzéby J. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Paris Cachan: Éd. Tec & doc Éd. médicales internationales; 2008.
18. Ripert C, Pajot FX, éditeurs. Protozooses. Cachan Cedex: Éd. Médicales Internat; 1996. 393 p. (Épidémiologie des maladies parasitaires : protozooses et helminthoses réservoirs, vecteurs et transmission / [coord.] Christian Ripert. Avec la collaboration de François-Xavier Pajot).
19. Bousses P, Dehecq JS, Fontenille D. Chapitre 5. Les stades de développement du moustique. In: Les moustiques de l'île de La Réunion [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2021 [cité 22 avr 2025]. p. 59-75. (Didactiques). Disponible sur: <https://books.openedition.org/irdeditions/42616>
20. *Aedes polynesiensis* Marks, 1951 | Unité de biosystématique Walter Reed (WRBU) [Internet]. [cité 17 avr 2025]. Disponible sur: <https://wrbu.si.edu/vectorspecies/mosquitoes/polynesiensis>
21. Organisation mondiale de la Santé. La filariose lymphatique : entomologie pratique : manuel à l'intention des programmes nationaux [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015 [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/204365>
22. Duvallet G, Gentile L de. Protection personnelle antivectorielle.
23. Pichon G, Perrault G, Laigret J. [Parasite yield in filariasis vectors]. Bull World Health Organ. 1974;51(5):517-24.
24. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Présentation du système lymphatique - Troubles cardiaques et vasculaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/maladies-lymphatiques/présentation-du-système-lymphatique>
25. Michael E, Grenfell BT, Bundy DA. The association between microfilaraemia and disease in lymphatic filariasis. Proc Biol Sci. 22 avr 1994;256(1345):33-40.
26. Freedman DO. Immune Dynamics in the Pathogenesis of Human Lymphatic Filariasis. Parasitol Today. 1 déc 1998;14(6):229-34.
27. GAELF [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Clinical Features, Diagnosis and Pathology. Disponible sur: <https://www.gaelf.org/about-lf/clinical-features-diagnosis-and-pathology>
28. Maizels RM, Lawrence RA. Immunological tolerance: The key feature in human filariasis? Parasitol Today. 1 janv 1991;7(10):271-6.
29. Hernest M, Pena AM, Strupler M, Beaurepaire E, Martin JL, Schanne-Klein MC, et al. Nouvelle approche des fibroses par microscopie multiphotonique avec génération de second harmonique. médecine/sciences. 1 oct 2006;22(10):820-1.
30. Kazura JW, Bockarie M, Alexander N, Perry R, Bockarie F, Dagoro H, et al. Transmission Intensity and Its Relationship to Infection and Disease Due to *Wuchereria bancrofti* in Papua New Guinea. J Infect Dis. 1 juill 1997;176(1):242-6.
31. Filariose lymphatique [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>

32. Melrose WD. Lymphatic filariasis: new insights into an old disease. *Int J Parasitol.* 1 juill 2002;32(8):947-60.
33. Carme B, Esterre P. Filarioses. *EMC - Mal Infect.* avr 2012;9(2):1-19.
34. Gentilini M. *Médecine tropicale.* 5e éd. Paris: Médecine-sciences Flammarion; 1993.
35. Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, et al. *Médecine tropicale.*
36. Bally S, Demey A, Arrivé L, Rullier C. Chylurie révélée par un « pseudo-syndrome néphrotique » : démarche diagnostique et thérapeutique. *Prog En Urol.* 1 déc 2016;26(16):1153-6.
37. Duong TH, Richard-Lenoble D. Diagnostic des parasitoses à parasites sanguicoles. *Rev Francoph Lab.* 1 févr 2008;2008(399):29-39.
38. Diagnostic microfilaires [Internet]. [cité 26 avr 2025]. Disponible sur: <https://pro.dermavet.fr/modules/atlasparasito/htm/filr/diag.htm>
39. Filarioses humaines - Parasitoses et mycoses - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 26 avr 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s-2.0-B9782294774317000182#hl0000500>
40. Filarioses humaines.
41. Rao RU, Atkinson LJ, Ramzy RMR, Helmy H, Farid HA, Bockarie MJ, et al. A real-time PCR-based assay for detection of *Wuchereria bancrofti* DNA in blood and mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg.* mai 2006;74(5):826-32.
42. Frédéric N. Haute Autorité de santé. 2018;
43. FTS_v2_07JUL2016_FRENCH.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur: https://www.cor-ntd.org/sites/default/files/content/document/FTS_v2_07JUL2016_FRENC H.pdf
44. (PDF) *Wuchereria bancrofti* - Filariose linfática. In: ResearchGate [Internet]. [cité 27 avr 2025]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/323153278_Wuchereria_bancrofti_-_Filariose_linfatica
45. Champion L. Lymphoscintigraphie : un examen toujours utile. *JMV-J Médecine Vasc.* 1 mars 2020;45:S30-1.
46. Résumé des caractéristiques du produit - NOTEZINE 100 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63411794&typedoc=R>
47. Daudens E, Frogier E, Mallet H, Ségalin J, Rodière V, Ngoc LN, et al. Surveillance et prévention de l'infection à VIH en Polynésie française Bilan au 31 décembre 2009.
48. Fiche info - STROMECTOL 3 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2025]. Disponible sur:

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61350360>

49. Fiche info - ZENTEL 400 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65565944>
50. Taylor MJ, Makunde WH, McGarry HF, Turner JD, Mand S, Hoerauf A. Activité macrofilaricide après traitement à la doxycycline de *Wuchereria bancrofti* : essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo. The Lancet. 18 juin 2005;365(9477):2116-21.
51. Stolk WA, de Vlas SJ, Habbema JDF. Traitement anti- *Wolbachia* pour la filariose lymphatique. The Lancet. 18 juin 2005;365(9477):2067-8.
52. Debrah AY, Mand S, Specht S, Marfo-Debrekyei Y, Batsa L, Pfarr K, et al. Doxycycline Reduces Plasma VEGF-C/sVEGFR-3 and Improves Pathology in Lymphatic Filariasis. Halder K, éditeur. PLoS Pathog. 15 sept 2006;2(9):e92.
53. Fiche info - DOXY 100 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61722191>
54. de M, Sodahlon Y. Pays endémiques à l'onchocercose. 2021;
55. Filariasis WEC on, Organization WH. Lymphatic filariasis : the disease and its control, fifth report of the WHO Expert Committee on Filariasis [meeting held in Geneva from 1 to 8 October 1991] [Internet]. World Health Organization; 1992 [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/39309>
56. P-P-SC-FL-Porteur-asymptomatique-de-filaires-Enquête-V1_202203.pdf [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://www.service-public.pf/dsp/wp-content/uploads/sites/12/2022/04/P-P-SC-FL-Porteur-asymptomatique-de-filaires-Enque%CC%82te-V1_202203.pdf
57. Dreyer G, Addiss D, Bettinger J, Dreyer P, Norões J, Rio F. Treatment and Prevention of Problems Associated with Lymphatic Filariasis.
58. Addiss DG, Brady MA. Morbidity management in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a review of the scientific literature. Filaria J. 15 févr 2007;6:2.
59. Lymphatic filariasis: managing morbidity and preventing disability: an aide-mémoire for national programme managers, 2nd ed. [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017061>
60. Capuano GP, Capuano C. Surgical management of morbidity due to lymphatic filariasis: the usefulness of a standardized international clinical classification of hydroceles. Trop Biomed. mars 2012;29(1):24-38.
61. Melrose W, Goldsmid JM. Infections of the lymphatic system.
62. Organization WH. Managing morbidity and preventing disability in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis : WHO position statement = Prise en charge de la morbidité et prévention des incapacités dans le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique : déclaration de l'OMS. Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd. 2011;86(51-52):581-5.

63. Guideline – Alternative mass drug administration regimens to eliminate lymphatic filariasis [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550161>
64. Organization WH. Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis : a manual for national elimination programmes [Internet]. World Health Organization; 2011 [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/44580>
65. VECCELLA M. Lutte contre les moustiques [Internet]. Direction de la santé de Polynésie française. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.service-public.pf/dsp/lutte-moustiques/>
66. Richard V, Cao-Lormeau VM. Mosquito vectors of arboviruses in French Polynesia. *New Microbes New Infect.* 1 sept 2019;31:100569.
67. Minwuyelet A, Petronio GP, Yewhalaw D, Sciarretta A, Magnifico I, Nicolosi D, et al. Symbiotic Wolbachia in mosquitoes and its role in reducing the transmission of mosquito-borne diseases: updates and prospects. *Front Microbiol.* 13 oct 2023;14:1267832.
68. World Mosquito Program [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Comparaison de notre méthodeWorld Mosquito Program. Disponible sur: <https://fr.worldmosquitoprogram.org/en/learn/how-our-method-compares>
69. 2024-j-infectiologie-pf-filariose-lymphatique-mayan.pdf [Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2024/2024-j-infectiologie-pf-filariose-lymphatique-mayan.pdf>
70. Laboratoire de recherche en entomologie médicale [Internet]. Institut Louis Malardé. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ilm.pf/recherche/laboratoire-de-recherche-en-entomologie-medicale/>
71. 2022-11-BOSSIN-Selminaire-Vectopole-ANSES-Montpellier-9-10nov-v-1light.pdf [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.vectopole-sud.fr/wp-content/uploads/2022/12/2022-11-BOSSIN-Sel%EF%BF%BDminaire-Vectopole-ANSES-Montpellier-9-10nov-v-1light.pdf>
72. Rapport-Annuel-2019.pdf [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ilm.pf/wp-content/uploads/2020/06/Rapport-Annuel-2019.pdf>
73. AeLIMIN + Contrôle de la population de moustiques | Tetiaroa Society [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.tetiaroasociety.org/fr/programmes/recherche/le-controle-de-la-population-de-moustiques>
74. Rapport-annuel-2023-vf_compressed-1.pdf [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: https://www.ilm.pf/wp-content/uploads/2024/06/Rapport-annuel-2023-vf_compressed-1.pdf
75. Polynésie française | Mom [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.outre-mer.gouv.fr/territoires/polynesie-francaise>

76. Polynésie française. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Polyn%C3%A9sie_fran%C3%A7aise&oldid=224883158
77. En Polynésie française, la population augmente faiblement, de 1 % entre 2017 et 2022 - Insee Première - 1990 [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/7938439?utm_source=chatgpt.com
78. Polynésie française [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.axl.cefan.ulaval.ca/pacifique/polfr.htm>
79. Institut de la statistique de la Polynésie Française [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ispf.pf/chiffres>
80. RAPPORT_ODD_PF_2024.pdf [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: https://www.service-public.pf/daie/wp-content/uploads/sites/14/2025/04/RAPPORT_ODD_PF_2024.pdf?utm_source=chatgpt.com
81. Esterre P, Roux J. Histoire de l'Institut Malardé à Tahiti (Polynésie française). 2010 [cité 6 mai 2025]; Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/outre_1631-0438_2010_num_97_366_4468
82. Qui sommes-nous ? [Internet]. Institut Louis Malardé. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ilm.pf/qui-sommes-nous/>
83. Galliard H, Mille R, Robinson WH. La filariose à *Wuchereria bancrofti* var *Pacifica* à Tahiti et dans l'archipel de la société. Ann Parasitol Hum Comparée. 1949;24(1-2):30-48.
84. Laigret J, Kessel JF, Bambridge B, Adams' H. Onze ans de chimioprophylaxie par la diethylcarbamazine de la filariose lymphatique aperiodique 'a Tahiti.
85. Esterre P, Vigneron E, Roux J. Histoire de la lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française : leçons de 50 années d'efforts. Bull Soc Pathol Exot. 2005;
86. Outin-Fabre D, Saugrain J, Stanghellini A, Pichon G. Une experience pilote de campagne antifilarienne en milieu insulaire (Moorea, Polynesie française).
87. Institut français de recherche scientifique pour le développement en coopération. Atlas de la Polynésie française. Bonvallot J, éditeur. Paris: Éditions de l'ORSTOM; 1993. 250 p.
88. Glaziou P, Moulia-Pelat JP, Nguyen LN, Chanteau S, Martin PMV, Cartel JL. Double-blind controlled trial of a single dose of the combination ivermectin 400 µg/kg plus diethylcarbamazine 6 mg/kg for the treatment of bancroftian filariasis: results at six months. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1 nov 1994;88(6):707-8.
89. Lammie P, Milner T, Houston R. Unfulfilled potential: using diethylcarbamazine-fortified salt to eliminate lymphatic filariasis. Bull World Health Organ. juill 2007;85(7):545-9.
90. WHO_FIL_99.198.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66252/WHO_FIL_99.198.pdf?sequence=1
91. WHO_CDS_CPE_CEE_2000.5.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66530/WHO_CDS_CPE_CEE_2000.5.pdf?seq

uence=1

92. Chanteau S, Roux JF. CONFÉRENCES DU CENTENAIRE DE LA SPE. Bull Soc Pathol Exot. 2008;
93. WER9441-457-470-eng-fre.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329088/WER9441-457-470-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
94. Santé O mondiale de la. Suivi et évaluation épidémiologique du traitement médicamenteux de masse dans le cadre du Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique : manuel à l'intention des programmes nationaux d'élimination [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2013 [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/85616>
95. WER9038_489-504.pdf [Internet]. [cité 12 mai 2025]. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242424/WER9038_489-504.PDF?sequence=1&isAllowed=y
96. SPF. Évaluation de la prévalence de la filariose lymphatique en 2008 en Polynésie française. Numéro thématique. Polynésie française : une situation particulière [Internet]. [cité 17 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/evaluation-de-la-prevalence-de-la-filariose-lymphatique-en-2008-en-polynesie-francaise.-numero-thematique.-polynesie-francaise-une-situation-part>
97. 2019-03-14-PROGRAMME-MTN.pdf [Internet]. [cité 19 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.pf/dsp/wp-content/uploads/sites/12/2019/11/2019-03-14-PROGRAMME-MTN.pdf>
98. ResearchGate [Internet]. [cité 12 mai 2025]. (PDF) Programme de lutte contre la filariose en Polynésie française Plan 2000 - 2004. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/277141082_Programme_de_lutte_contre_la_filariose_en_Polynesie_francaise_Plan_2000_-_2004
99. Santé WHO= O mondiale de la. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2022 – Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique: rapport de situation, 2022. Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd. 13 oct 2023;98(41):489-501.
100. Nguyen N, Sechan Y, Plichart C, Teururai S, Hascoet H, Viallon J, et al. Efficacy and limitations of the Pacific programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (PacELF) in the French Polynesia sentinel sites: A dream beyond our grasp? Tahiti-French Polynesia: Institut Louis Malardé;
101. Segalin J, Renou L, Niva P. POD 2011 : bilan de la 10ème campagne de lutte contre la filariose lymphatique en Polynésie française.
102. actu_pod_medias___17_fA_vrier.pdf [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: https://www.tahiti-infos.com/docs/actu_pod_medias___17_fA_vrier.pdf
103. Santé D de la. TAHITI INFOS, les informations de Tahiti. [cité 15 juill 2024]. Campagne de lutte contre la Filariose en Polynésie française en 2013. Disponible sur: https://www.tahiti-infos.com/Campagne-de-lutte-contre-la-Filariose-en-Polynesie-francaise-en-2013_a68198.html

104. Sun LYK. Les années de vie potentielle perdues avant l'âge de 65 ans Polynésie française, 2005-2010.
105. DOSSIER_DE_PRESSE_2015_version_dfnitive_20150331.pdf [Internet]. [cité 13 mai 2025]. Disponible sur:
http://archives2.presidence.pf/files/DOSSIER_DE_PRESSE_2015_version_dfnitive_20150331.pdf
106. Loubet M. TAHITI INFOS, les informations de Tahiti. [cité 13 mai 2025]. Filariose : La campagne de la POD est ouverte. Disponible sur:
https://www.tahiti-infos.com/Filariose-La-campagne-de-la-POD-est-ouverte_a95282.html
107. Thomas M. TAHITI INFOS, les informations de Tahiti. [cité 23 juill 2024]. Filariose : la campagne de la POD 2016 a démarré. Disponible sur:
https://www.tahiti-infos.com/Filariose-la-campagne-de-la-POD-2016-a-demarre_a147229.html
108. Polynésie la 1ère [Internet]. 2017 [cité 15 mai 2025]. POD : la campagne 2017 cible les Marquises et les Îles Sous-le-Vent. Disponible sur:
<https://la1ere.franceinfo.fr/polynesie/pod-campagne-2017-cible-marquises-iles-vent-446715.html>
109. POD-communiqué-de-presse-2018.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.service-public.pf/dsp/wp-content/uploads/sites/12/2018/03/POD-communiqué-de-presse-2018.pdf>
110. Thomas M. TAHITI INFOS, les informations de Tahiti. [cité 15 mai 2025]. La POD uniquement aux îles Sous-le-Vent et aux Marquises Sud. Disponible sur:
https://www.tahiti-infos.com/La-POD-uniquement-aux-iles-Sous-le-Vent-et-aux-Marquises-Sud_a158211.html
111. WER9543-509-523-eng-fre.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336186/WER9543-509-523-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
112. mildredr. Campagne POD luttons ensemble contre la filariose à Huahine [Internet]. Direction de la santé de Polynésie française. 2021 [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.service-public.pf/dsp/2021/11/29/campagne-pod-huahine/>
113. Communiqué-de-presse-Validé-POD.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.service-public.pf/dsp/wp-content/uploads/sites/12/2019/04/Communiqué-de-presse-Validé-POD.pdf>
114. R-CDC-9213_DPP-DS_signee_Dde-validat_Preva_Fil_BPPI-1.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
https://www.service-public.pf/dsp/wp-content/uploads/sites/12/2020/08/R-CDC-9213_DPP-DS_signee_Dde-validat_Preva_Fil_BPPI-1.pdf
115. otevaite. Enquête de prévalence de la filariose chez les enfants à Moorea [Internet]. Direction de la santé de Polynésie française. 2022 [cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.service-public.pf/dsp/2022/03/15/enquete-de-prevalence-de-la-filariose-chez-les-enfants-a-moorea/>
116. communications. [ACTUALITÉS] Campagne de Prise Observée Directe (POD) contre la filariose à Huahine [Internet]. Direction de la santé de Polynésie française. 2023

[cité 15 mai 2025]. Disponible sur:
<https://www.service-public.pf/dsp/2023/02/20/actualites-campagne-de-prise-observee-directe-pod-contre-la-filariose-a-huahine/>

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2024/2025

Nom : Wieczorkowski

Prénom : Romane

Titre de la thèse : La filariose lymphatique en Polynésie française, vers une éradication ?

Mots-clés : Filariose lymphatique, *Wuchereria bancrofti*, Filaire, *Aedes polynesiensis*, Vecteur, Lutte anti-vectorielle, Lymphoedème, Hydrocèle, Chylurie, Trithérapie, Traitement de masse, Polynésie française, Institut Louis Malardé, PacELF, OMS, GP ELF, POD, Sentinelles, TAS, pré-TAS.

Résumé : La filariose lymphatique, causée en Polynésie française par le ver *Wuchereria bancrofti* transmis par le moustique *Aedes polynesiensis*, évolue lentement et reste souvent asymptomatique. Ses formes cliniques graves, comme l'hydrocèle ou l'éléphantiasis, apparaissent après plusieurs années. Le diagnostic précoce est essentiel, tout comme une prise en charge adaptée mêlant traitement antiparasitaire, soins des symptômes et soutien psychosocial. Depuis les années 2000, un programme coordonné par la Direction de la Santé et l'OMS déploie des campagnes de trithérapie, des enquêtes de surveillance et d'évaluation de la transmission et une lutte anti-vectorielle. L'ensemble de ces interventions a permis une réduction significative de la prévalence et du portage parasitaire notamment dans les zones qui ont effectué de manière rigoureuse et répétée le traitement médicamenteux de masse. Les enquêtes d'évaluation de la transmission ont confirmé la diminution de transmission permettant l'arrêt progressif de la distribution de masse dans certaines zones. Toutefois, les Îles Sous-le-Vent et les Marquises Sud restent des zones où des foyers résiduels persistent, ce qui indique la nécessité de continuer une des actions ciblées et d'un suivi rigoureux. Pour atteindre les objectifs fixés d'élimination de la filariose lymphatique à l'horizon de 2030, il est important de souligner l'importance de maintenir les efforts, la surveillance post traitement de masse et la mobilisation communautaire.

Membres du jury :

Président: Mr Foligné Benoît, Professeur des Universités, Bactériologie et Virologie, Faculté de pharmacie de Lille.

Directeur de thèse : Mr Aliouat El Moukhtar, Professeur des Universités, Parasitologie et Biologie animale, Faculté de pharmacie de Lille.

Assesseure : Mme Odou Marie-Françoise, Maître de Conférences et Praticien Hospitalier, Bactériologie et Virologie, Faculté de pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Mme Lecomte Françoise, Pharmacienne titulaire à Quéant.