

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA  
TERRE ET DE L'UNIVERS  
DEPARTEMENT DE SCIENCE DE LA VIE ET DE LA NATURE



## Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire /Immunologie approfondie

---

**Thème : Onchocercose et manifestations dermatologique et  
oculaires associées aux Diptères Simuliidae chez l'Homme**

---

Présenté par :

- Mehira Imen
- Menara Sameh

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme Messiad Rouhia	M.A.A	Université de Guelma
Examineur : Mme Sansri Souraia	M.A.A	Université de Guelma
Encadreur : Mme Aouissi Cherairia.M	M.A.A	Université de Guelma

Juin 2014

# Remerciement

## Remerciement

*En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que le courage pour dépasser toutes les difficultés.*

### ***A notre encadreur Mme Aouissi chrairia.M:***

*L'honneur a été pour nous d'être encadré par vous. Vos qualités scientifiques, sociales et votre amour du travail bien fait font de vous un maître admiré de tous. Votre discrétion, votre simplicité et votre disponibilité constante font de vous un maître exemplaire. Vos critiques et suggestions ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail. Nous vous prions de recevoir l'expression de notre profonde gratitude... .Vous êtes une fierté pour la jeune génération.*

*Nos remerciement les plus vifs s'adressent aussi à madame le présidente **MESSAID** et madame **SANSRI** d'avoir accepté et d'évaluer notre travail.*

### ***A tous mes enseignants :***

*Mes différents enseignants du premier cycle jusqu'au supérieur m'ont montré le chemin, de l'empathie et de la réserve, la rigueur, l'esprit critique, l'indépendance, le goût pour la révision des connaissances, le travail d'équipe, le sens de l'efficacité, et par tout cela, le dévouement. Je leur remercie également pour l'ensemble de ce qu'ils m'ont appris dans leurs disciplines propres.*

**Je dédie cette thèse à:**

**A mes très chers parents : Mehira Mouloud et Difli Leila**

*Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte. Je mets entre vos mains le fruit de longues années d'études, de longs mois de distance de votre amour de votre tendresse, de longs jours d'apprentissage loin de vous, votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour prospérer dans la vie. Chaque ligne de cette thèse chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents... que Dieu vous protège.*

**A mon oncle Difli Hocine**

*Aucune expression ne pourrait exprimer à sa juste valeur, le respect et l'estime que je vous dois. Je vous dédie en termes de reconnaissance pour tout l'encouragement le soutien moral financier et en témoignage de gratitude et d'attachement.*

**Ames très chère frères Hamdi , Adel et sa femme Mahen :**

*Qui m'ont toujours encouragé dans la poursuite de mes études ainsi que pour leur aide et leur compréhension.*

*A une personne unique au monde, **Roa** ma sœur, ma psychologue et ma confidente, mon amour pour toi est sans limite et a son époux **Ouassmer abdessalame** qui a su sans aucune hésitation me donner les bons conseils pour aller au bout de ce chemin difficile*

**Aux Nièces: Yasmine, Marame et Malak.**

*Mon Souhait le plus ardent est que vous atteigniez ou dépassiez mon niveau un jour, mais d'abord sachiez que le seul chemin pour cela est l'étude. Courage et bonne chance.*

**A mes tantes : Nissa, Samira**

*Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire. Je vous considère beaucoup plus comme mes grandes sœurs que comme des tantes. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.*

**A Oudini Zaki :**

*Pour son amour, son aide et vos remarques m'ont poussé à m'améliorer, merci d'être toujours près de moi.*

**A mes amies :**

*Les petites fées que sont mes amies, devenues sœurs pour toujours. Merci pour tous vos services, Votre amitié sans détour. Merci d'avoir su me faire rire dans les moments les plus difficiles: mon binôme Sameh, Hamida, Latifa, Sara, Fadia, Amel, Houda, Chaima, Adala, Amira, Nourhane...Merci de tout cœur.*

**A tout la famille :Mehira, Difli, Bellil et Chaoui.**

**Mehira Imen**

## Dédicace

*Un des grand mercis à ceux qui ont fait et qui font partie de ma vie, et qui ont contribué à ce qui je suis :*

***A mes très chers parents : Menara Saleh et Ayachi Yamina.***

*Pour votre amour et votre soutien et votre présence dans les moments difficiles. Merci pour vos encouragements durant toutes ces années et de ne jamais avoir douté de moi. Pour m'avoir permis et donné les moyens de réaliser ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir toujours laissé une totale liberté dans mes choix.*

***A mon cher Frère Hamza,** merci pour avoir été là à chaque fois que j'en ai eu besoin. Je vous souhaite tout le bonheur possible, dieu vous protège.*

*A tous les membres de ma famille, qui porte le nom **Menara** et surtout **Radia** et son époux et qui porte le nom **Ayachi** et surtout **Lila** et **Khadidja**.*

*A la nouvelle génération de ma famille : **kholoud, rami, bahidje, maissa, jomana, sendous, Ali fakher elddine, Med takki elddine, Marame, Rahma, Ritej, lojaine et Illina,** je vous souhaite tous un avenir plein de succès.*

*A toutes mes chères amies : mon binôme **Imen, Mayada, Latifa, Hamida, Sara, Fadia, Amel, Hanane et Imen.** Je ne puis oublier les merveilleux moments passés avec vous.*

***Menara Sameh***

# *Liste des figures*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Photographie d'un Diptère Simuliidae adulte.....	<b>3</b>
<b>Figure 2</b> : Photographie des œufs dans l'eau.....	<b>4</b>
<b>Figure 3</b> : Photographie d'une larve de Simuliidae .....	<b>5</b>
<b>Figure 4</b> : Photo d'une nymphe de Simuliidae avec son cocon.....	<b>5</b>
<b>Figure 5</b> : Photographie d'une nymphe de Simuliidae dépourvue dans son cocon.....	<b>5</b>
<b>Figure 6</b> : Photographie d'une simulie adulte.....	<b>6</b>
<b>Figure 7</b> : Cycle de développement des simulies.....	<b>7</b>
<b>Figure 8</b> : Vers adulte mâle et femelle d' <i>O.volvulus</i> .....	<b>10</b>
<b>Figure 9</b> : Anatomie d'une microfilaire.....	<b>11</b>
<b>Figure 10</b> : Cycle de développement d' <i>O.volvulus</i> dans les simulies (hôte intermédiaire).....	<b>14</b>
<b>Figure 11</b> : Répartition de l'onchocercose en Afrique et Asie.....	<b>19</b>
<b>Figure 12</b> : Répartition de l'onchocercose en Amérique latine.....	<b>20</b>
<b>Figure 13</b> : Schéma récapitulatif des manifestations cliniques de l'onchocercose.....	<b>21</b>
<b>Figure14</b> : Observation microscopique d'adultes d' <i>O.volvulus</i> dans un nodule sous-cutané colorée à l'hématoxyline et de l'éosine .....	<b>22</b>
<b>Figure 15</b> : Onchocercome: a) au niveau de la tête, b) en position latéral au niveau du Genou.....	<b>23</b>
<b>Figure 16</b> : Microfilaire d' <i>Onchocerca volvulus</i> dans le derme.....	<b>24</b>
<b>Figure 17</b> : Altération de la pigmentation (zones hypo et hyperpigmentées).....	<b>25</b>
<b>Figure 18</b> : Gale filarienne.....	<b>25</b>
<b>Figure 19</b> : Perte d'élasticité (peau de lézard).....	<b>26</b>

## Liste des figures

<b>Figure 20</b> : Maladie cutanée tardive (peau de léopard).....	<b>26</b>
<b>Figure 21</b> : Onchodermite localisée hyperréactive et chronique (SOWDA).....	<b>27</b>
<b>Figure 22</b> : Eléphantiasis de la main.....	<b>28</b>
<b>Figure 23</b> : Eléphantiasis du pied.....	<b>28</b>
<b>Figure 24</b> : Syndrome oculaire induit par <i>O.volvulus</i> .....	<b>29</b>
<b>Figure 25</b> : <i>O.volvulus</i> au centre de la corné.....	<b>30</b>
<b>Figure 26</b> : Atteinte cornéenne : a): kératite, b): ulcère et abcès .....	<b>31</b>
<b>Figure 27</b> : Signes histologiques de l'uvéite antérieure (Tyndall).....	<b>32</b>
<b>Figure 28</b> : Chrorétinite onchocerquiéenne.....	<b>33</b>
<b>Figure 29</b> : Atrophie optique.....	<b>34</b>
<b>Figure 30</b> : Pince à sclérotomie utilisée pour les biopsies cutanées exsangues.....	<b>36</b>
<b>Figure 31</b> : Application du pansement à base de la DEC.....	<b>38</b>
<b>Figure 32</b> : Résultat du test du pansement à base de la DEC.....	<b>38</b>
<b>Figure 33</b> : Mécanisme de la réaction d'hypersensibilité de type I lors d'une infection par <i>O.volvulus</i> .....	<b>41</b>
<b>Figure 34</b> : Mécanisme hypothétique à l'origine de l'absence de réaction d'hypersensibilité de type I chez les individus infectés par <i>O.volvulus</i> .....	<b>42</b>
<b>Figure 35</b> : Sites d'action des cystatines sur la voie intracellulaire de présentation des antigènes .....	<b>43</b>
<b>Figure 36</b> : Actions immunomodulatrices de la cystatine d' <i>O. volvulus</i> sur la lignée monocytaire .....	<b>44</b>
<b>Figure 37</b> : Effets immunomodulateurs de la ES-62 .....	<b>45</b>



## Liste des figures

<b>Figure 38 :</b> Action de la ES-62 sur l'activation du mastocyte.....	<b>47</b>
<b>Figure 39 :</b> Mode d'action de l'ivermectine.....	<b>49</b>
<b>Figure 40 :</b> Structures moléculaires voisines de l'ivermectine et de la moxidectine.....	<b>51</b>
<b>Figure 41:</b> Pays des APOC et OCP.....	<b>53</b>

# *Liste des tableaux*

**Liste des tableaux**

**Tableau 1 : Caractéristiques Bio-écologiques des Simuliidae..... 9**

# *Liste des acronymes*

## Liste des acronymes

**Ac:** anticorps.

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique.

**Ag:** antigènes.

**APOC:** African Programme for Onchocerciasis Control.

**BCE:** biopsie cutanée exsangue.

**C:** Coursus.

**CD:** cellule dendritique.

**CDreg:** cellule dendritique induisant une réponse régulatrice.

**cm:** centimètre.

**CMH:** complexe majeur d'histocompatibilité.

**CPA:** cellule présentatrice de l'antigène.

**CPI2:** perméable cellule inhibiteur 2.

**DEC:** Diéthylcarbamazine.

**ELISA:** enzyme linked immunosorbent assay.

**ES:** protéine d'« Excrétion-Sécrétion ».

**Fc:** la région Fc de l'Ig

**FcεRI:** récepteur I de la région Fc de l'IgE.

**h:** heure.

**IFN-α:** interféron-α.

**IFN-γ:** interféron γ.

**Ig:** immunoglobuline.

**IgE:** immunoglobuline E.

**IL:** interleukine.

**kDa:** kilo dalton.

**Km:** kilomètres.

**L:** Stade larvaire.

**LB:** lymphocyte B.

**LPS:** lipopolysaccharide.

**LT:** lymphocyte T.

**mf/g:** microfilaire/gramme.

## Liste des acronymes

**mg:** milligramme.

**mn:** minute.

**mm:** millimètre.

**NO:** oxyde nitrique.

**OCP:** Onchocerciasis Control Programme in West Africa.

**OEPA:** Onchocercias Elimination Program for the Américas.

**O M S:** l'organisation mondiale de la santé.

***O.volvulus:*** *Onchocerca volvulus*.

**OX40L:** ligand au récepteur OX40.

**PBMC:** peripheral blood mononuclear cell.

**PC:** phosphorylcholine.

**CPI2:** cell permeable inhibitor.

**PCR:** polymérase Chain Réaction.

**PKC:** protéine kinase C.

**REMO:** Rapid Epidemiology Mapping of Onchocerciasis.

**Th:** lymphocyte T helper.

**TIDC:** Traitement par l'Ivermectine sous Directives Communautaires.

**TLR:** Toll-like receptor.

**TNF- $\alpha$ :** tumor necrosis factor- $\alpha$ .

**Treg:** T régulateur.

**$\mu$ m:** micromètre.

**°:** degré.

**%:** pourcentage.

# *Sommaire*

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des acronymes**

**Introduction.....1**

## **Chapitre 1 : Matériel biologique**

<b>1. Généralité sur les simuliidae.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Systématique et morphologie.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Systématique.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Morphologie.....</b>	<b>4</b>
<b>a. Œufs.....</b>	<b>4</b>
<b>b. Larves.....</b>	<b>4</b>
<b>c. Nymphes.....</b>	<b>5</b>
<b>d. Adultes.....</b>	<b>5</b>
<b>3. Cycle de développement.....</b>	<b>6</b>
<b>4. Ethologie.....</b>	<b>7</b>
<b>5. Bio-écologie du vecteur.....</b>	<b>8</b>
<b>6. Généralité sur le parasite <i>Onchocerca volvulus</i>.....</b>	<b>9</b>
<b>7. Classification.....</b>	<b>10</b>
<b>8. Morphologie et anatomie.....</b>	<b>10</b>
<b>8.1. Adulte.....</b>	<b>10</b>
<b>8.2. Microfilaires.....</b>	<b>11</b>
<b>9. Cycle parasitaire d'<i>O.volvulus</i>.....</b>	<b>12</b>
<b>9.1. Cycle parasitaire dans l'hôte définitif .....</b>	<b>12</b>
<b>9.2. Cycle dans l'hôte intermédiaire .....</b>	<b>12</b>
<b>10. Relation symbiotique entre le parasite et bactérie <i>Wolbachia</i>.....</b>	<b>14</b>



## Chapitre 2 : Onchocercose

1. Définition.....	16
2. Historique.....	16
3. Epidémiologie.....	17
3.1. Facteurs favorisant l'infection .....	18
3.2. Répartition géographique.....	18
4. Manifestations cliniques.....	21
4.1. Période de prépatence et période d'incubation .....	21
4.2. Les nodules onchocerquiens ou onchocercomes.....	22
4.3. Les lésions cutanées ou onchodermatites.....	24
4.3.1. Lésions cutanées précoces.....	24
4.3.2. Pathologies cutanées tardives.....	25
4.4. Les lésions lymphatiques.....	28
4.5. Syndrome oculaire.....	29
4.5.1. Lésions oculaires précoces.....	30
4.5.2. Lésions oculaires tardives.....	30
a. Cornée.....	31
b. Uvée antérieure.....	31
c. Nerf optique.....	34
4.6. Autres manifestations.....	34
5. Diagnostique.....	35
5.1. Diagnostic clinique.....	35
5.2. Diagnostic sérologique.....	35
5.3. Diagnostic parasitologique.....	36
5.4. Test de Mazzotti.....	37
5.5. Test du pansement à la diéthylcarbamazine (DEC).....	37
5.6. Apports de la biologie moléculaire dans les techniques de diagnostic.....	38

5.6.1. Recherche d'ADN parasitaire chez l'hôte.....	38
5.6.2. Recherche d'anticorps et d'antigènes parasitaires.....	38

### **Chapitre 3 : Interaction du système Immunitaire avec le parasite et thérapie antionchocerquiéenne**

1. Relation du système immunitaire avec les helminthes nématodes.....	40
2. Interaction entre système immunitaire et le parasite <i>O.volvulus</i> .....	40
2.1. Modification qualitative de la fixation des IgE à ses récepteurs cellulaires.....	42
2.2. Molécule issues d' <i>O.volvulus</i> actives sur le système immunitaire.....	42
2.2.1. Les cystatines.....	42
a. Action des cystatines sur le processus de présentation des antigènes.....	43
b. Modulation de la production de cytokines.....	43
2.2.2. La glycoprotéine ES-62.....	44
a. Influence sur la maturation des cellules dendritiques.....	45
b. Influence sur les macrophages.....	46
c. Action sur les lymphocytes B.....	46
d. Action sur les réponses humorales.....	46
e. Inhibition de l'activation mastocytaire.....	46
3. Thérapie antionchocerquiéenne.....	48
3.1. La nodulectomie systématique.....	48
3.2. Traitements chimiothérapeutiques de l'onchocercose.....	48
a. La diéthylcabamazine citrate.....	48
b. La suramine.....	48
c. L'ivermectine.....	49
c.1. Les effets de l'ivermectine.....	49
d. L'albendazole.....	50
e. Les antibiotiques.....	51
f. La moxidectine.....	51

3.3. Perspectives de recherche de nouveaux traitements.....	51
4. La lutte contre l'onchocercose.....	52
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>54</b>

**Résumés**

**Références bibliographiques**

**Glossaire**

# *Introduction*

### **Introduction :**

L'eau est essentielle non seulement pour la santé des populations, la production des aliments et de l'énergie mais aussi pour les écosystèmes naturels. Cependant, les changements climatiques globaux ont conduit à la réduction de la quantité et la qualité de l'eau ce qui a conféré à cet élément fondamental un caractère véhiculeur de microorganismes tels que des bactéries, virus et protistes en tout genre qui y vivent et s'y développent, ainsi que de nombreux parasites dont les hôtes ont besoin d'eau pour vivre ou se reproduire. Or de tels organismes peuvent engendrer des maladies parfois graves lorsqu'ils pénètrent dans le corps humain et animal. L'eau est ainsi le vecteur de transmission privilégié de maladies dites hydriques ou aquatiques. Dans le premier groupe, les microorganismes abondent dans les eaux souillées par les déjections animales et humaines et leur transmission à l'homme se fait par simple ingestion d'eau infectée et se propagent donc rapidement dans les pays qui ne disposent pas de bonnes conditions d'hygiène (CNRS, 2013). Cependant, dans la deuxième catégorie de maladies relatives à l'eau, la transmission se fait à travers des organismes aquatiques qui passent une partie de leur vie dans l'eau et une autre en tant que parasites.

Ces pathologies sont causées par toute une variété de vers qui affectant l'homme et pouvant engendrer une forte diminution des capacités physiques voir même d'importantes mortalités.

On estime aujourd'hui que la moitié des organismes vivants sont des parasites qui pullulent dans les régions aquatiques chaudes et humides, lieux de prédilection de leurs hôtes tels les mollusques ou larves d'insectes, dont certains affectionnent les canaux d'irrigation quand d'autres préfèrent les eaux courantes ou encore les eaux stagnantes. Ces parasites sont transmis à l'homme par pénétration à travers la peau. Le parasitisme est donc omniprésent dans le monde vivant et c'est l'individu non parasité qui est l'exception. Ainsi, le maintien d'individus exempts de pathogènes nécessite un effort considérable et cette omniprésence des parasites justifie à elle seule l'étude de leurs effets sur les systèmes naturels (Euzet, 1989).

Les filarioses sont des affections parasitaires touchant environ 150 millions de personnes, elles résultent de l'infestation par les filaires qui sont des nématodes vivipares émettant des larves appelées microfilaires. Le cycle de vie filarien est constitué de plusieurs stades développementaux ou larvaires et d'un stade intermédiaire se déroulant chez des diptères hématophages qui joue le double rôle d'hôte et de vecteur. Ainsi et selon

la localisation des vers adultes, on distingue : les filarioses cutanéodermiques (onchocercose, dracunculose, loase, filariose à *dipetalonema streptocerca*) et les filarioses lymphatiques (filariose de Bancroft, Brugiose) (Ouedraogo, 1992).

L'onchocercose est une maladie parasitaire causée par une filaire dite *Onchocerca volvulus* transmise par des diptères appartenant à la famille des simuliidae qui sont des insectes se reproduisant dans les rivières à courant rapide. Les formes adultes du parasite dont la longévité est de 10 à 15 ans, peuvent être observées sous forme libre dans le derme mais sont plus généralement localisées dans des nodules sous-cutanés et produisent chaque année jusqu'à un million d'embryons appelés microfilaires, ces dernières constituent le stade pathogène du parasite, qui est capable de vivre dans les vaisseaux lymphatique, du derme mais aussi d'envahir tous les tissus oculaires (Price, 1980).

L'accumulation des microfilaires dans l'organisme provoque l'apparition de complications : prurit souvent sévère, lésions cutanées aiguës et chroniques et atteintes des segments antérieur et postérieur de l'œil pouvant conduire à la cécité. Cette complication ultime et les caractéristiques biologiques des simulies vectrices font que l'onchocercose est aussi connue sous le nom de « cécité des rivières ». L'OMS estime qu'environ 18 millions de personnes sont infectées par *O.volvulus*, dont 99% vivent en Afrique intertropicale, la maladie est la cause d'environ 300.000 cas de cécité et de 500.000 cas de baisse d'acuité visuelle. Par ailleurs, elle provoque des lésions cutanées sévères chez près de neuf millions de personnes (Pion, 2004).

En général, l'onchocercose constitue une maladie à médiation immunitaire dans laquelle les réactions de l'hôte au parasite notamment aux microfilaires contenues dans la peau et l'œil se traduisent par des lésions tissulaires. Pourtant, la connaissance actuelle de la réponse immunitaire à *O.volvulus* chez l'homme est très limitée tout comme celle de l'immunopathologie de la maladie (Toulleron, 2009).

Afin d'approfondir nos connaissances sur les pathologies infectieuses et de mieux élucider la réponse immunitaire dans le cas des atteintes parasitaires chroniques nous nous sommes focalisées sur le cas particulier de l'onchocercose humaine qui constitue la deuxième cause de cécité à travers le monde. Ainsi, ce travail est divisé en trois parties :

La première partie consiste à présenter le matériel biologique, la deuxième partie décrit la maladie d'onchocercose et enfin, le manuscrit est clôturé par l'exposition de l'interaction du système immunitaire de l'Homme avec le parasite et suivie par l'illustration de la thérapie antionchocerquienne.

*Chapitre 1 : Matériel  
biologique*

## 1. Généralité sur les simuliidae :

Les simuliidae sont des insectes diptères d'importance médicale et vétérinaire de couleur noirâtre (figure 1) ressemblant à une petite mouche répartis dans le monde entier à l'exception du continent Antarctique. Les stades préimaginaux de l'insecte qui est également appelé mouche noire sont aquatiques. Les femelles sont généralement hématophages et sont l'agent vecteur de l'onchocercose qui est une maladie causée par l'invasion de l'organisme par des vers filiformes appelés filaires appartenant à l'espèce *Onchocerca volvulus* (Harcel, 2008), la gravité de cette pathologie est liée en particulier à la grande fréquence des cécités qu'elle provoque chez les populations vivantes au bord des rivières d'où son nom de « **cécité des rivières** » (OMS, 2008).



**Figure 1:** Photographie d'un Diptère Simuliidae adulte [1].

## 2. Systématique et morphologie :

### 2.1. Systématique :

Du point de vue systématique, les simuliidae sont rangés parmi les Diptères Nématocères (Adultes avec antennes courtes) et selon le dernier inventaire d'Adler et Crosskey (2014) cette famille comprendrait à l'échelle mondiale 2163 espèces actuelles distribuées entre 26 genres et subdivisées en trois sous-familles parasimuliini, prosimuliini et simuliinae. La position systématique du taxon est la suivante :

Règne : Animal

Embranchement : Arthropode

Sous-embranchement : Hexapode



Classe : Insecte

Sous classe : Ptérygote

Super ordre : Endoptérygote

Ordre : Diptère

Sous ordre : Nématocères

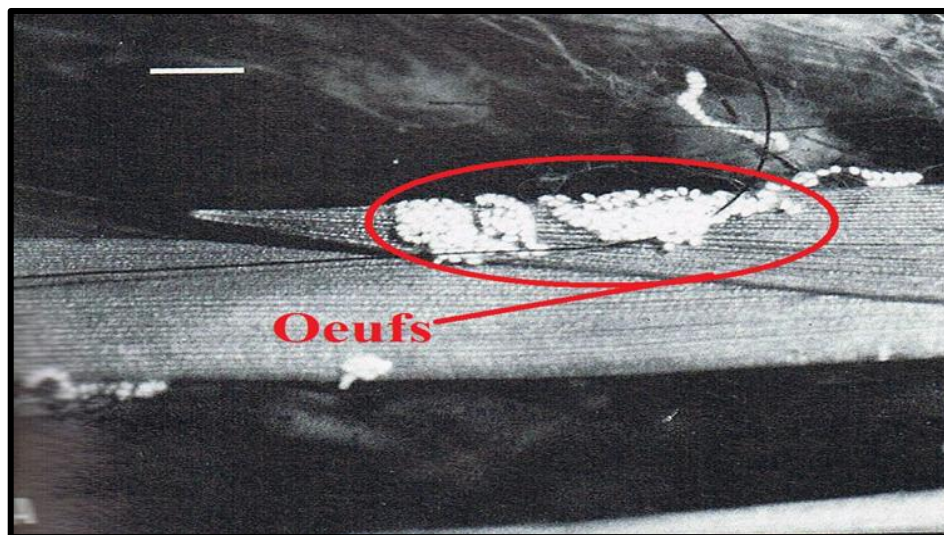
Famille : Simuliidae (Harcel, 2008).

Parmi tous les ordres d'insectes, seuls les diptères simuliidae sont reconnus comme vecteurs de l'onchocercose et les espèces responsables de la transmission appartiennent principalement au complexe d'espèce: *Simulium damnosum* (Pal, 1978).

## 2.2. Morphologie :

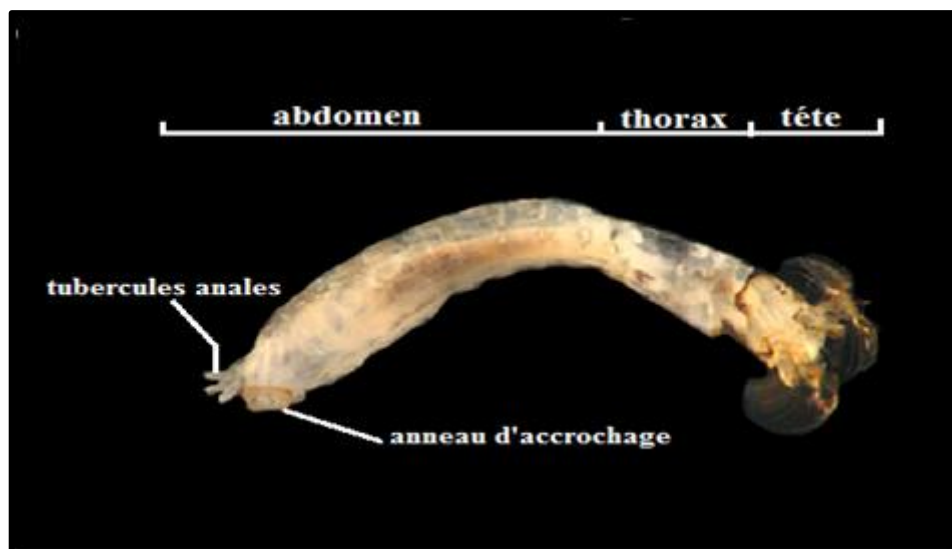
Le développement des simuliidae passe par 4 stades : œufs, larves, nymphes et adultes avec des morphologies et des milieux de vie distinctes:

**a. Œufs :** cette forme est aquatique ayant une taille comprise entre 0,1 et 0,5 mm de forme plus ou moins triangulaire (figure 2). Le dépôt de ces structures de forme d'amas gélatineux et de couleur blanchâtre est réalisé sur divers support (feuilles, brindille, roches.) (Butler *et al.*, 2013).



**Figure 2 :** Photographie des œufs dans l'eau (Adler et Kim, 1986).

**b. Larves :** ce stade est également aquatique possédant une forme allongée et renflée (figure 3) en massue dans la partie postérieure avec une couronne de petits crochets permettant la fixation au substrat (Butler *et al.*, 2013).

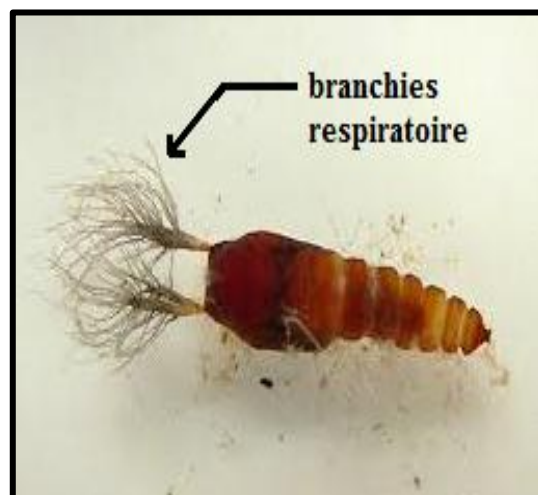


**Figure 3 :** Photographie d'une larve de Simuliidae [2].

**c. Nymphes :** cette forme appelée également pupa vit dans l'eau fixée au substrat par sa face ventrale, elle est logée dans un cocon de soie (figure 4) tissé par la larve du dernier stade, à ce stade l'insecte possède la forme d'une babouche immobile et respire à l'aide d'une paire de branchies (figure 5) (Belqat *et al.*, 2004).



**Figure 4 :** Photo d'une nymphe de simuliidae avec son cocon [3].



**Figure 5:** Photographie d'une nymphe de simuliidae dépourvue de son cocon [4].

**d. Adultes :** Les individus de ce stade, aériens, ressemblent à des moucheron de un à six millimètres de taille dont l'aspect est trapu et bossu avec des yeux présentant un dimorphisme sexuel : chez la femelle, ils sont séparés par un front tandis que chez le mâle, ils sont contigus (absence de front) ; les ailes sont larges avec une nervation très caractéristique (figure 6) (Kabre, 1998).



Figure 6 : Photographie d'une similie adulte [5].

### 3. Cycle de développement :

Le développement des similies est en grande partie influencé par l'environnement ; en effet, leur croissance comporte deux phases distinctes (figure 7): une phase pré-imaginale en milieu aquatique qui regroupe le stade œufs, larve et nymphe et une phase aérienne qui concerne l'adulte ou imago (Harcel, 2008).

Les simuliidae se reproduisent par des œufs qui sont déposés sur des supports émergents à la surface des eaux courantes et qui vont éclore au bout de 24-28 heures pour donner naissance à des larves qui se fixent sur des supports immergés en dépliant leurs brosses labiales en quête de nourriture. La durée des stades larvaires s'étale généralement sur 5 à 10 jours et s'effectue en 7 stades successifs ; cependant, cette durée est d'autant plus courte que la température de l'eau est élevée. La larve du 7<sup>ème</sup> stade évolue en nymphe immobile après tissage d'un cocon qui lui permet de rester fixée à son substrat, durant ce stade l'insecte cesse de se nourrir et l'émergence de l'adulte a lieu 3 à 4 jours à la surface de l'eau, influencée à la fois par la température de l'eau et la lumière (Rout, 2011).

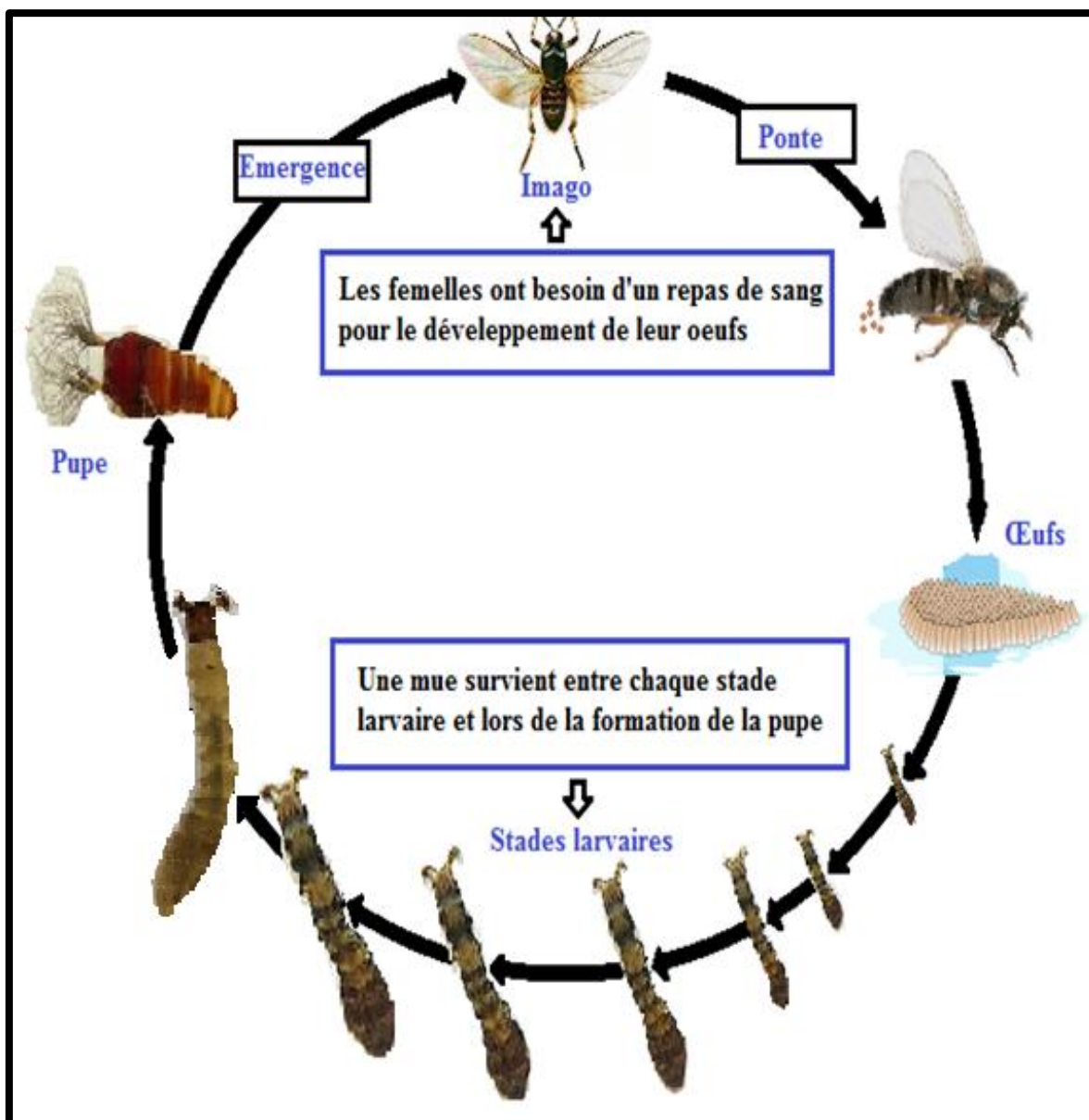


Figure 7 : Cycle de développement des similies.

#### 4. Ethologie :

Le comportement des similies est lié à l'environnement dans lequel ils évoluent, leur déplacements sont uniquement diurnes favorisés par les vents, une humidité relativement élevée et de basses pressions atmosphériques. Les femelles peuvent voler sur de grandes distances (centaines de kilomètres) avec un périmètre de vol moyen de 10 km, cependant les migrations que font généralement chez les mâles sont assistées par le vent du début des saisons des pluies et peuvent atteindre les 400 km pour certaines espèces (Harcel, 2008).

Peu après l'émergence, les femelles sont inséminées par les mâles, la durée de vie des adultes est de 20 à 28 jours pour les femelles et de 15 à 20 jours pour les mâles ;

l'unique fécondation de la femelle est réalisée par plusieurs mâles peu de temps après l'émergence. Les spermatozoïdes ainsi inséminés sont stockés dans la spermathèque de la femelle. Une certaine quantité de spermatozoïdes seront libérée au cours de chaque ponte, pendant le passage des œufs dans l'oviducte assurant ainsi leur fécondation, l'intervalle de temps séparant deux pontes et égale à la période séparant deux repas sanguins et est appelé cycle gonotrophique dont la durée varie de quatre à six jours en fonction de la température et de l'âge de la femelle. De plus, la longévité des simules augmente proportionnellement au fur et à mesure que l'on passe des zones forestières vers la savane (Philippon, 1977).

Les mâles quant à eux sont exclusivement nectarivores alors que les femelles sont à la fois nectarivores et hématophages, le nectar fournit au deux sexes l'énergie nécessaire pour le vol. Au cours d'un repas sanguin, la femelle peut absorber jusqu'à 3 mm de sang et ce dernier lui apporte les protéines indispensables à la maturation des œufs, cette opération est réalisée grâce à un pool-feeding c'est-à-dire qu'elles prélèvent leur repas après avoir lacéré le tissu sous-cutané grâce aux mouvements des pièces buccales (Thompson, 1976).

### **5. Bio-écologie du vecteur :**

Toutes les espèces de simule se développent au stade larvaire et nymphal dans les eaux rapides tel que le complexe d'espèce *Simulium damnosum* qui fréquente des cours d'eau très variés en passant des grands fleuves jusqu'aux petites rivières ; dans ces milieux, différents facteurs écologiques conditionnent l'existence des habitats larvaires à savoir:

- La vitesse du courant.
- Présence de substances nutritives appropriées.
- Présence de substrats adéquats pour la fixation.
- Présence de certains facteurs biologiques tels que le parasitisme qui agit négativement en réduisant ainsi la productivité de l'insecte.
- L'action anthropique (Construction de barrage, déforestation) sur le milieu qui influence sur la production et la présence des gîtes larvaires (Zoubga, 1981).

**Tableau 1 :** Caractéristiques Bio-écologiques des simuliidae (Rouet, 2011).

<b>Stades larvaires</b>	Gites larvaires	-Eaux douces courantes bien oxygénées. -pentes des barrages, gués, cascades, rapides...	
	Régime alimentaire	-Organismes capturés par filtration du courant : petits crustacés, protozoaires, bactéries, algues, fragments de végétaux, autre larves.	
	Durée	4 à 6 semaines (7 stades).	
<b>Stade nymphal</b>	Ecologie	Aquatique, immobile.	
	Durée du stade	1 à 2 semaines (4 semaine si condition défavorables).	
<b>Stade adulte</b>	Morphologie	-Taille : 1 à 6 mm. -Aspect de petits moucheron, trapus. -Couleur sombre : noire, rougeâtre à jaune. -Gros yeux séparés par un front chez les femelles. -Antennes relativement courtes. -Griffes à l'extrémité des pattes. -Trompe courte.	
	Régime alimentaire	Males	Sucs végétaux
		Femelles	Hématophages (+ sucs végétaux)
	Durée	Au moins 2 à 3 semaines.	
	Hôte habituels	-Mammifères 90 % des cas. - oiseaux (espèces ornithophiles). -Aucune espèce n'est exclusivement anthropophile.	

**6. Généralité sur le parasite *Onchocerca volvulus* :**

Le parasite responsable de l'onchocercose est un ver nématode de la famille des *onchocercidae* connu sous le nom scientifique d'*Onchocerca* dont les femelles sont vivipares avec une longévité de 10 à 15 ans et peuvent produire jusqu'à 500 000 à 1 million de microfilaries par an (OMS, 2008).

**7. Classification :**

*O.volvulus* (Leukart, 1893) appartient à la sous famille des *onchocercinae* (Leiper, 1911) qui regroupe les genres *Elaeophora* et *Onchocerca* dont les diverses espèces sont parasites de l'homme ainsi que l'animal. La position systématique du parasite est la suivante :

Embranchement : némathelminthes  
Classe : nématoda  
Sous classe : phosmidia  
Ordre : spirurida  
Sous ordre : spirurina  
Super famille : filarioidea  
Famille : onchocercidae  
Sous famille : onchocercinae  
Genre : *onchocerca*  
Espèce : *volvulus*

**8. Morphologie et anatomie :****8.1. Adulte :**

A l'état adulte *O.volvulus* est un ver allongé et effilé de couleur blanchâtre et d'aspect opalescent dont l'extrémité antérieure porte trois petites papilles avec un tégument présentant une cuticule striée transversalement ; un dimorphisme sexuel très marqué est aussi caractéristique de ce stade (figure 8).



**Figure 8 :** Vers adultes mâle et femelle d'*O.volvulus* [6].

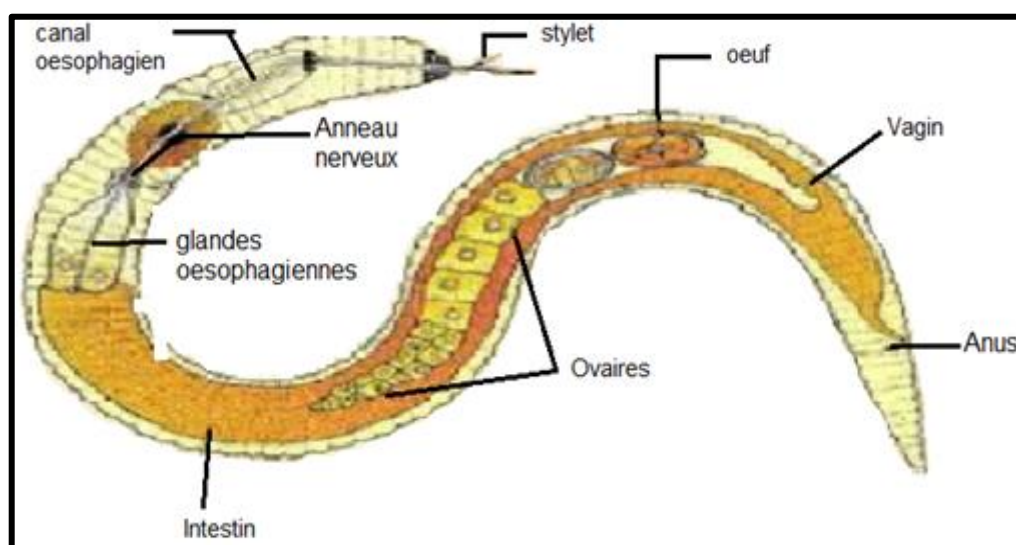


La taille du mâle est très réduite (2 à 5 cm de longueur pour un diamètre de 0,02 mm), son extrémité caudale est recourbée en crochet sur la face ventrale et est pourvu de deux spicules inégaux avec 6 paires de papilles au niveau de la région anale. La femelle est beaucoup plus grande que le mâle et mesurant 50 à 70 cm de longueur pour un diamètre de 0,4 à 0,6 mm (Mondet *et al.*, 1977).

## 8.2. Microfilaires :

Toutes les filaires du genre *Onchocerca* possèdent les caractéristiques suivantes:

- Vers filiformes et allongés.
- Femelles vivipares mesurant entre 50 - 55 mm de longueur et 550 - 400 microns d'épaisseur et les mâles sont plus courts (20 - 40 mm) et moins épais (150 - 200 microns) avec une extrémité caudale en spirale portant deux spicules inégaux qui représentent l'appareil copulateur.
- Les deux sexes possèdent une cuticule striée et transversale avec des épaissements externes en spirale nommées bagues sporoïdes qui assurent au ver une bonne fixation dans le tissu parasite, la bouche est simple et l'œsophage court et conique.
- Les larves pondues par la femelle sont des microfilaires mesurant 250 à 300 µm de long dont l'épaisseur varie entre 1 et 9 µm et sont dépourvues de gaine avec la formation d'une colonne nucléaire constituée de deux rangées de deux noyaux somatiques volumineux qui se transforment en une seule file de noyaux dans la région postérieure (Mondet *et al.*, 1977).



**Figure 9** : Anatomie d'une microfilarie [7].



**9. Cycle parasitaire d'*O.volvulus* :**

Le cycle se déroule en grande partie chez l'homme qui est l'hôte définitif du parasite. *O.volvulus* doit nécessairement passer par un hôte intermédiaire qui est les diptères nématocères plus particulièrement la famille des simuliidae (OMS, 2008).

**9.1. Cycle parasitaire dans l'hôte définitif :**

Le ver adulte vit dans des nodules fibreux dont certains sont sous-cutanés et palpables et d'autres installés à l'intérieure de l'organisme humain en profondeur dans les tissus conjonctifs et musculaires, ces microfilaires sont caractérisés par une longévité variant entre 9 à 14 ans.

La femelle pond un grand nombre de microfilaires qui se concentrent près des nodules au début de l'infestation puis les microfilaires envahissent peu à peu tout le derme, cependant, elles se rencontrent dans le corps humain dans des zones préférentielles de densité maximale telle que les jambes et la ceinture pelvienne.

Les larves d'*O.volvulus* sont capables de passer en petite quantité dans le sang voire même dans les vaisseaux profonds de la peau et peuvent être également retrouvée dans les urines et les crachats de certains malades. La période de latence qui sépare la piqûre infectante de la détection des microfilaires (stade pathogène du parasite) dans le derme est en moyenne de 12 à 15 mois (Duke, 1993).

**9.2. Cycle dans l'hôte intermédiaire :**

L'agent causal de l'onchocercose est exclusivement transmis par les simuliidae femelles qui ont besoin de sang pour faire murir leurs œufs suite à la fécondation. Après avoir piquer une personne fortement parasitée, la simulie peut ingérer plusieurs centaines de microfilaires présentes dans le derme (Schul-key et Karam, 1984 ; Duke, 1993).

Lorsque le sang arrive dans l'estomac, la plus part des microfilaires sont digérées et disparaissent (Philippon et Bain, 1972) mais quelques unes peuvent traverser la paroi intestinale et gagner la cavité générale en suite les muscles thoraciques où elles vont se développer puis se raccourcissent et s'épaississent engendrant ainsi une forme dite en "saucisse", cette dernière est atteinte au bout de 3 à 4 jours et continue à s'épaissir et à s'allonger pour atteindre la dimension de 250 µm sur 40 µm. L'issu de la première mue est une larve du deuxième stade dont les dimensions sont de 450 µm de longueur et 40 µm d'épaisseur. Cette phase, correspond au premier stade larvaire L1 du parasite qui vont ensuite subir deux mues successives pour devenir des larves allongées et très mobiles L3

qui vont quitter les muscles thoraciques pour gagner la partie céphalique et les pièces buccales de l'insecte notamment le labium (gaine de la trompe ) sans que la cause de ce tropisme soit connue (figure 10). Une fois dans la tête les larves du troisième stade sont appelées larves infectantes et la simule devient potentiellement infectieuse pour l'Homme. Il a été démontré que la durée du développement des stades larvaires chez le vecteur dépend de la température extérieure, en effet, elle est de sept jours pour une température comprise entre 25 et 30°C (Wanson *et al.*, 1945) mais peut se raccourcir à 12 jours si la température est inférieure à 18°C. Cette durée étant supérieure à l'intervalle entre deux repas sanguins (quatre à six jours), et par conséquent la simule ne peut transmettre des larves infectantes à un nouvel hôte qu'au cours de son troisième repas de sang (figure 10).

Au cours d'un repas de sang infectant la simule replie son labium qui éclate sous la pression des larves L3 ainsi déposées sur la peau du sujet et pénètrent activement dans le derme de l'hôte à travers la plaie causée par la pique. L'observation des premiers stades du parasite *in vivo* est particulièrement délicate, en conséquence, le passage de la larve infectante au stade adulte reste mal connu. Il a cependant été observé que *in vitro* la mue des L3 vers le stade L4 se produisait après cinq à 10 jours (Iok *et al.*, 1984) et que des L3 implantées expérimentalement dans l'organisme du petit rongeur *Mastomys natalensis* évoluaient en L4 en 14 jours au cours d'une dernière mue qui survient trois à six mois plus tard permettant la transformation de la larve en un ver adulte immature. La majorité des jeunes adultes s'emprisonnent dans un tissu fibreux de néoformation pour constituer l'onchocercome (Strote, 1985).

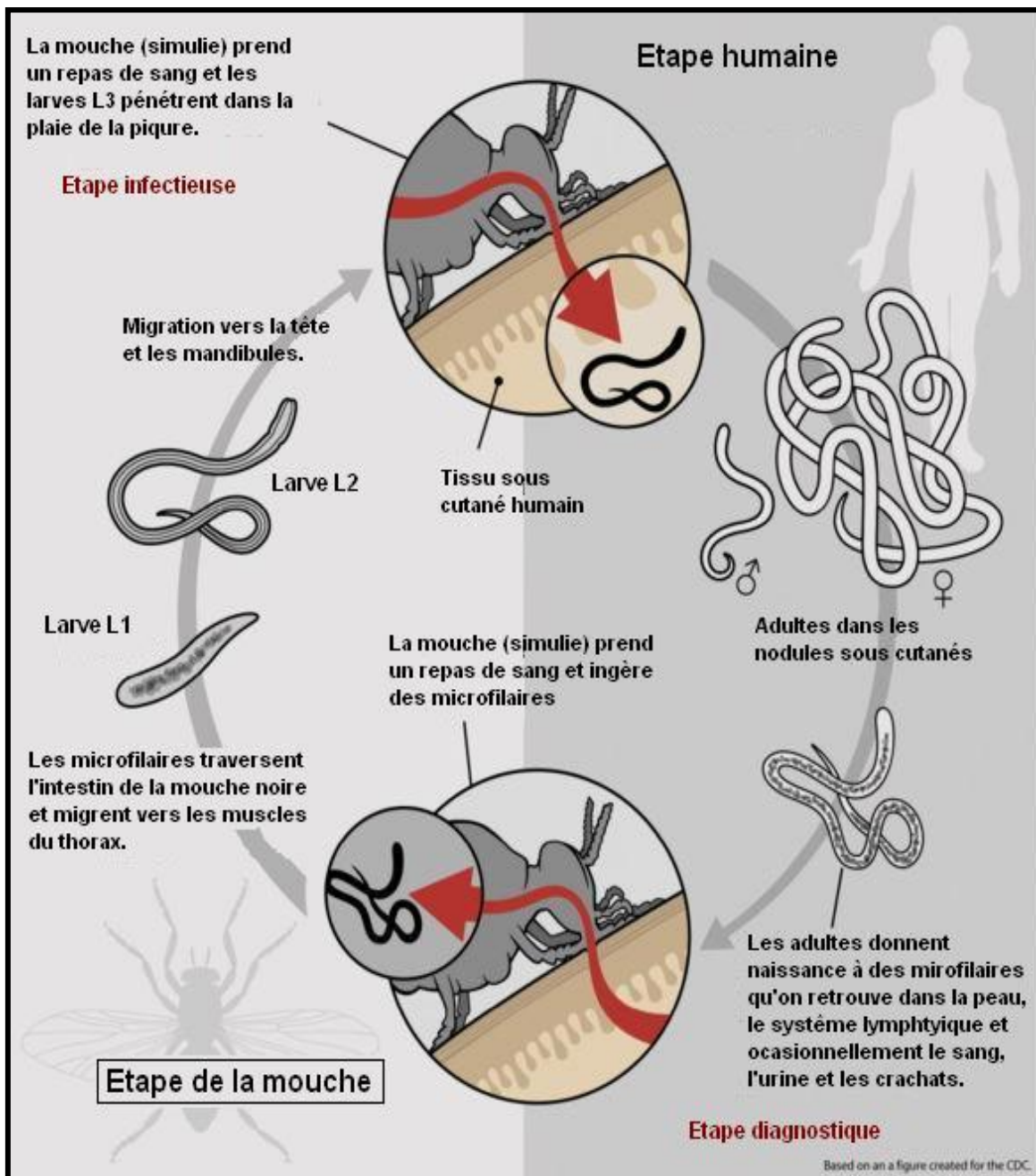


Figure 10 : Cycle de développement d'*O. volvulus* dans les simulies (hôte intermédiaire) [8].

### 10. Relation symbiotique entre le parasite et les bactéries du genre *Wolbachia* :

Une équipe de recherche internationale a déclaré que les vers proprement dits ne sont probablement pas le principale coupable à l'origine de la maladie plus exactement, c'est la charge symbiotique de la bactérie du genre *Wolbachia* transportés par les vers qui provoque une violente réaction inflammatoire dans l'organisme ou bien les vers ont besoin des *Wolbachia* pour reproduire.

Les *Onchocerca* ne se déplacent pas seuls : à tous les stades de leur cycle de vie, les vers contiennent des bactéries *Wolbachia* qui s'avèrent être des compagnons essentiels.

D'après une étude récente réalisée par Achim Hoerauf et Lars Volkmann, les vers ont besoin des *Wolbachia* pour se reproduire.

En tenant compte de ce lien étroit entre le ver et les bactéries les auteurs de l'étude ont mené des expériences pour déterminer le rôle exact des *Wolbachia* dans l'évolution de l'onchocercose. Dans leur modèle d'étude de la maladie, les chercheurs ont infecté des souris avec des extraits prélevés sur des vers traités avec l'antibiotique de type doxycycline (contenant relativement peu de *Wolbachia*) et sur des vers non traités (contenant une charge normale de *Wolbachia*). Les souris exposées aux extraits traités présentaient un épaissement et une opacité nettement moins prononcés de la cornée avec moins de signes d'inflammation tels que la prolifération des globules blancs par rapport aux souris infectées par les extraits non traités.

De plus, la réponse immunitaire naturelle du corps joue également un rôle important dans l'évolution de la maladie, disent les chercheurs. Les souris dépourvues d'une importante molécule réceptrice des cellules immunitaires appelée TLR4 présentaient moins de signes d'inflammation oculaire lorsqu'elles étaient exposées à l'extrait de vers porteurs de *Wolbachia*. Ces souris ont également produit une quantité moindre d'autres molécules et protéines qui sont normalement mobilisées par le système immunitaire pour lutter contre l'infection, ce qui laisse à penser que la molécule TLR4 pourrait aider à maîtriser l'inflammation provoquée par les *Wolbachia* en contrôlant l'expression de ces molécules immunitaires (Onaga, 2002).

*Chapitre 2 :*

*Onchocercose*

**1. Définition :**

L'onchocercose est une atteinte systémique chronique associée à des changements cutanés importants et inesthétiques, des douleurs musculosquelettiques, une perte de poids et une atteinte immunitaire. Le principal organe touché est la peau; cependant, l'infection par *O.volvulus* peut également causer de graves atteintes visuelles, seconde cause mondiale de cécité après le trachome (Banerji, 2014). La pathogénie de l'onchocercose serait étroitement liée à la réaction immunitaire provoquée par la mort des microfilaires dans la peau ou les yeux.

On estime que 20 à 30 millions de personnes sont atteintes par cette maladie parasitaire à travers le monde, dont 95% dans le continent africain. Actuellement, un million d'individus seraient aveugles en ayant contracté cette affection (ASPC, 2011).

**2. Historique:**

C'est en 1841 que Diesing découvre des filaires du genre *onchocerca* dans les revêtements cutanés d'animaux.

En 1874 au Ghana, John O'Neill un médecin de la marine irlandaise observa des microfilaires dans le derme d'un autochtone et associa à leur présence un syndrome de dermatite papulaire qu'il nomme « *craw-craw* » dans sa description et attribua un caractère contagieux à ce syndrome (Cox, 2002).

Les premiers à avoir identifiés les vers adultes d'*O.volvulus* seraient Manson (1890) et Leuckart (1893) qui ont réussi à isolés des spécimens d'*O.volvulus* à partir de tumeurs et nommèrent la filaire *Filaria volvulus* [9].

En 1901, Prout fait la description d'un ver adulte mâle et femelle ainsi que d'embryons du parasite à partir de l'observation d'un nodule extirpé de la ceinture pelvienne d'un douanier Sierra Leonais, puis en 1904 par Brumpt décrive 15 cas d'onchocercose au Congo chez des payeurs (Janssens, 1981).

En 1910, Henry identifia *Filaria volvulus* comme appartenant au genre *Onhocerca* et lui donna son appellation définitive [10].

C'est en 1915, que Rodolfo Robles, médecin guatémaltèque donna son nom à la maladie en découvrant des foyers d'onchocercose sur les pentes de la Sierra Madre au Guatemala et établit immédiatement la corrélation étroite qui existe entre les tumeurs cutanées et les troubles oculaires fréquents. Constatant par ailleurs que, d'une part, les simulies sont les seuls insectes hématophages rencontrés dans les régions endémiques d'Amérique latine et que, d'autre part, là où il y a le plus grand nombre d'insectes, il y a

aussi le plus grand nombre de malades, Robles soupçonne alors le rôle vectoriel des simulies [11].

Brumpt, en 1916, se basant sur les différences cliniques de l'onchocercose américaine et de l'onchocercose africaine, conclut l'existence d'une filaire à onchocerca différente et l'appela *onchocercose caecutiens*. Il signale que l'onchocercose africaine atteignait très peu les tissus de l'œil et que d'autre part elle provoquait l'éléphantiasis génital décrit par Ouzilleau et Dubois (1931), inexistant en Amérique centrale [12].

Entre 1920 et 1925, Van Hoof chercha à déterminer le rôle des simulies dans la transmission mais à cause de la difficulté à maintenir les simulies adultes en survie a rendu cela impossible. En revanche, les recherches sur la transmission d'*O.volvulus* par *Simulium damnosum* réalisées par le parasitologue écossais Breadablane Blacklock entre 1923 et 1926 à l'est de la Sierra-Leone, ont permis d'établir de manière définitive le rôle vectoriel des simulies. Ce n'est qu'en 1946 que Wanson et Henrard apporteront une confirmation expérimentale aux observations de Blacklock. De plus, Fullebom en 1924, et Sandground en 1933, nient toute différence morphologique et démontrent l'unicité du parasite (Asturias, 2007).

Au Burkina Faso l'existence de cette filariose et de ses complications oculaires a été faite pour la première fois en 1931 par le docteur Goamisson qui rapporte que dès son arrivée en Haut Volta des examens de jeunes recrues lui ont permis de dépister 96 porteurs de kystes parmi 823 jeunes gens, soit un index filarien de 10% [12].

### **3. Epidémiologie :**

L'onchocercose se développe lentement par accumulation des parasites dans l'organisme, la gravité des lésions est tributaire de l'intensité du parasitisme ; dont la période latente clinique est en moyenne de 1 an. En fonction de l'intensité des gîtes larvaires, les foyers infectieux présentent des structures variées, du plus ou moins étendues et compactes au véritable mosaïque. Plus on s'éloigne du centre du foyer, plus la gravité de l'endémie devient réduite et il en résulte ainsi une zone où la vie de la population est menacée et le taux de cécité dépasse 4 - 5% (Zoubga, 1981).

**3.1. Facteurs favorisant l'infection :**

Il existe des facteurs liés à l'hôte humain qui influencent l'épidémiologie de la maladie (Zoubga, 1981):

- Sexe: les hommes sont plus fréquemment porteurs de nodules que les femmes.
- Âge: l'âge le plus propice et réceptif se situe entre 11 et 30 ans.
- État de nutrition: on sait que la malnutrition et la sous nutrition accroissent la réceptivité de l'organisme aux infections et l'onchocercose ne fait pas l'exception à cette règle.
- Facteurs socio-économiques et le milieu modifient dans un sens ou dans l'autre l'épidémiologie de la maladie.
- Type d'habillement dont dépend la surface de la peau découverte et soumise aux piqûres du vecteur n'est pas du tout un facteur épidémiologique négligeable.

**3.2. Répartition géographique :**

L'onchocercose connaît une grande distribution géographique répartie sur trois continents: l'Afrique, l'Asie et l'Amérique. D'après les dernières estimations de l'organisation mondiale de la santé le nombre total des personnes affectées est d'environ 20 - 40 millions (Boussinesq, 2009).

En Afrique, les limites septentrionales de l'onchocercose endémique coïncident approximativement avec le parallèle 15° et s'étendent du Sénégal au Mali, Niger, Tchad et atteignent le Soudan et l'Éthiopie. Plus au Nord la maladie existe, de l'Ouest à l'Est, en Gambie, Guinée-Bissau, Guinée-Conakry, Sierra Leone, Libéria, Mali, Côte-d'Ivoire, Haute Volta, Ghana, Togo, Bénin, Nigeria, Cameroun, Guinée Equatoriale, Centrafrique, Congo, Zaïre, Rwanda, Burundi et Ouganda (Boussinesq, 1997).

En Asie, les foyers d'endémicité se situent dans le Sud du Yémen à Taiz et ses environs. Il se pourrait que ce foyer soit beaucoup plus important et s'étendrait au Nord jusqu'en Arabie Saoudite (Samba, 1984).



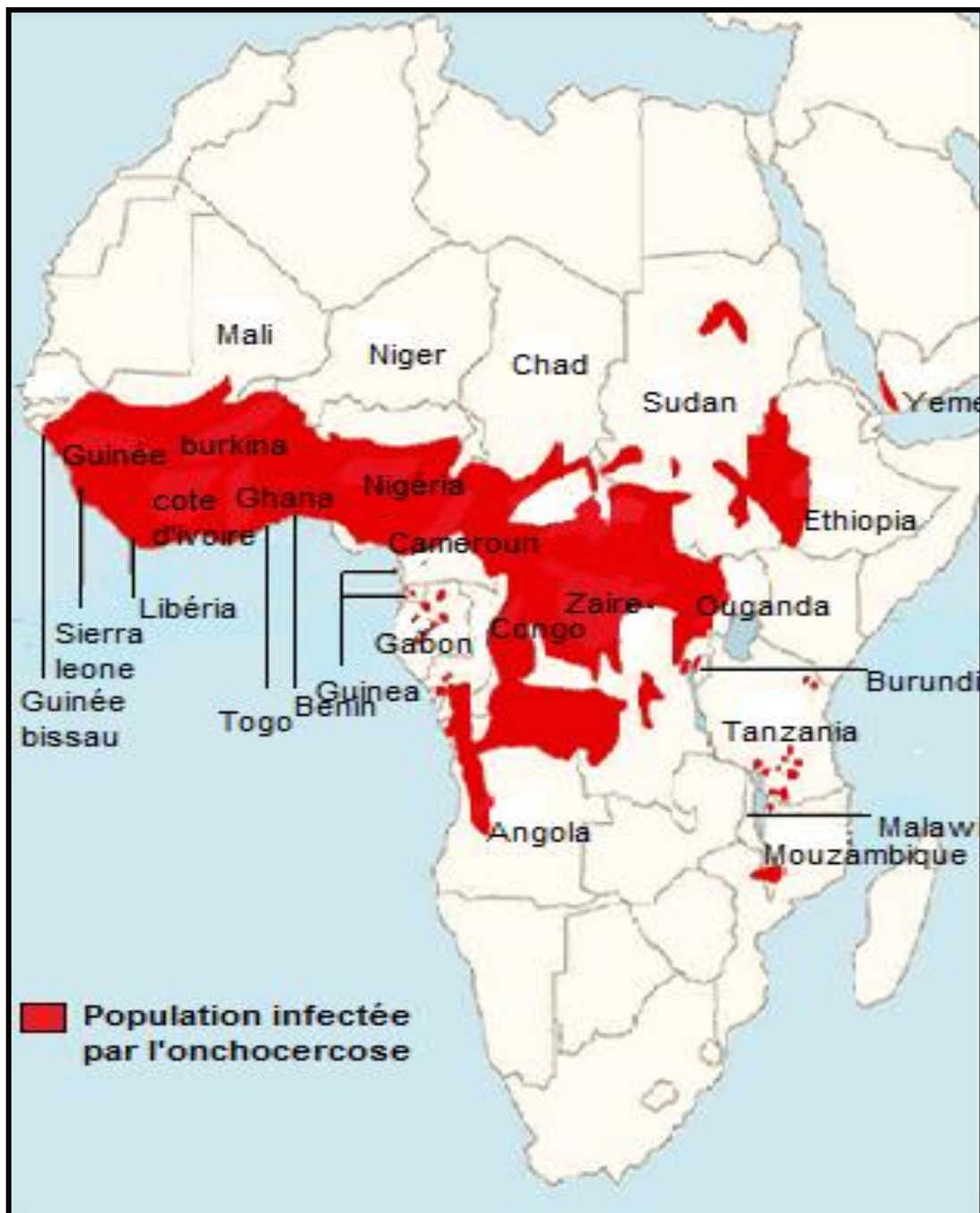


Figure 11 : Répartition de l'onchocercose en Afrique et Asie [13].

Dans le continent américain, l'onchocercose endémique se rencontre au Mexique, Guatemala, Colombie, Venezuela, Ecuador et au Brésil.

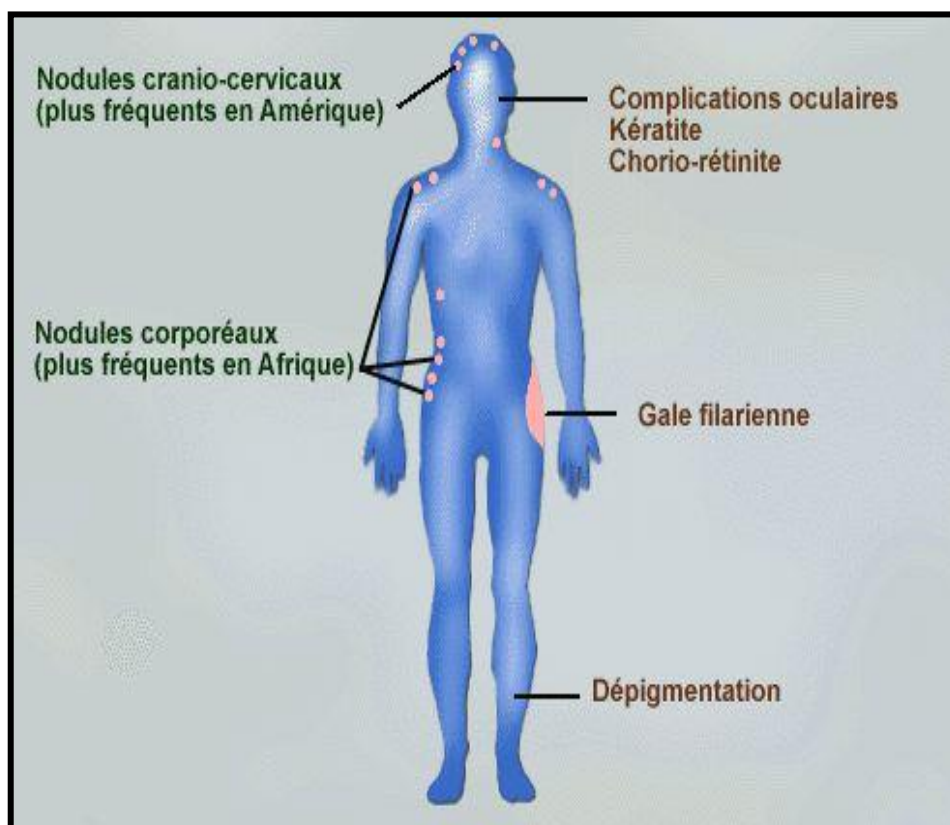
De cette distribution géographique il ressort que l'onchocercose, n'est pas seulement une affection banale qui atteint quelques régions isolées des tropiques mais un véritable fléau très répandus (Kabre, 1998).



**Figure 12 :** Répartition de l'onchocercose en Amérique latine [14].

#### 4. Manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques de l'onchocercose sont fort diverses et la symptomatologie est très variable selon la localisation géographique mais aussi selon la nature de l'atteinte, ainsi on distingue le syndrome cutané, la forme lymphatique, la forme généralisée et le syndrome oculaire (OMS, 1987).



**Figure 13 :** Schéma récapitulatif des manifestations cliniques de l'onchocercose [15].

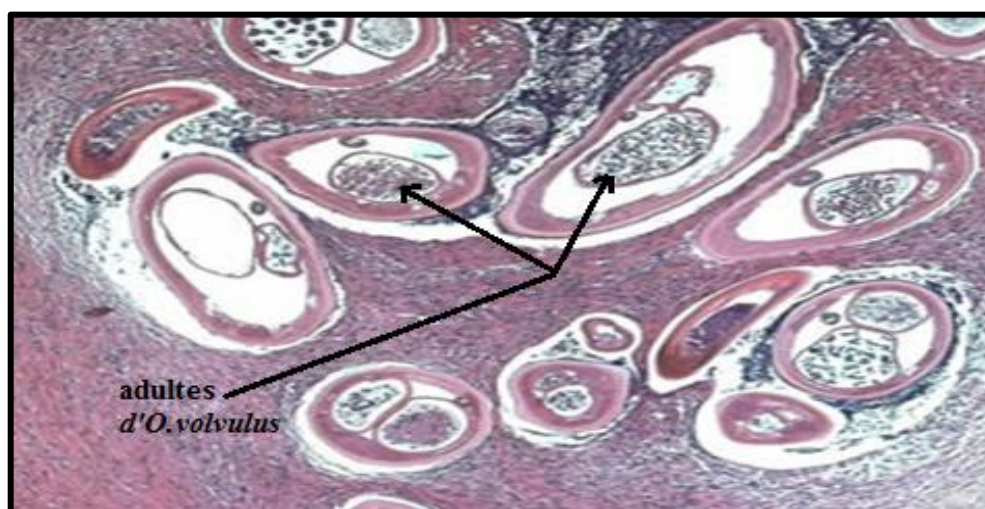
##### 4.1. Période de prépatence et période d'incubation:

La période de prépatence c'est-à-dire la période qui s'étend entre l'infestation par des larves infectantes et la production de microfilaries décelables par les femelles adultes fécondées varie de 7 mois à plus de 2 ans dans les cas extrêmes avec une moyenne habituelle de 12 -15 mois (Thomas, 1970), on ignore si les filaires en cours de croissance déterminent des symptômes cliniques pendant cette période mais il n'est pas possible d'exclure cette éventualité. Il est certain que les vers immatures stimulent les réponses immunologiques et l'on a signalé des cas de prurit au cours de la période de prépatence (Walsh, 1978). De plus, les femelles non fécondées peuvent induire la formation de petits nodules et dans la mesure où il n'existe pas d'autres microfilaries productives, les sujets

chez qui ce phénomène se produit ne seront pas porteurs de microfilaries la période d'incubation clinique qui s'étend de l'invasion par des larves infectantes à l'apparition de symptômes cliniques est généralement plus longue et de durée plus variable que la période de prépatence et pouvant durer plusieurs années, elle est particulièrement plus longue dans le cas du syndrome oculaire que dans celui du syndrome cutané (Prost, 1980).

#### 4.2. Les nodules onchocerquiens ou onchocercomes:

Des nodules fibreux se forment autour des macrofilaires femelles. Chaque nodule contient généralement 1-10 vers adultes mais dans certains cas on en a observé jusqu'à 60. Le rapport du nombre des vers mâles au nombre de vers femelles dans les nodules est généralement compris entre 1 : 1 et 1 : 2 (OMS, 1987). La taille typique des nodules est comprise entre 0,5 et 2 cm de diamètre, pouvant atteindre parfois les 6cm ; il s'agit de masses fermes, bien circonscrites, arrondies ou allongées s'accrochant souvent en une masses polylobées indolores et insensibles au toucher dont quelques-uns sont durs car ils ne contiennent que des vers calcifiés pouvant parfois engendrer une gêne chez le patient lorsqu'ils sont localisés à proximité d'un tronc nerveux (Tribune, 2012).



**Figure14 :** Observation microscopique d'adultes d'*O.volvulus* dans un nodule sous-cutané colorée à l'hématoxyline et à l'éosine (CDC, 2013).

La distribution dans l'organisme des nodules palpables est variable selon la région géographique (Duke, 1993) ; en effet, dans la plupart des zones africaines d'endémie, ces nodules siègent en majorité au niveau de la ceinture pelvienne spécialement en regard de la crête iliaque, des grands trochanters, de la région sacro-ilienne, et des tubérosités ischiatiques ; de plus, quelques structures nodulaires peuvent être également observées au



niveau de la tête (figure 15a) en regard du gril costal, des omoplates et des vertèbres, des deux côtés du genou (figure 15b), mais rarement ailleurs (UMVF, 2010) Chez les jeunes enfants africains, les nodules sont relativement plus nombreux dans la partie haute du corps, spécialement au niveau de la tête, et on en observe quelques-uns sur la paroi abdominale. De même, Au Guatemala et au Mexique, les nodules sont également plus fréquents au niveau de la tête mais chez tous les groupes d'âge ; cependant ; en Amérique du Sud, la présence supérieur des nodules est généralement moins fréquente avec une préférence pour la partie basse du corps (niveau intercostal, ceinture pelvienne, genoux). Ces différences de localisation s'expliqueraient principalement par le fait que les espèces simuliidiennes américaines piquent plus haut sur le corps que celles présentes en Afrique (Pion, 2004).



**Figure 15 :** Onchocercome: a) au niveau de la tête, b) en position latéral au niveau du genou (Boussinesq, 2012).

Notant que vraisemblablement, les onchocercoses peuvent être confondues avec les ganglions lymphatiques pouvant exister au voisinage de l'oreille, la région sous-occipitale, les aisselles, les espaces intercostaux mais aussi dans la région inguinale ; de plus une ressemblance existe entre les nodules onchocerciens et les nodules des lipomes, des granulomes formés en réaction à un corps étranger, des kystes sébacés ou dermoïdes (Pion, 2004).

### 4.3. Les lésions cutanées ou onchodermatites:

La circulation des microfilaries dans les vaisseaux lymphatiques du derme n'induit généralement aucun processus inflammatoire ; en revanche, la migration dans les tissus conjonctifs du derme (figure 16) réalisée naturellement ou provoquée par l'action des médicaments induit à ce niveau un processus inflammatoire local qui conduit à leur mort et leur destruction (Vuong *et al.*, 1988, 1991), ces phénomènes induisent l'apparition de lésions cutanées dont la nature et la gravité varient également selon les régions géographiques (Mark *et al.*, 2010).

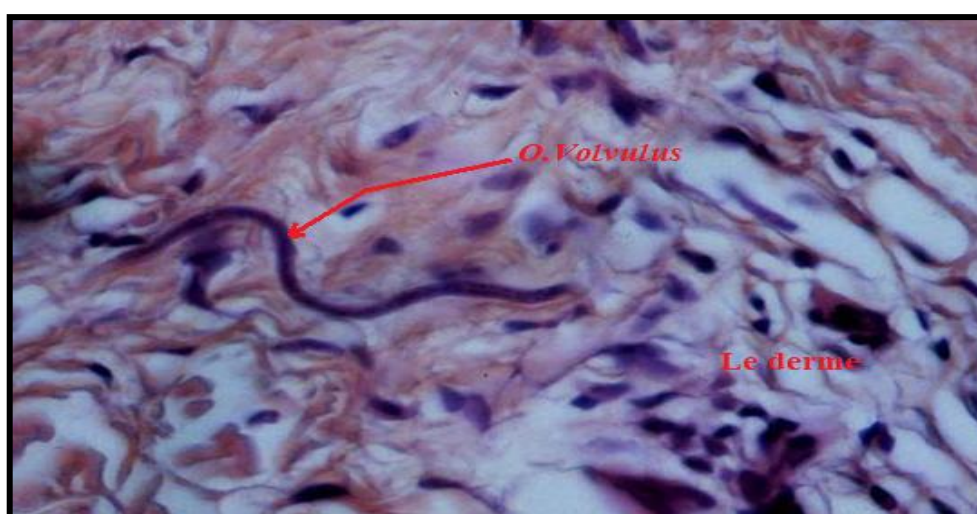


Figure 16 : Microfilarie d'*O.volvulus* dans le derme [16].

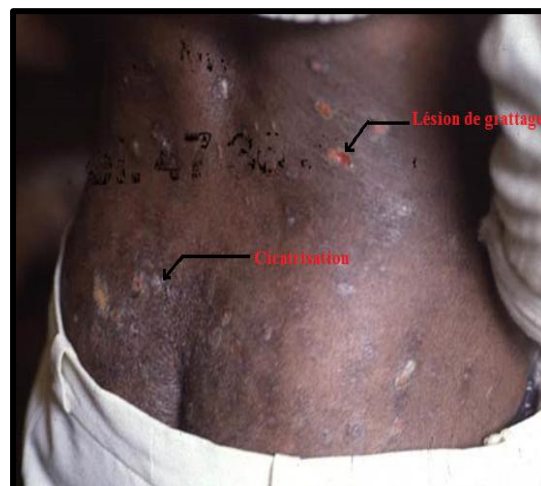
#### 4.3.1. Lésions cutanées précoces:

Les lésions cutanées associées à l'infestation onchocerquiéenne sont la conséquence de réactions inflammatoires autour des microfilaries lésées ou en cours de décomposition. Les antigènes libérés par les microfilaries entraînent probablement la lésion des vaisseaux et du tissu conjonctif au niveau de la peau de la sorte que le tableau clinique varie selon la densité des microfilaries à ce niveau et la capacité de repense immunitaire de l'hôte et la durée de l'infestation. Les microfilaries s'observent dans tous les plans supérieurs du derme mais aussi dans les plans cutanés et profonds (Workneh *et al.*, 1993).

Les atteintes cutanées peuvent se manifester de façon précoce par un prurit qui peut s'accompagner de gale filarienne papulaire (figure 17) les lésions cutanées visibles comportent une altération de la pigmentation avec des zones hypo ou hyperpigmentées (figure 18) et même une inflammation cutanée chronique ou des rechutes inflammatoires subaiguës.



**Figure 17:** Altération de la pigmentation  
(zones hypo et hyperpigmentées) [17].



**Figure 18:** Gale filarienne [18].

Au début, l'atteinte est généralement localisée à une partie ou à un territoire anatomique, ultérieurement, elle peut s'étendre à autres parties avec une propagation au niveau de la totalité du corps. L'inflammation cutanée se manifeste sous forme d'urticaire de macules, de papules et moins fréquemment de pustules, de desquamation lamellaires, d'œdèmes, de lichénification et de pachydermie ; de plus, un prurit intense pouvant déterminer des lésions de grattage sous forme d'excoriation et de croûtes superficielles (APOC, 2014). En Amérique latine et plus particulièrement au Mexique et au Guatemala, chez les jeunes une dermatite récidivante siégeant au niveau du visage et de la partie supérieure du tronc qui est connue sous le nom *d'erisipela de la costa* elle se manifeste par une poussée fébrile, un placard érisipélateoïde douloureux de couleur rouge foncé, un œdème, des papules et une inflammation oculaire. En Afrique une réaction urticarienne aigue est possible se manifestant par des céphalées, un sentiment général de malaise, fièvre et des douleurs musculo-squelettiques évoquant sur le plan clinique une réaction secondaire à un test diagnostique permettant d'affirmer en cas de doute une filariose (réaction de Mazotti).

#### 4.3.2. Pathologies cutanées tardives:

Après plusieurs années d'infestation chronique accompagnée ou non de lésion inflammatoires visibles on assiste à l'apparaitre d'une atrophie cutanée où l'épiderme s'amincie et devient fragile et brillant en prenant l'aspect du parchemin souvent comparé à celui de la peau de lézard (figure 19). Les annexes cutanées sont atrophiées et la peau se dessèche et la structure dermique normale est remplacée par un tissu cicatriciel et

l'altération des fibres collagènes et élastique entraîne une perte d'élasticité (OMS, 2014), ces symptômes peuvent s'accroître chez les patients la peau peut se rider et former des replis au niveau de la face (facies léonin), des aisselles, dessus et dessous du pli de l'aîne (aine pendante) et des deux coté du genou, l'onchodermite est également caractérisée par des périodes de quiescence alternées et parfois avec des périodes d'exacerbation durant lesquelles les diverses forme d'atteinte cutanée inflammatoire et atrophique peuvent se combiner avec des degrés de gravité variable (OMS, 2014). De plus une dépigmentation par zones est caractéristique au niveau des membres inférieurs réalisant l'aspect en peau de léopard (figure 20) et l'évaluation rapide de la fréquence de cet aspect dans une population d'un foyer onchocercien permet l'observation d'une estimation préliminaire de la prévalence de l'onchocercose.



**Figure 19:** Perte d'élasticité  
(peau de léopard) [19].



**Figure 20:** Maladie cutanée tardive  
(peau de léopard) [20].

Une autre atteinte cutanée à savoir l'onchodermite localisée hyperréactive et chronique souvent désignée sous le nom de **Sowda** (figure 21) a d'abord été décrite au Yémen mais elle s'observe également avec une faible prévalence en Afrique et en Amérique. Les Yéménites atteints de sowda typique présentent un prurit intense en général asymétrique une onchodermite bien délimitée caractérisée par des papules et souvent des pastules et des croûtes, un œdème, une pachydermie et une hyperpigmentation locaux. Les microfilaires se cantonnent habituellement à la région des lésions cutanées avec une densité toujours très faible. Chez ces patients on observe un taux élevé à la fois des éosinophiles et des anticorps antifilariens. Dans la plupart des cas l'administration d'un



microfilaricide détermine chez les onchocerquiens atteints de sowda une réaction de Mazzotti intense avec formation de papules. En Afrique la superficie cutanée atteinte chez les sujets sowda est plus étendue qu'au Yémen où la pathologie se produit généralement chez les enfants et les sujets jeunes pour lesquels il constitue non seulement une maladie physique grave mais également une source de problèmes psychiques et sociaux (Davis, 2013).



**Figure 21:** Onchodermite localisée hyperréactive et chronique (SOWDA) (Bossinesq, 2012).

L'onchocercose cutanée réalise des tableaux extrêmement variés selon l'intensité de la réaction contre les microfilaires une forme polaire consiste dans une onchodermite chronique hyper réactionnelle, l'organisme étant capable de tuer les microfilaires et de produit une repense immune active vis-à-vis des antigènes parasite qui s'accompagne d'une pathologie dermique grave. La forme polaire opposée est plus fréquente et consiste en une forme systémique de l'onchocercose généralement associée à une charge microfilarienne élevée et à une atteinte cutanée relativement minime, spécialement les premières années avec une repense immunitaire réduite. Les types intermédiaires sont fréquents et il peut y avoir passage d'un type à l'autre et en absence du traitement les sujets atteints d'onchocercose cutanée du type intermédiaire peuvent être victimes de crises transitoire de dermatite inflammatoire relativement bénignes associant prurit, œdème, éruption papuleuse, et altérations de la pigmentation .les symptômes sont généralement moins graves que ceux du sowda et sont associés à une densité progresser vers un état

d'absence de réaction à l'envahissement parasitaire à mesure que le taux d'infestation augmente d'où l'apparition d'une onchocercose généralisée (APOC, 2014).

#### 4.4. Les lésions lymphatiques:

Dans les zones d'endémie, les sujets infestés par *O. volvulus* présentent souvent des ganglions lymphatiques superficiels isolés qui sont hypertrophiés et fermes mais indolores et insensibles au toucher (Busson *et al.*, 1978). Chez les onchocerciens, les ganglions lymphatiques drainant les zones de dermatite onchocerciennne peuvent être atteints particulièrement au niveau des ganglions inguinaux fémoraux qui contiennent un petit nombre de microfilaires et sont le siège d'une fibrose intense en cas d'infestation durable. Du point de vue clinique, ils ne diffèrent guère des ganglions lymphatiques d'un sujet non infesté car une légère adénopathie inguinaux-crurale est fréquente dans les zones d'endémie, dont une infection au niveau des membres inférieurs et des pieds est fortement marquée (Boussinesq, 1997).

De plus, chez des sujets atteints de dermatite hyper-réactionnelle chronique et intense ou de sowda on observe également au niveau des aires ganglionnaires drainant des zones de dermatite, des groupes de ganglions lymphatiques homogènes et mous considérablement hypertrophiés. Les sujet atteints de sowda ont souvent les membres inférieurs œdématiés et fortement enflés pendant plusieurs années dans l'aspect évoque un éléphantiasis, cependant l'atteinte est le plus souvent réversible et ce n'est que dans un nombre de cas relativement réduits qu'on observe plusieurs années après l'amélioration de la dermatite une enflure résiduelle modérée des jambes. Toutefois, on ignore dans quelle mesure l'onchocercose est réellement la cause de l'éléphantiasis (figure 22, 23) (Henry et Maertens, 1990).



**Figure 22:** Eléphantiasis de la main [21].



**Figure 23:** Eléphantiasis du pied [22].

#### 4.5. Syndrome oculaire:

Les principales altérations observées au niveau de l'œil à la suite d'une onchocercose semblent être liées directement ou indirectement à la mort des microfilaires à ce niveau, en effet, l'invasion microfiliaire des yeux est possible par diverse voies, les microfilaires peuvent parvenir jusqu'à la cornée à partir de la peau de la conjonctive et la circulation sanguine, de plus, l'invasion directe du segment postérieur de l'œil peut s'effectuer en particulier par les gaines des vaisseaux et des nerfs de la zone ciliaire (Vuong *et al.*, 1991).

Dans l'œil, comme partout ailleurs dans l'organisme, les microfilaires vivantes ne suscitent en générale qu'une très faible réaction inflammatoire et semble passer inaperçues du système immunitaire de l'hôte. Des microfilaires vivantes s'observent dans toutes les parties de l'œil conjonctive, la cornée, la sclérotique, les chambres antérieure et postérieure, le corps vitré, la totalité de l'uvée, la rétine, ainsi que dans le nerf optique et ses gaines (figure 24). En l'absence de traitement, le nombre de microfilaires qui meurent à un instant donné est relativement faible par contre, à la longue de nombreuses microfilaires meurent d'où un effet cumulatif aboutissant à une inflammation locale considérable et à une cicatrisation massive. Comme le fonctionnement normal de l'œil est subordonné à la limpidité des milieux optiques, une cicatrisation, même minime, peut déterminer un déficit visuel appréciable (Pion, 2004).

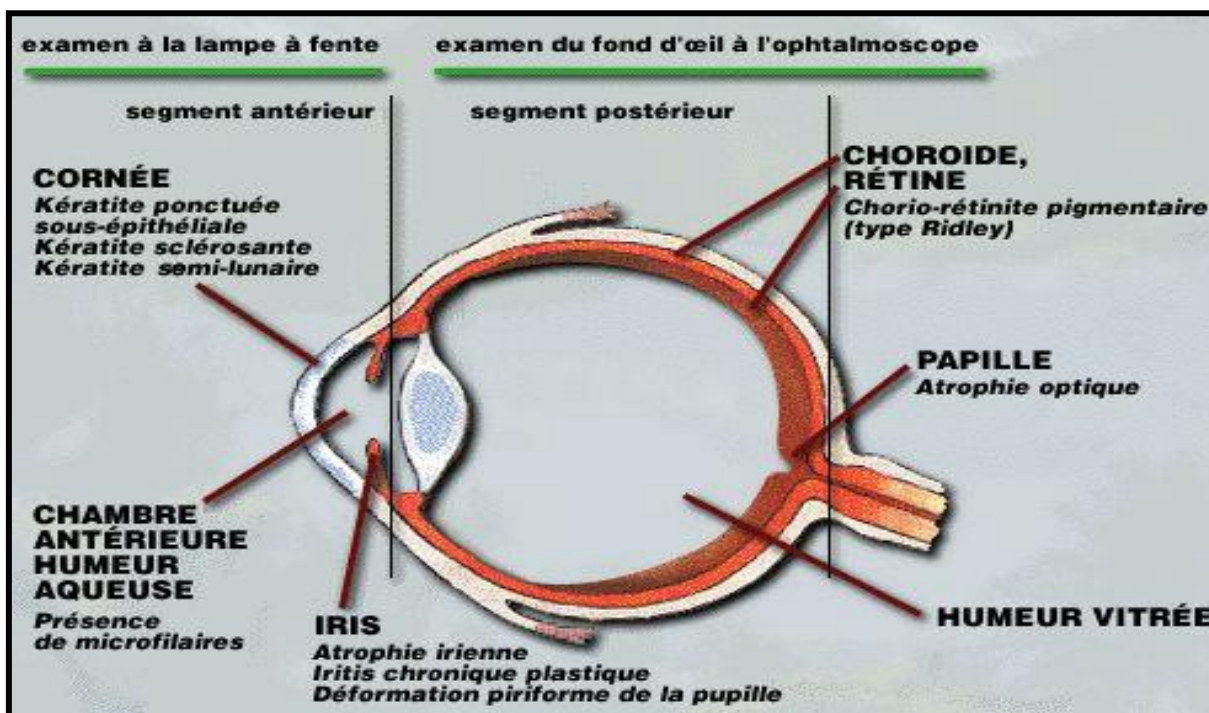
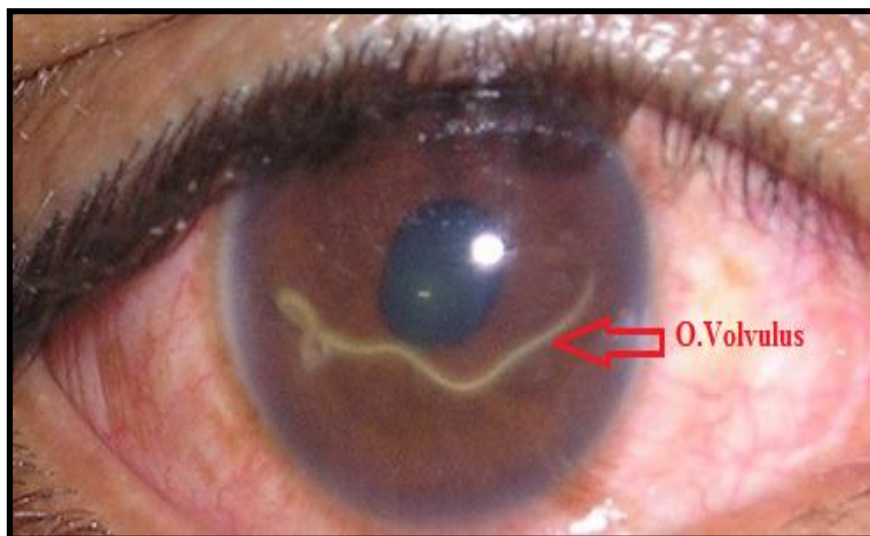


Figure 24: Syndrome oculaire induit par *O. volvulus* [23].

#### 4.5.1. Lésions oculaires précoces:

Dans l'infestation onchocerquiéenne, le premier signe d'atteinte oculaire consiste en l'invasion microfilarienne de l'œil (figure 25) aux microfilaires qui apparaissent sous forme de petits vers blanc minces, d'environ 0.3 mm de long avec un d'aspect luisant dans le faisceau lumineux (OMS, 1995).



**Figure 25 :** *O.volvulus* au centre de la corné [24].

Des réactions conjonctivales associant une hyperémie, une chémosis ainsi qu'une épiphora sont fréquentes chez les sujets gravement infestés et peuvent revêtir une acuité particulière aux stades précoces du traitement par certains microfilaricides ou par le suramide. Au niveau de la cornée, les microfilaires mortes sont relativement faciles à voir car elles sont raidies en position allongée et opaque cependant, les parasites vivants sont plus difficiles à déceler car elles sont presque transparentes et souvent enroulées sur elles-mêmes. Qu'elles soient mortes ou vivantes, les microfilaires sont particulièrement fréquentes à la périphérie de la cornée, spécialement au niveau de l'angle temporal ou de l'angle nasal (Ramachandran, 1993).

Dans la cornée, les microfilaires mortes sont en général entourées d'un infiltrat inflammatoire qui apparaît sous forme d'une opacité ponctuée mal définie d'aspect floconneux et de diamètre d'environ 0,5 mm.

#### 4.5.2. Lésions oculaires tardives:

Les manifestations visuelles tardives peuvent survenir à trois niveaux : la cornée, l'uvée antérieure et le nerf optique.



**a. Cornée:**

Le premier signe de kératite sclérosante est l'intensification du halo limbique visible à la lampe à fente. Un pannus fibrovasculaire et inflammatoire principalement constitué de lymphocytes et d'éosinophiles se forment au niveau de la membrane de Bowman. Au bout de quelques années cette taie progresse en forme d'arc particulièrement apparent sur les deux cotés et en bas de la cornée où elle se vascularise et se pigmente en partie. En général, les autres zones de la cornée non envahies par la taie sont le siège d'une infiltration massive de microfilaires. L'opacité progresse jusqu'à recouvrir le centre de la cornée puis la cornée tout entière qui peut s'opacifier au point que la présence d'une kératite sclérosante est visible à distance par l'observateur (figure 26) (Hall *et al.*, 1999).

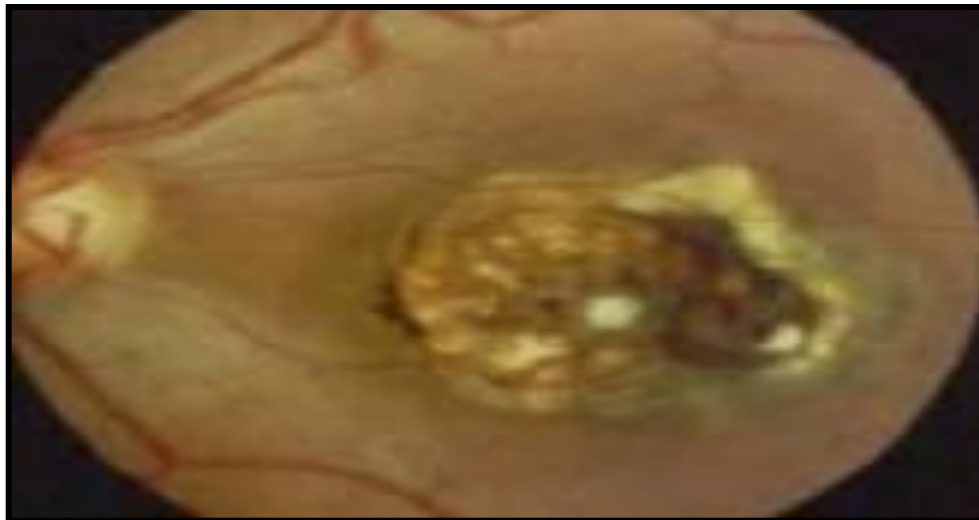


**Figure 26:** Atteinte cornéenne : a): kératite, b): ulcère et abcès [25].

**b. Uvée antérieure:**

La présence et la gravité d'une uvéite antérieure (iritis et iridocyclite) d'origine onchocerquienne sont extrêmement variables. Une uvéite bénigne non granulomateuse se manifestant par un phénomène de Tyndall (figure 27) peu intense associée à la présence de quelques cellules seulement, n'est courante que lorsque des microfilaires sont présentes dans la chambre antérieure ou la cornée. Parfois, l'œil est massivement infiltré de microfilaires sans qu'aucune réaction ne soit décelable au niveau de la chambre antérieure. En revanche, une uvéite antérieure qui apparait chez certains patients même en présence d'un nombre relativement faible de microfilaires aboutit souvent à la formation de synéchies antéro et postéro inférieures puis à une déformation piriforme caractéristique de la pupille, aboutissant à une fibrose rétropupillaire et à un pseudo-hypopyon. Une uvéite

antérieure granulomateuse chronique peut en outre déterminer une destruction partielle de l'épithélium postérieur pigmenté de l'iris qui prend l'aspect d'une pierre ponce (Garner et Duke, 1976).



**Figure 27:** Signes histologiques de l'uvéite antérieure (Tyndall) [26].

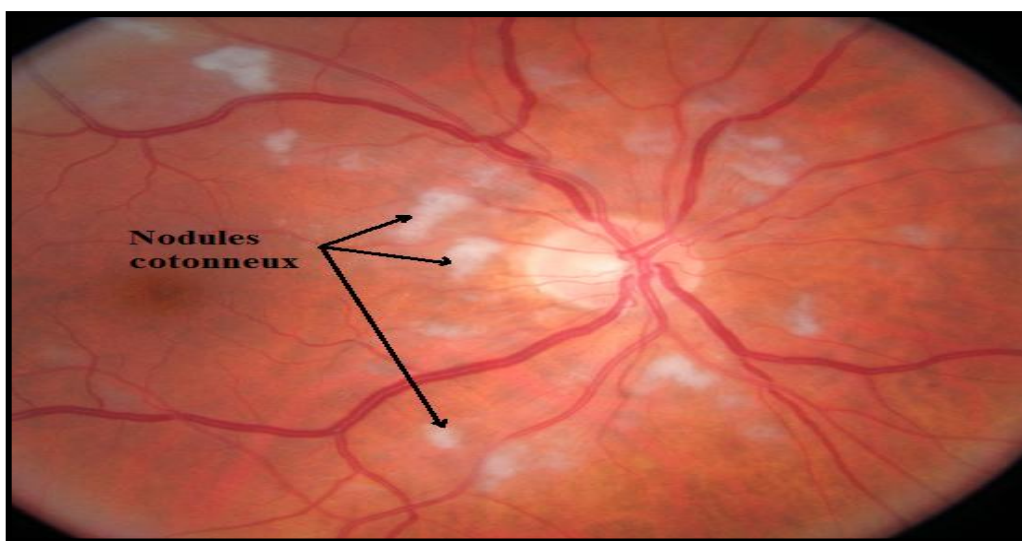
On observe fréquemment dans l'humeur aqueuse des granules pigmentaires spécialement quand le patient est installé en position inclinée et la tête en bas. L'uvéite antérieure bénigne serait en rapport avec une invasion microfilarienne de l'iris tandis qu'une uvéite antérieure granulomateuse, plus grave, serait associée à l'invasion du corps ciliaire (Hall et Pearlman., 1999). Par ailleurs, des synéchies étendues peuvent déterminer un masquage partiel ou total de la pupille, une cataracte secondaire ou un glaucome secondaire.

L'association entre onchocercose et glaucome est controversée, les deux affections peuvent certes coexister mais l'onchocercose entraîne en général une baisse sensible de la pression intraoculaire. En revanche, cette pression peut subir une augmentation brutale au cours d'une uvéite antérieure d'origine onchocerquienne et l'on peut observer un glaucome secondaire grave résultant de la formation massive de synéchie.

Au premier stade de l'atteinte rétinienne, les anomalies observées se limitent à la rétine interne ainsi une rétinite évolutive apparaît dans les zones focales sous forme d'une décoloration de la rétine interne souvent accompagnée de petites hémorragies (Pion *et al.*, 2006), l'angiographie à la fluorescéine révèle dans ces zones des fuites au niveau des veines et des capillaires rétinien. On observe aussi à ce stade précoce de la maladie de petites hémorragies intrarétiniennes transitoires. Des taches cotonneuses s'observent aussi

dans l'onchocercose transitoire et isolés dont la signification précise nécessitera des études complémentaires (Pion *et al.*, 2006).

Les taches rétinienne blanches apparaissent précocement lors de l'évolution d'une chroriorétinite onchocerquiéenne et peuvent être de plusieurs types : certains correspondent à des dépôts intrarétiniens au niveau de la couche externe et de la couche intermédiaire dans la région de la macula ainsi qu'à la périphérie. D'autres correspondent à de petites zones locales d'atrophie de l'épithélium pigmentaire sont pouvant être disséminées dans toute l'étendue de la rétine (figure 28).

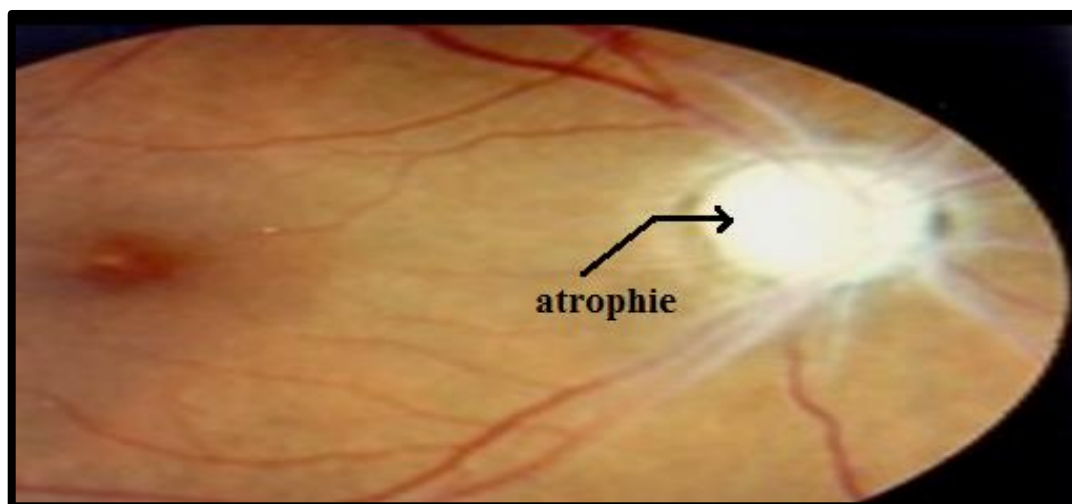


**Figure 28:** Chroriorétinite onchocerquiéenne [27].

Une autre altération chrooétinienne précoce fréquente consiste dans l'atrophie granulaire de l'épithélium pigmentaire. S'il est facile de voir les zones d'atrophie poussée, seule l'angiographie révèle parfois une poussée moins grave. Autres phénomènes fréquents telles que la migration intrarétinienne des pigments peuvent également avoir lieu, en effet, de petits amas de pigments brunâtres sont visibles à l'intérieur de la rétine à l'avant de l'épithélium pigmentaire. Dans les formes plus graves on observe couramment des plaques d'atrophie de la macula et sur le côté nasal du nerf optique elles sont généralement associées à la formation d'amas de pigments rétiens. Des plaques blanchâtres bien circonscrites de fibrose subrétinienne accompagnées de cicatrisation fibrovasculaire s'observant parfois à ce niveau. Aux stades avancés de la maladie il peut y avoir atrophie et cicatrisation chroriorétinienne étendue intéressant la totalité du pole postérieur, en pareil cas, le nerf optique est souvent atrophie et l'acuité visuelle extrêmement réduite (Palmer, 2008).

**c. Nerf optique:**

Une névrite optique et une eutrophie du nerf optique (figure 29) sont fréquentes chez les onchocerquiens, on observe la présence de microfaires à l'intérieur du nerf optique et de ses gaines et il est rationnel d'admettre que la mort occasionnelle de ces microfaires pourrait déclencher une réaction inflammatoire avec ultérieurement l'atrophie des neurones. L'atrophie du nerf optique devrait également résulter aussi bien de la destruction des neurones ganglionnaires dans les zones d'atrophie rétinienne que d'un glaucome secondaire. Pourtant, on constate que la névrite et l'atrophie du nerf optique sont plus fréquentes chez les sujet traités par la diéthylcarbamazine ou par la suramine que chez les sujet non traités. L'atrophie du nerf optique s'accompagne généralement d'une altération de la vision périphérique et peut entraîner un rétrécissement considérable du champ visuel (Boatin *et al.*, 2004).



**Figure 29:** Atrophie optique (Bossinesq, 2012).

**4.6. Autres manifestations:**

De petits nombres de microfaires s'observent non seulement au niveau de la peau, des yeux et des ganglions lymphatiques, mais aussi dans d'autres organes et des microfaires peuvent être décelées dans le sang périphérique chez le tiers des sujets infestés et un nombre comparable de parasites peuvent être extraits à partir de leurs urines. La microfilarémie et la microfilarurie s'intensifient après administration de filaricides qui engendre l'apparition des microfaires dans les expectorations, les larmes, la synovie, le liquide des hydrocèles, les frottis vaginaux et dans le liquide céphalo-rachidien (Anderson *et al.*, 1975 ; Bureau *et al.*, 1978).



**5. Diagnostique:**

La détermination de l'infection onchocerquiéenne est assurée par un diagnostic combiné faisant intervenir : clinique, sérologique, parasitologique et moléculaire.

**5.1. Diagnostic clinique:**

Le seul signe clinique réellement pathogénique de l'onchocercose est la présence de microfilaries d'*O.volvulus* dans la cornée ou dans la chambre antérieure de l'œil, la présence de nodules sous-cutanés et la dépigmentation en « peau de léopard » sur les crêtes tibiales sont des signes fortement évocateurs d'onchocercose. Il est toutefois souhaitable, dans ces cas de confirmer le diagnostic par un examen de laboratoire, notamment par une biopsie cutanée (Pion, 2004).

**5.2. Diagnostic sérologique:**

De nombreux travaux ont été menés en vue de mettre au point un test sérologique permettant d'identifier non seulement les sujets porteurs de microfilaries d'*O.volvulus* dans la peau, mais aussi les individus en phase prépatente. La mise au point d'un tel test permettrait de détecter précocement une éventuelle reprise de la transmission, les problèmes posés par les méthodes immuno-diagnostiques classiques, notamment leur manque de spécificité et de reproductibilité ont suscité la mise au point de tests utilisant des antigènes purifiés d'*O.volvulus* (Nutman *et al.*, 1994). Par la suite, le développement des techniques de production d'antigènes recombinants a permis de résoudre les problèmes liés aux difficultés d'obtenir du matériel parasitaire. En 1990, l'OMS a lancé une étude multicentrique visant à évaluer la sensibilité et la spécificité de tests sérologiques utilisant 34 antigènes recombinants d'*O.volvulus*. La spécificité de ces tests variait de 75 à 100% et leur sensibilité de 11 à 96%.

Par ailleurs, il est apparu que l'association de plusieurs antigènes permettait d'augmenter la sensibilité du test. Dans un second temps, dix antigènes sélectionnés pour leur bonne spécificité furent testés soit isolément, soit en association pour déterminer leur capacité à détecter les anticorps présents chez des sujets en phase de prépatence ou d'infection débutante. Ceci a abouti à la mise au point de quatre tests utilisant soit un seul, soit un cocktail de deux ou trois antigènes recombinants complémentaires. Dans tous les cas, les anticorps dirigés contre ces antigènes sont détectés par le test de l'ELISA durant lequel une goutte de sang recueillie sur papier filtre ce qui permet le dépistage d'une infection à la phase prépatente. Au niveau communautaire, il existe une corrélation entre le

taux de séropositivité et la prévalence de la microfilarodermie à *O.volvulus*. Cependant, ces tests ne sont pas assez sensibles pour être utilisés pour le diagnostic individuel de l'infection. Il faut également noter que la séropositivité peut refléter aussi bien une infection passée qu'une infection en cours de ce fait, dans le cadre de la surveillance d'une reprise de la transmission dans des zones où elle avait été interrompue, le test ne peut être utilisé que chez les enfants nés après l'interruption de la transmission (Guderian *et al.*, 1997).

### 5.3. Diagnostic parasitologique:

Bien que de nouvelles méthodes de diagnostic aient été proposées, la méthode de référence reste la biopsie cutanée exsangue (BCE), la procédure standard consiste à réaliser deux biopsies cutanées à l'aide d'une pince cornéo-sclérale de type Holth ou Walzer (figure 30). Chaque biopsie est ensuite déposée dans un puits d'une plaque à microtitration contenant du sérum physiologique. Après avoir laissé incuber les prélèvements pendant 24 heures à température ambiante, le liquide est pipeté et les microfilaraires qui ont émergé du fragment de peau sont comptées au microscope (Kershaw *et al.*, 1954 ; Prost et Prod'hon, 1978). En Afrique, les biopsies sont préférentiellement réalisées au niveau des crêtes iliaques, cependant ; au Yémen et en Amérique latine elles ont lieu au niveau de la région scapulaire et au niveau des chevilles. Les biopsies réalisées ont un poids relativement standardisé ; ainsi avec une pince de Holth de 2 mm, les biopsies ont un poids moyen de 2,84 mg. Il est toutefois possible de peser les prélèvements et le comptage des microfilaraires peut alors être exprimé en mf/g de peau.



**Figure 30:** Pince à sclérotomie utilisée pour les biopsies cutanées exsangues [28].

La BCE est une méthode de diagnostic hautement spécifique pour les infections actives mais manque de sensibilité dans les cas de faible microfilarodermie ou de néoinfection (période de prépatence) (Taylor *et al.*, 1987).

Afin de prévenir tout risque de transmission d'agents pathogènes potentiellement présents dans le sang une attention tout particulière doit être donnée à la désinfection des pinces avant d'effectuer un prélèvement sur un nouveau sujet. Du fait de son caractère invasif, la BCE est de moins en moins bien acceptée par les populations (Boatin *et al.*, 1998).

#### **5.4. Test de Mazzotti:**

Le principe de ce test repose sur la réaction allergique décrite en 1948 par Mazzotti chez des patients onchocerquiens venant d'être traités par la diéthylcarbamazine. Ce test consiste à surveiller l'apparition d'une réaction cutanée (une éruption prurigineuse) chez les sujets onchocerquiens, généralement 15 à 30 minutes après l'absorption par voie orale d'une dose de 50 mg de diéthylcarbamazine. L'intensité de la réaction étant proportionnelle à la densité microfilarodermique, ce test peut être considéré comme semi-quantitatif. Malgré une sensibilité et une spécificité acceptable, le résultat du test de Mazzotti reste néanmoins subjectif car laissé à l'appréciation de l'examineur. De plus, chez les personnes lourdement infestées par *O. volvulus*, l'absorption de diéthylcarbamazine peut d'une part entraîner des réactions sévères telles un œdème pulmonaire ou un collapsus mettant en jeu le pronostic vital des patients, et d'autre part déclenche l'apparition ou accélérer l'évolution de lésion oculaire d'origine onchocerquiéenne. De ce fait, le test de Mazzotti ne doit être utilisé que de façon exceptionnelle et sous un contrôle médical strict (Pion, 2004).

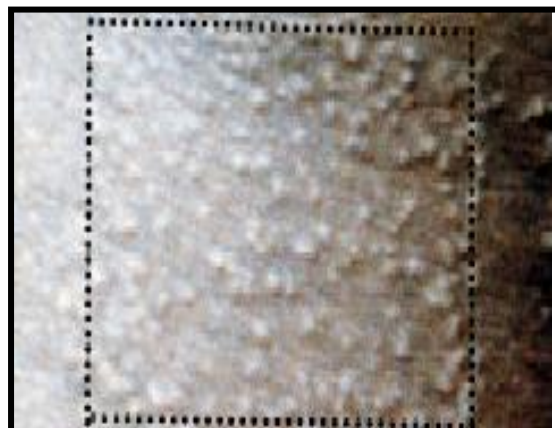
#### **5.5. Test du pansement à la diéthylcarbamazine citrate (DEC):**

Un test basé sur la réaction de Mazzotti mais provoquant des réactions beaucoup plus modérées a été développé plus récemment ; ce dernier repose sur l'application cutanée d'une pommade contenant de la DEC (figure 31) (Stingl *et al.*, 1984). Les sujets infectés présentent 48 heures après l'application une réaction papuleuse caractéristique. Bien que les résultats de ce test soient de type semi-quantitatif donne d'excellents résultats notamment chez les enfants. Sa sensibilité semble supérieure à celle de la BCE même s'il paraît relativement peu sensible dans la détection de l'infection chez des individus faiblement parasités (Toé *et al.*, 2000). Par ailleurs, le délai de 48 h entre l'application du

pansement et la lecture du résultat rend ce test parfois difficile à réaliser en routine (figure 32).



**Figure 31:** Application du pansement à base de la DEC (Boussinesq, 2012).



**Figure 32:** Résultat du test du pansement à base de la DEC (Boussinesq, 2012).

## 5.6. Apports de la biologie moléculaire dans les techniques de diagnostic:

### 5.6.1. Recherche d'ADN parasitaire chez l'hôte:

Au début des années 1990 Meredith et al (1991) sont parvenus à isoler une séquence d'ADN spécifique d'*O.volvulus* (Ov-150) et qui permettait de distinguer les différentes souches du parasite dont l'identification a également de détecter l'infection chez le vecteur, cette découverte a suscité le développement de techniques diagnostiques basées sur l'ADN parasitaire analysé à partir de la peau des patients et semblent donner les meilleures sensibilités (Zimmerman *et al.*, 1994 ; Toé *et al.*, 1998 ; Vincent *et al.*, 2000 ; Zhang *et al.*, 2000). Néanmoins, cette recherche d'ADN parasitaire nécessite une phase d'amplification par PCR (polymérase Chain Réaction) et de ce fait, ce type de techniques diagnostiques ne constitue donc pas en état actuel un outil utilisé en routine.

### 5.6.2. Recherche d'anticorps et d'antigènes parasitaires:

Une carte-test permettant de détecter dans du sérum humain des Acs de type IgG4 spécifiques réagissant contre l'Ag recombinant Ov16 d'*O.volvulus* a récemment été développé (weil *et al.*, 2000) sur des banques de sérums sélectionnés. Ce test qualitatif a montré une sensibilité de 90,6% (par rapport à la BCE) et semblait avoir une très bonne spécificité. Au cours d'enquêtes de terrain sa sensibilité globale a été évaluée à 81% et sa bonne spécificité a été confirmée. En plus de sa simplicité d'utilisation ce test a l'avantage par rapport aux autres techniques de pouvoir détecter les infections prépatentes.

Néanmoins il ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection passée (Dadzie *et al.*, 2003).

Enfin, des recherche ont été consacrées au développement de tests de détection d'Ag circulants et les résultats obtenus jusqu'ici sont prometteurs mais ne sont pas encore satisfaisants (Guzman *et al.*, Ndé *et al.*, 2002).

*Chapitre 3: Interaction du  
système immunitaire avec le  
parasite et thérapie  
antionchocerquiéenne*

### **1. Relation du système immunitaire avec les helminthes nématodes:**

Les hôtes infectés par des helminthes sont en permanence exposés à une multitude de ces molécules qui sont variées et dépendent d'une part du stade du cycle parasitaire mais aussi du sexe du parasite et des tissus infectés. Des protéines, des acides nucléiques, des lipides et des glucides ont été identifiés, ces éléments peuvent être associés à l'une des phases suivantes : développement de l'helminthe, invasion parasitaire ou encore stade chronique de l'infection. Ainsi ces molécules antigéniques peuvent provenir de la surface du ver ou être des produits internes, dans le dernier cas elles sont exposées suite à la perte de substance du ver (attrition) résultante de l'élimination active de déchets de l'organisme parasitaire ou encore suite à une sécrétion active (Toulleron, 2009).

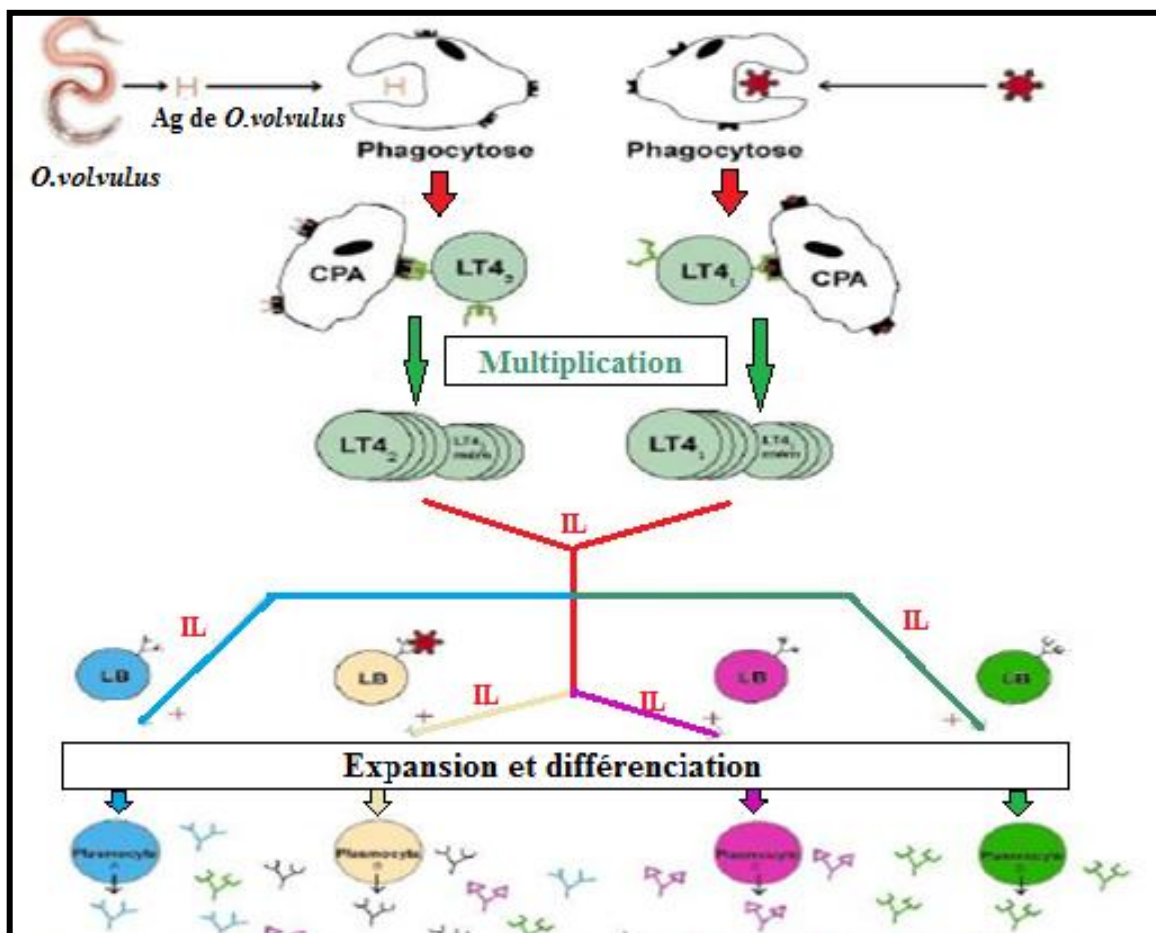
Les molécules parasitaires peuvent influencer sur l'orientation du système immunitaire du simple fait du hasard quand leur structure est propice à moduler un mécanisme particulier. De telles molécules ont en effet été identifiées dans des extraits totaux de ver. Elles ne se trouvent donc pas en contact direct avec l'hôte dans des conditions dites « normales ». La modulation du système immunitaire n'est ainsi pas leur fonction principale. L'onchocercose est une des principales maladies filariennes affectant les humains et la principale cause de cécité. La réponse immunitaire de l'hôte semble jouer un rôle majeur dans la pathogénèse des complications ; cependant, il n'existe aucune preuve claire qu'il existe une immunité protectrice contre une réinfection chez les personnes qui continuent d'être exposés à des larves infectantes. Les Ags d'*onchocerca volvulus* sont complexes et présentent une réactivité croisée étendue à d'autres filaires humaines et animales ; en effet, l'infection chez l'Homme induit une production et une précipitation d'Acs avec élévation des taux d'Igs non spécifiques. Par ailleurs, la stimulation antigénique chronique en présence d'Acs conduit à des taux accrus de complexes immuns circulants.

L'immunité antionchocerquiéenne à médiation cellulaire se traduit par l'inhibition de la migration filarienne, la blastogénèse lymphocytaire et la réactivité retardée au test cutané est fortement compromise au cours de l'infection (Bruce *et al.*, 1985).

### **2. Interaction entre système immunitaire et le parasite *O.volvulus*:**

Il est admis, que la présence de l'allergène conduit après phagocytose et présentation de l'antigène par les cellules présentatrices de l'antigène (CPA) à l'activation et la multiplication de lymphocytes T CD4 (LT4), ces derniers concourent grâce à la libération des interleukines (IL) à l'expansion clonale des lymphocytes B spécifiques de

l'allergène qui se différencie ensuite en plasmocytes sécrétant des IgE dirigées contre l'allergène.



**Figure 33:** Mécanisme de la réaction d'hypersensibilité de type I lors d'une infection par *O. volvulus* (Toulleron, 2009).

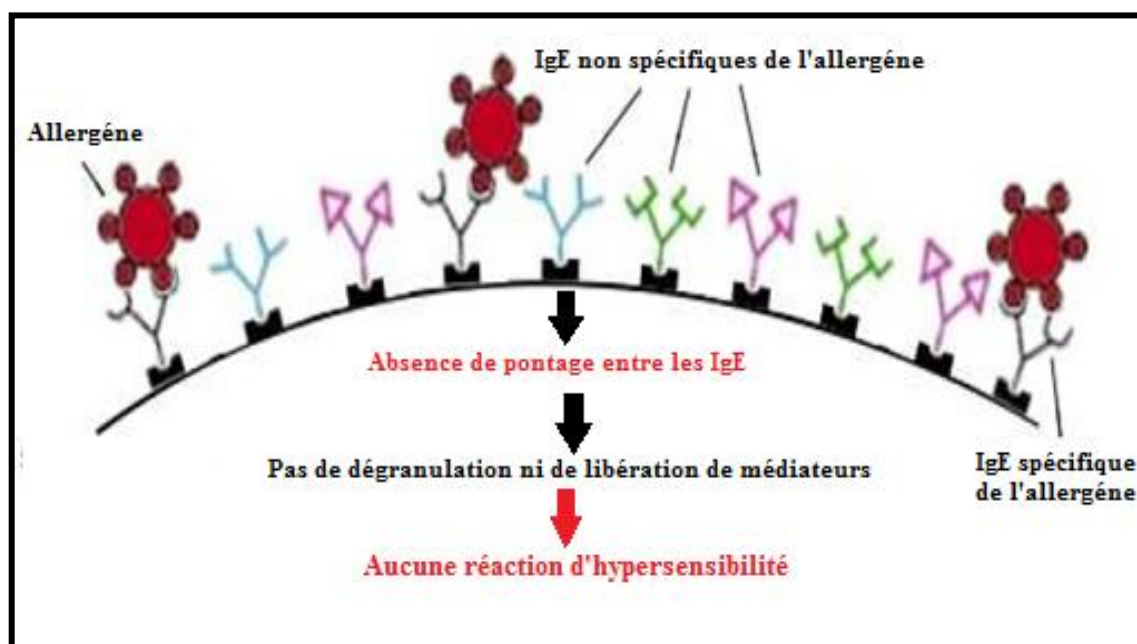
Dans le cas de l'infection onchocerquienne et après leur prise en charge par le système immunitaire, les molécules produites par les *O. volvulus* vont conduire à l'activation et à la multiplication de lymphocytes T CD4 (LT4<sub>2</sub>). Si l'individu infecté est mis en contact avec un allergène, alors la phase de sensibilisation débute et conduit à la multiplication des lymphocytes T CD4 spécifiques de cet allergène (LT4<sub>1</sub>). Ces deux sous populations lymphocytaires vont conduire à la multiplication et la différenciation de nombreux lymphocytes B non spécifiques des antigènes onchocerquiens qui vont synthétiser une très grande quantité d'IgE non spécifiques de l'allergène (figure 33) (Toulleron, 2009).



## 2.1. Modification qualitative de la fixation des IgE à ses récepteurs cellulaires:

Classiquement la phase de sensibilisation est caractérisée par la sécrétion d'IgE spécifiques d'un allergène par les plasmocytes. Ces immunoglobulines vont alors se fixer par leur fragment Fc à leurs récepteurs membranaires spécifiques (FcεRI) à la surface des mastocytes et des basophiles. Lors d'un contact ultérieur avec l'allergène, ce dernier va venir se fixer aux structures FcεRI-IgE. Des liaisons croisées entre les IgE vont alors apparaître. Une cascade de réactions intracellulaires conduira ensuite à la dégranulation de ces cellules et à une réaction d'hypersensibilité de type I (Godfrey et Gradidge, 1976).

L'hypergammaglobulinémie polyclonale E survenant dans le cas de l'infection onchocercarienne conduit à la fixation d'IgE de spécificités variées aux récepteurs FcεRI des mastocytes et des basophiles. Le trop faible nombre d'IgE spécifiques de l'allergène à la surface de ces cellules ne permet pas les liaisons croisées entre IgE et empêche donc la libération des médiateurs pharmacologiquement actifs à l'origine de la réaction d'hypersensibilité de type I (figure 34) (Godfrey et Gradidge, 1976).



**Figure 34:** Mécanisme hypothétique à l'origine de l'absence de réaction d'hypersensibilité de type I chez les individus infectés par *O. volvulus* (Toulleron, 2009).

## 2.2. Molécule issues d'*O. volvulus* actives sur le système immunitaire:

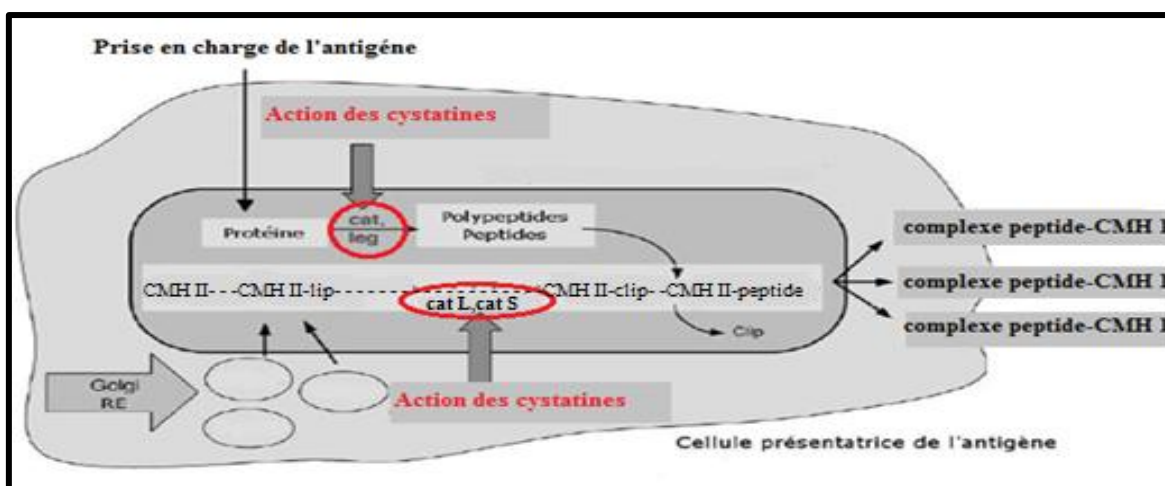
### 2.2.1. Les cystatines:

La superfamille des cystatines regroupe les inhibiteurs spécifiques et réversibles des

cystéine-protéases. Les cystéine-protéases existent chez tous les organismes et sont impliquées dans de multiples processus biologiques ou pathologiques tels que le catabolisme des protéines, la transformation des antigènes par les CPA, l'inflammation, la formation des métastases... Les inhibiteurs des cystéine-protéases ou cystatines assurent un rôle dérégulation de ces protéases (Hartmann et Lucius, 2003).

**a. Action des cystatines sur le processus de présentation des antigènes:**

Des molécules semblables à CPI2 ont été identifiées chez *O.volvulus* elles interfèrent avec deux classes de protéases sur la voie du CMH de classe II : les cathepsines B, L et S (enzymes lysosomales « papaine-like ») et l'asparagine endopeptidase (enzyme « legumain-like ») ces propriétés permettaient à CPI2 de bloquer la présentation de peptides dérivés. Les cystéine-protéases jouent un rôle déterminant dans les processus associés à la présentation de l'antigène. Tout d'abord, les cystéines protéases sont impliquées dans la dégradation des protéines en peptides antigéniques. Elles sont également indispensables à la séparation entre les molécules du CMH de classe II et la chaîne invariante. Les cystatines helminthiques ciblent précisément ces deux étapes. Les cystatines pourraient donc maintenir les CD dans un stade immature compromettant de ce fait leurs capacités de présentation des antigènes (figure 35) (Maizels et Yazdanbakhsh, 2003).

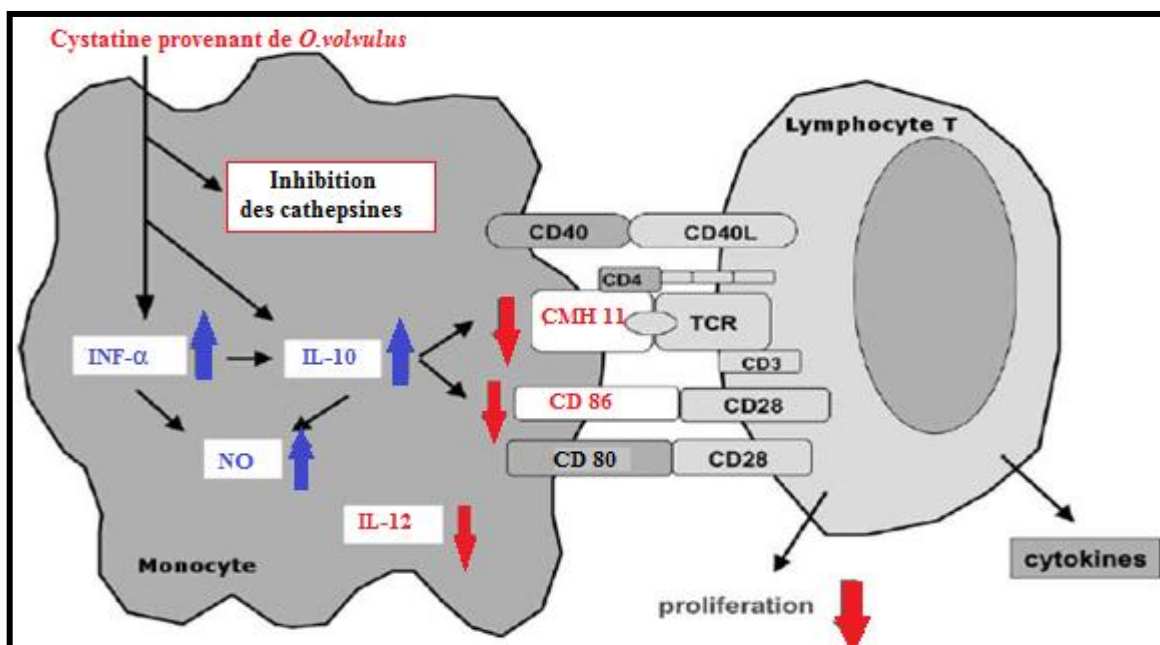


**Figure 35 :** Sites d'action des cystatines sur la voie intracellulaire de présentation des antigènes (Hartmann et Lucius, 2003).

**b. Modulation de la production de cytokines:**

Hormis leurs capacités à inhiber certaines protéases, les cystatines helminthiques semblent avoir de puissants effets sur la production des cytokines. Il a été démontré que la

cystatine synthétisée par *O.volvulus* déclençait la libération précoce de TNF- $\alpha$  par les PBMC qui était rapidement suivie d'une diminution de la libération d'IL-12 et de l'augmentation massive de la production d'IL-10 par ces cellules, la synthèse de NO par les macrophages activés est stimulée via la libération accrue de TNF- $\alpha$  et d'IL-10 au sein de la cellule (figure 36). Ces niveaux élevés d'IL-10 sont caractéristiques des infections par les filaires durant lesquelles l'induction de cette cytokine par la cystatine provenant d'*O.volvulus* interfère avec plusieurs éléments tels que la diminution de l'expression de plusieurs molécules de co-stimulation comme les CD86 et CD80 mais aussi la diminution de la synthèse des molécules du CMH de classe II. Ces phénomènes conduisent à une hyporéactivité des lymphocytes T, une répression des lymphocytes Th1 et une polarisation des réponses lymphocytaires vers un phénotype Treg (figure 36) (Hartmann et Lucius, 2003).



**Figure 36:** Actions immunomodulatrices de la cystatine d'*O.volvulus* sur la lignée monocytaire (Hartmann et Lucius, 2003)

### 2.2.2. La glycoprotéine ES-62:

C'est une substance sécrétée par plusieurs nématodes en l'occurrence *O.volvulus*, il s'agit d'une protéine d'« Excrétion-Sécrétion » (ES) ayant pour masse moléculaire 62 kDa. La fraction phosphorylcholine (PC) fixée à la protéine par un groupe Nglycane (Harnett *et al.*, 2004) qui serait le principal moteur des effets immunomodulateurs de ces molécules

mais on ne peut encore totalement exclure un rôle de la partie protéique de la ES-62 (Harnett *et al.*, 2003).

**a. Influence sur la maturation des cellules dendritiques:**

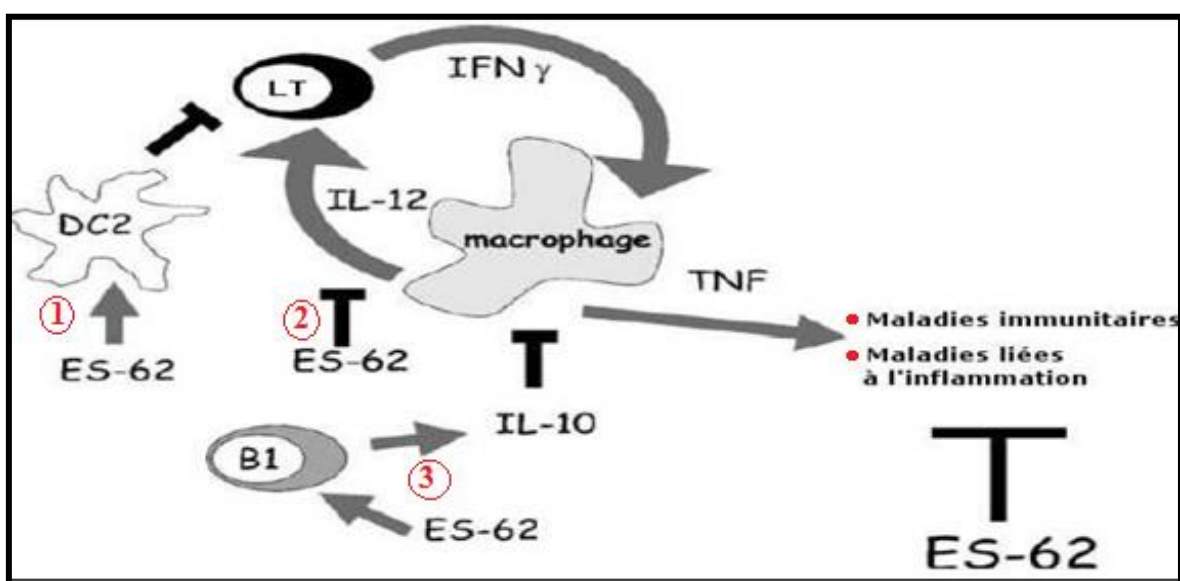
Les cellules dendritiques sont des cellules indispensables à l'orientation des réponses immunitaires, quelle que soit le type de réponse finale. Ils prouvent en outre que la glycoprotéine ES-62 oriente le phénotype des lymphocytes Th grâce aux cellules dendritiques qu'elle concourt à modifier en cellules dendritique CD2 (figure 37) (Harnett *et al.*, 2004).

La ES-62 a démontré de nombreux effets immunomodulateurs que l'on peut considérer comme anti-inflammatoires. Son action ne se limite pas uniquement à l'inhibition des pathologies infectieuses (liées à des réponses Th) mais elle serait aussi en mesure de limiter les pathologies auto-immunes et les maladies inflammatoires. Cette molécule posséderait donc un potentiel thérapeutique non négligeable, ces actions peuvent être résumées comme suit :

1- La ES-62 oriente la maturation des CD vers un phénotype permettant d'induire une réponse de type Th2. Cette réponse Th2 inhibe les réponses Th1 pro-inflammatoires.

2- Les macrophages exposés à ES-62 sont réfractaires à l'induction d'une réponse pro-inflammatoire par un stimulé approprié.

3- La ES-62 induit la prolifération de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 par les lymphocytes B1. Elle agit en inhibant l'inflammation par la polarisation des réponses immunitaires (figure 37).



**Figure 37:** Effets immunomodulateurs de la ES-62 (Harnett *et al.*, 2004).

**b. Influence sur les macrophages:**

La glycoprotéine ES-62 inhibe la libération d'IL-12 chez les macrophages et l'exposition à cette molécule conduit également au blocage de la synthèse d'autres cytokines Th1 (comme le TNF- $\alpha$ ) après activation par l'IFN- $\gamma$  et exposition au LPS (figure 37) (Toulleron, 2009).

**c. Action sur les lymphocytes B:**

Les interactions entre la ES-62 et le sous-groupe B1 des lymphocytes B ont été bien élucidés ; en effet, cette population cellulaire spécifique des cavités pleurales et péritonéales montrent en présence de la ES-62 une hyper sécrétion d'IL-10 qui pourrait être impliquée dans la régulation des processus inflammatoires par l'intermédiaire de la stimulation des réponses Th régulatrices (figure 37) (Harnett *et al.*, 2004).

**d. Action sur les réponses humorales:**

Les molécules produites par les filaires et contenant une fraction PC peuvent inhiber les réponses lymphocytaires B et la production faible d'IgG chez les individus souffrant de filariose ; de plus, une relation inverse entre la présence de ces molécules et les concentrations sanguines en IgG1, IgG2 et IgG3 spécifiques du parasite retrouvées lors d'infections humaines par des filaires. Cependant, il n'en était pas de même pour l'IgG4, sous-classe d'immunoglobulines retrouvées en forte concentration lors des infections par les helminthes, les niveaux de cet anticorps, généralement élevés, pourrait être dû à la cytokine IL-4 qui est synthétisée en quantité importante lors des filarioses ; en effet, il a été démontré que la ES-62 et l'IL-4 agissaient en synergie pour provoquer la prolifération des lymphocytes B ; or, seul la ES-62 inhibe l'activation des lymphocytes B et leur synthèse d'immunoglobulines (Harnett *et al.*, 2004).

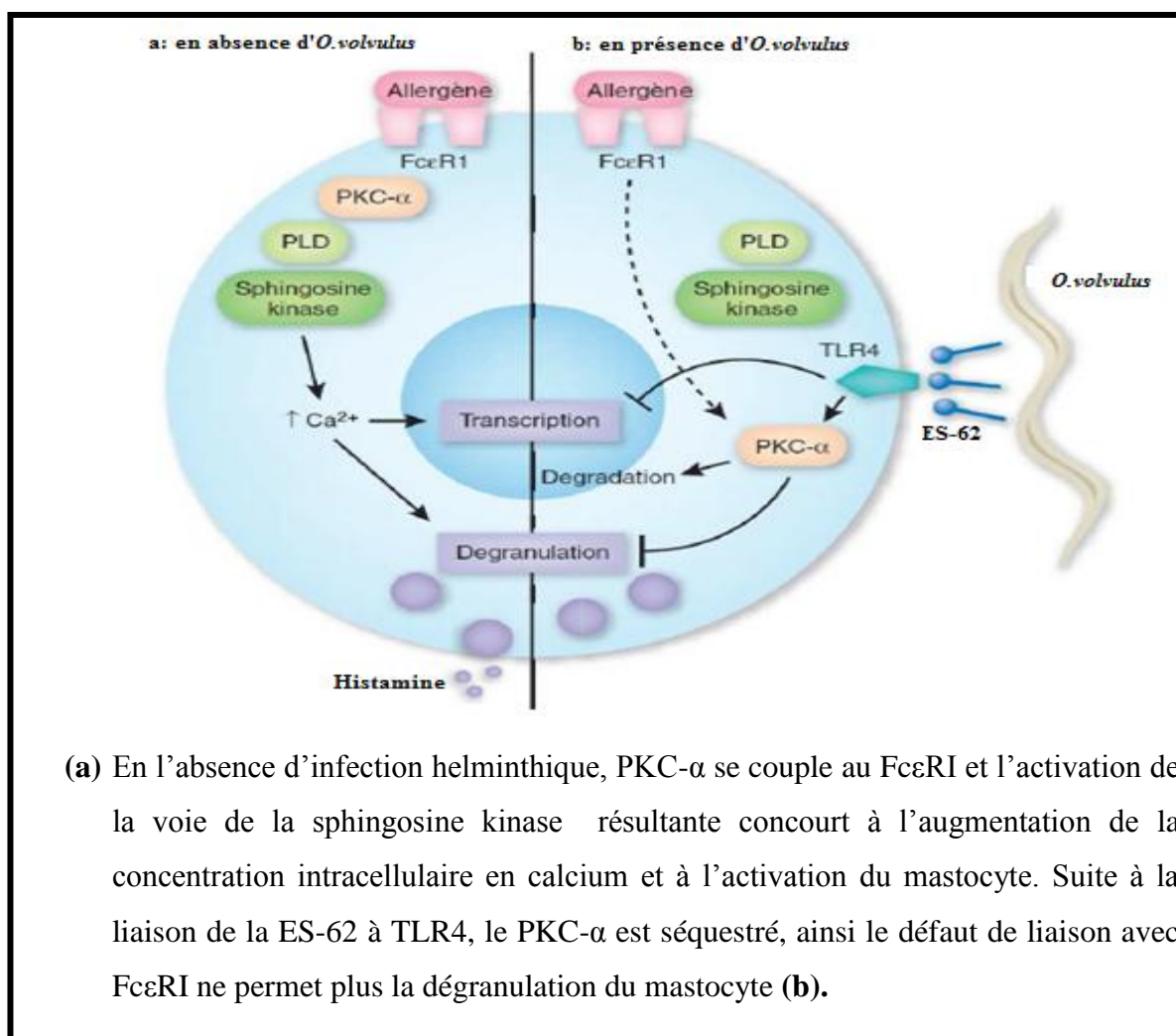
La ES-62 interviendrait aussi sur la réponse immunitaire en orientant la production de l'IgG et l'IgG4, caractéristique des réponses Th2, est ainsi synthétisée en quantité importante, grâce à la fraction phosphorylcholine par l'intermédiaire de la libération accrue d'IL-10, serait la responsable de cette action.

**e. Inhibition de l'activation mastocytaire:**

En routine, la succession de réactions intracellulaires consécutives au pontage de deux structures Fc $\epsilon$ RI-IgE à la surface des mastocytes n'a pourtant pas été précisée. Elle débute par l'activation de la phospholipase-C $\gamma$  qui conduit à l'activation de la protéine

kinase C (PKC) et l'augmentation des concentrations cytoplasmiques en calcium qui sera ensuite à l'origine de la transcription de certains gènes clés et de la libération de l'histamine (Pearce, 2007).

ES-62 est une glycoprotéine d'origine helminthique contenant un motif phosphorylcholine. Elle inhibe l'activation du mastocyte consécutive au pontage des récepteurs FcεRI. Quand les mastocytes sont exposés à des concentrations en ES-62 équivalentes à celles observées lors de filarioses, le pontage des récepteurs FcεRI ne provoque pas de dégranulation. Pourtant, la voie utilisant la phospholipase-Cγ décrite ci-dessus est bien activée. Ce résultat suggère une action sur une voie indépendante de la phospholipase-Cγ Cette seconde voie implique la phospholipase D et la sphingosine kinase (Figure 38) (Pearce, 2007).



**Figure 38:** Action de la ES-62 sur l'activation du mastocyte (Pearce, 2007).

La protéine kinase C- $\alpha$  (PKC- $\alpha$ ) est indispensable au lien entre Fc $\epsilon$ RI et la phospholipase D. Dans des conditions standard, cette voie induit un flux précoce mais transitoire de calcium vers le cytoplasme après le pontage des récepteurs Fc $\epsilon$ RI. Il a été montré que la voie de la sphingosine kinase était essentielle à la dégranulation des mastocytes. Par ailleurs, il a été prouvé que la PKC- $\alpha$  régulait la libération des médiateurs préformés comme l'histamine mais aussi la production et la libération des médiateurs tardifs (leucotriènes, prostaglandines et certaines cytokines proinflammatoires) (Toulleron, 2009).

### **3. Thérapie antionchocerquienne:**

#### **3.1. La nodulectomie systématique:**

L'un des moyens de diminuer la charge parasitaire individuelle est l'ablation chirurgicale des nodules. Les différentes études visant à évaluer l'effet des nodulectomies sur les charges microfiladermiques ont donné des résultats modérés mais encourageants en Amérique latine (Guderian, 1988) mais beaucoup moins probants sur des zones forestières hyperendémiques africaines (Albiez, 1985). La nodulectomie n'a donc pas été envisagée dans les campagnes de masse contre l'onchocercose.

#### **3.2. Traitements chimiothérapeutiques de l'onchocercose:**

##### **a. La diéthylcabamazine citrate:**

La diéthylcabamazine citrate (DEC) est un antihelminthe dérivé de la piprasine qui a longtemps constitué le traitement standard de l'onchocercose et constitue à être utilisé aujourd'hui en association avec l'albendazole dont l'administration doit être effectuée pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines pour l'obtention d'une meilleure efficacité ; cependant, l'application seul du DEC prévient un véritable effet prophylactique contre *O.volvulus* (Duke, 1968).

##### **b. La suramine:**

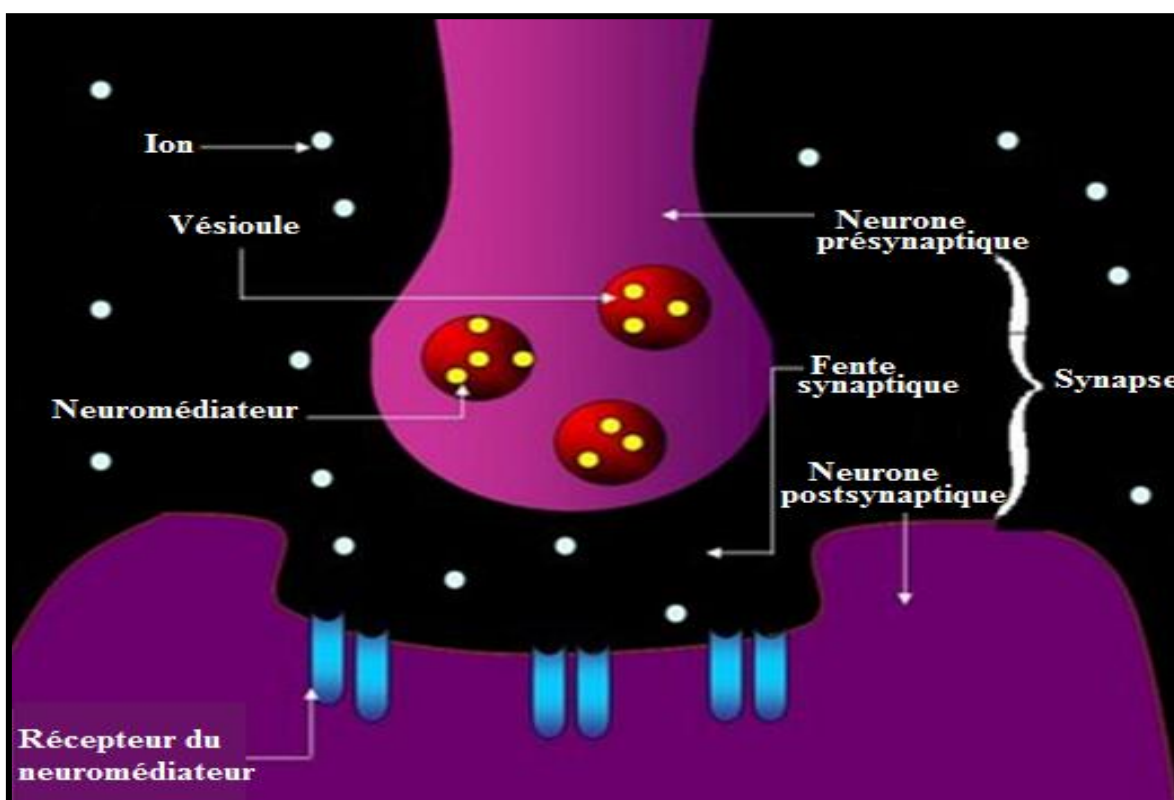
Cette molécule possède un effet macrofilaricide, c'est-à-dire un effet létal qui est relativement rapide sur les vers adultes d'*O.volvulus*. Malheureusement, l'utilisation de la suramine est particulièrement déconseillée en raison de sa haute toxicité (pouvant entraîner la mort des patients). L'application de la suramine doit être réalisée à base d'une solution fraîchement préparée qui doit être injectée par voie intraveineuse pendant quatre à six semaines. Actuellement, on considère que la suramine ne doit être prescrite qu'à des



individus ayant quitté une zone endémique et aux patient qui présentent de graves atteintes oculaires ou cutanées évolutives, et pour lesquels l'ivermectine s'avère sans effet (Awadzi *et al.*, 1995).

### c. L'ivermectine:

L'ivermectine est un médicament antiparasitaire antihelminthique qui agit sur différents vers. C'est un produit obtenu par réduction d'un composé naturel, l'avermectine qui est une lactone monocyclique produite par une bactérie *streptomyces avermitilis* (Nilu et Alice, 2008). Le traitement est administré une fois par année pendant toute la durée de vie estimée du parasite (souvent plus de 10 ans). Il a été établi que le traitement par une association d'ivermectine et de doxycycline (pendant 6 semaines) présente une efficacité supérieure, la doxycycline interrompant l'embryogenèse d'*O.volvulus* pendant quelques mois en s'attaquant à ses endobactéries symbiotiques du genre *Wolbachia* [29]. L'action de l'ivermectine peut avoir 2 types d'effets primaire et secondaire.



**Figure 39:** Mode d'action de l'ivermectine (Nilu et Alice, 2008).

#### c.1. Les effets de l'ivermectine:

**-Effets primaires:** Chez des sujet atteint d'onchocercose, l'administration d'ivermectine réduit en quelques jours le nombre de microfilaries cutanée à des taux indétectables. Cette



diminution peut se maintenir à moins de 10% du nombre de microfilières avant traitement jusqu'à douze mois après traitement (Burnham, 1995). Cet effet est obtenu grâce à l'association de l'effet microfilaricide et du blocage temporaire de la libération des microfilières à partir de l'utérus du vers adulte. Chez les sujets traités, 3 à 6 mois après l'administration de la dose, il est retrouvé une diminution significative du nombre de microfilaire dans la chambre antérieure de l'œil (figure 39).

**-Effets secondaires:** Après son administration, l'ivermectine induit des réactions d'hypersensibilité résultantes de la mort des microfilières dont les manifestations cliniques se traduisent par la fièvre, nausées, vomissements, diarrhée, hypotension, vertige et céphalées avec quelques cas d'asthme qui ont été décrits. Ces sujets montrent également une sensation anormale dans les yeux, signe, pouvant également être observées à cause de l'affection elle-même qui sont rarement sévères et disparaissent généralement sans traitement (Nilu et Alice, 2008).

#### **d. L'albendazole:**

L'albendazole possède une action toxique primaire sur les stades embryonnaires d'*O.volvulus*. Plutôt qu'une activité macrofilaricide sur *O.volvulus*. Ainsi, la production de microfilières est bloquée et celles déjà présentes, dont la longévité est d'environ six mois, vont mourir naturellement et leur population va décroître progressivement pendant quelques mois (Awadzi *et al.*, 1991).

#### **e. Les antibiotiques:**

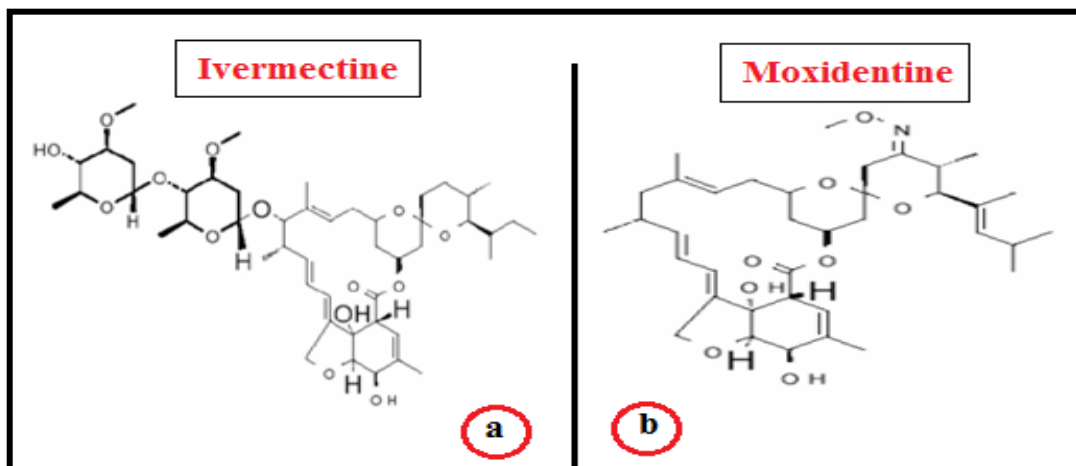
Comme de nombreuses filaires, *O.volvulus* renferme des bactéries endosymbiontes du genre *Wolbachia* ; ces microorganismes, qui semblent être indispensables à l'équilibre vital du parasite, sont sensibles à certains antibiotiques de la classe des cyclines. Ainsi, la tétracycline administrée de façon répétée pendant plusieurs semaines (Trees *et al.*, 2000) permettrait l'obtention de résultats efficaces. De plus, il a été montré que l'utilisation de la doxycycline chez les vers adultes d'*O.volvulus* induit un blocage de l'embryogenèse et donc la production de microfilières de façon durable (Hoerauf *et al.*, 2000).

De plus, les cyclines et la rifampicine administrées pendant plusieurs semaines semblent les plus efficaces contre les *Wolbachia*. Actuellement, on considère que les cyclines pourraient être utilisées dans certains foyers bien délimités en cas d'apparition de résistance d'*O.volvulus* à l'ivermectine. Ces molécules cyclines peuvent également être indiquées pour traiter des sujets infectés ayant quitté définitivement les régions où

l'onchocercose est endémique mais leur utilisation reste limitée à des situations bien précises (Taylor et Hoerauf, 1999).

#### **f. La moxidectine:**

La moxidectine est une molécule analogue de ivermectine (figure 40) qui est actuellement bien étudié car il serait capable de tuer ou de stériliser les vers adultes d'*O.volvulus* lorsqu'elle est administrée à des doses comprises entre 3 et 36 mg (Guth, 2014).



**Figure 40 :** Structures moléculaires voisines de l'ivermectine (a) et de la moxidectine (b)  
(Cotreau *et al.*, 2003).

### **3.3. Perspectives de recherche de nouveaux traitements:**

Bien que la découverte de l'ivermectine ait amené une révolution dans les stratégies de contrôle de l'onchocercose, les recherches se poursuivent pour mettre au point un traitement macrofilaricide pouvant être distribué en campagne de masse. Deux raisons incitent la découverte d'un macrofilaricide facilement utilisable et plus efficace à savoir :

- 1- Une action préventive d'une éventuelle résistance d'*O.volvulus* à l'ivermectine.
- 2- Dans les régions endémiques, l'utilisation de l'ivermectine ne parviendra pas à interrompre complètement la transmission (Grant, 2000).

Par conséquent, les efforts doivent être maintenus, tant sur le plan conceptuel qu'opérationnel pour trouver, tester et développer de nouveaux médicaments particulièrement un macrofilaricide efficace et applicable en campagne de masse contre *O.volvulus* (Hoerauf *et al.*, 2001).

#### **4. La lutte contre l'onchocercose:**

Au regard des graves répercussions sanitaires et socio-économiques de la maladie, les efforts concertés de la communauté internationale scientifique pour combattre ensemble l'onchocercose aboutirent au lancement du Programme de lutte Contre l'Onchocercose en Afrique de l'ouest (OCP) en 1974 qui prend fin en décembre 2002 et du Programme Africain de lutte Contre l'Onchocercose (APOC) installé en 1995.

Le programme APOC est un programme de santé publique dont l'objectif principal est de mettre en place, dans une période de 12 à 15 ans, un système effectif et durable de distribution de l'ivermectine dans toute l'aire géographique du programme et si possible d'éliminer le vecteur de l'onchocercose dans des foyers bien isolés (Dadzie, 1997).

En 1995, fort du succès des opérations du programme d'OCP, la communauté internationale démontre une fois de plus sa volonté d'éliminer l'onchocercose en tant que problème de santé publique en lançant l'APOC. L'aire géographique de l'APOC couvre 19 pays (figure 41). Dans cet espace géographique, l'objectif est de mettre en place un système durable de distribution de l'ivermectine afin de contrôler l'onchocercose en tant que problème de santé publique (Dadzie, 1998).

La lutte contre l'onchocercose a nécessité l'établissement et l'utilisation des cartes pour une identification rapide des foyers potentiels des similies basées sur des informations géographiques, en particulier la présence de bassins fluviaux, pour identifier les communautés susceptibles d'être à haut risque d'onchocercose (Benton et Skinner, 1990).

Cette méthodologie a permis à l'APOC de renseigner sur la distribution géographique et la prévalence de l'onchocercose et d'identifier les communautés où la maladie était la plus importante afin de les traiter. Sur le continent africain le contrôle de l'onchocercose était à des stades différents :

- **En Afrique de l'Ouest**, 1995 marque 21 ans d'existence du l'OCP qui depuis 1974, menait une lutte contre le vecteur de l'onchocercose au moyen de traitements larvicides respectueux de l'environnement et sans danger pour la flore et la faune aquatique. Ces traitements larvicides appliqués par voie aérienne ont abouti à une interruption virtuelle de la transmission de l'onchocercose dans plusieurs pays de l'aire originale de l'OCP (Samba, 1990).

En 2002, l'OCP prend fin avec succès : 40 millions de personnes protégées de l'infection et de la cécité onchocerquiéenne, 600 000 cas de cécité prévenus, 18 millions



*Conclusion et  
perspectives*

## **Conclusion**

---

### **Conclusion et perspectives :**

L'onchocercose ou cécité des rivières est une maladie parasitaire grave ayant pour vecteur un insecte qui se reproduit dans l'eau. Elle constitue la deuxième cause principale de cécité d'origine infectieuse dans le monde avec des lésions cutanées particulièrement invalidantes. Cette pathologie infectieuse constitue un sérieux problème de santé publique et économique dans plusieurs régions du monde où la lutte contre les gîtes larvaires d'insecte dans les rivières constitue un des piliers de la prévention et malgré les efforts de l'OMS consacrés à la recherche d'une solution efficace pour l'élimination de l'onchocercose de nombreux pays souffrent encore de cette maladie parasitaire.

En raison des importantes conséquences de l'onchocercose sur l'Homme nous nous sommes intéressées à l'étude de cette filariose qui est fort peu connue en Algérie en essayons de mettre l'accent sur son mode de transmission, son diagnostic, son pronostic mais aussi sa thérapeutique. Notre objectif principal était de bien élucider le mécanisme infectieux de cette pathologie en insistant sur la réponse du système immunitaire dans ce cas précis.

Néanmoins, nous sommes persuadées que notre étude mérite d'être approfondie par :

- La réalisation d'échantillonnages des insectes suspects dans la transmission de cette pathologie afin de déterminer la présence éventuelle des espèces impliquées ici en Algérie.
- Entreprendre une étude immunologique portant sur l'effet probable des antigènes simulidiens d'origine locale sur la réponse immunitaire.

# *Résumés*

**Résumé:**

L'onchocercose est une parasitose provoquée par la filaire *Onchocerca volvulus* qui est transmise par des diptères simuliidae qui se reproduisant dans les cours d'eau rapides. Cette maladie est endémique dans 30 pays en Afrique subsaharienne et 6 pays d'Amérique où elle constitue un problème de santé publique majeur avec 20 à 30 millions de personnes à travers le monde, dont la majorité en Afrique est infectées et environ 120 millions sont exposés au risque. La cécité irréversible représente la principale complication de la maladie.

Les parasites sont des organismes complexes qui possèdent de nombreux antigènes induisant des réponses immunitaires variées, humorales et cellulaires. Cependant la majorité des infections parasitaires évoluent sur le mode chronique en raison de l'étroite adaptation du parasite à son hôte, ce qui suppose une relative inefficacité de la réponse immunitaire permettant la persistance du parasitisme pendant de très longues périodes ainsi la réponse immunitaire de l'hôte joue un rôle majeur dans la pathogénèse des complications.

La lutte contre l'onchocercose repose sur le traitement de masse annuel des populations par un médicament actif sur les embryons du parasite, l'ivermectine mais aussi sur l'iradication des stades immatures des organismes vecteurs.

**Mots clés:** Pathologie infectieuse, *Onchocerca volvulus*, Onchocercose, Réponse immunitaire.





**Abstract:**

Onchocerciasis is a parasitic disease caused by the wired *Onchocerca volvulus*, which is transmitted by simuliidae flies that breed in the fast-flowing streams. The disease is endemic in 30 countries in sub-Saharan Africa and 6 American countries where it is a major public health problem with 20 to 30 million people worldwide, the majority in Africa is infected and about 120 million are exposed risk. Irreversible blindness is the main complication of the disease.

Parasites are complex organizations with many antigens inducing various immune responses, humoral and cellular. However the majority of parasitic infections evolve on chronic mode because of the close adaptation of the parasite to its host, implying a relative inefficiency of the immune response to the persistence of parasites for long periods and the immune response of host plays a major role in the pathogenesis of complications.

The fight against onchocerciasis based on the annual mass treatment of people with active drug embryos of the parasite, but ivermectin on immature stages iradication vectors organizations.

**Key words:** Infectious pathology, *Onchocerca volvulus*, Onchocerciasis, Immune response.



## المخلص :

عمى الوديان هو مرض طفيلي يسببه الفلاريا، والتي تنتقل عن طريق الذباب الاسود التي تتكاثر في تيارات سريع التدفق . المرض مستوطن في 30 بلدا في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى و 6 بلدان في أمريكا حيث هو مشكلة صحية عامة رئيسية بين 20 و 30 مليون شخص في جميع أنحاء العالم ، وإصابة الأغلبية في أفريقيا و يتعرض حوالي 120 مليون المخاطر العمى لا رجعة فيه و هو المضاعفات الرئيسية لهذا المرض

الطفيليات هي منظمات معقدة مع العديد من المستضدات تحرض مختلف الاستجابات المناعية ، الخلطية والخلوية . إلا أن غالبية الإصابات الطفيلية المزمنة تتطور على الوضع بسبب التكيف القريبة من طفيلي لمضيفه، مما يعني عدم الكفاءة النسبية للاستجابة المناعية لاستمرار الطفيليات لفترات طويلة و الاستجابة المناعية للمضيف تلعب دورا رئيسيا في التسبب في مضاعفات

مكافحة عمى الوديان على أساس العلاج السنوي الشامل للمرضى بالادوية النشطة للطفيل ،الإيفرمكتين و لكن ايضا استئصال النواقل في المراحل غير الناضجة

**الكلمات المفتاحية :** علم الأمراض المعدية ، عمى الوديان ، الاستجابة المناعية.



*Références  
bibliographiques*

- **Adler, P.H. & Crosskey, R.W. 2014.** World blackflies (Diptera: Simuliidae): a comprehensive revision of the taxonomic and geographical inventory [2014]: <http://www.clemson.edu/cafls/biomia/pdfs/blackflyinventory.pdf> (consulté le 26-03-2014).
- **Adler, P.H. & Kim, K.C. 1986.** The Black Flies of Pennsylvania (Simuliidae, Diptera), Bionomics, Taxonomie, and Distribution. The Pennsylvania University Press.
- **Albiez, E.J. 1985.** Effects of a single complete nodulectomy on nodule burden and microfilarial density two years later. *Trop Med Parasitol*, 36:17-20.
- **Asturias, A.J. 2007.** Onchocerciasis. Colorado school of public health, département of pediatrics. *Clinical infectious diseases*, 44 : 53-60.
- **Agent de la Santé Publique du Canada. 2011.** *Onchocerca volvulus* ; Direction de régulation des agents pathogènes. *ASPC*, 1p.
- **Awadzi, K., Hero, M., Opoku, NO., Buttner, DW. & Gilles, HM. 1991.** The chemotherapy of onchocerciasis. Studies with albendazole. *Trop Med Parasitol*, 42: 356-60.
- **Awadzi, K., Hero, M., Opoku, NO., Addy, ET., Buttner, DW. & Ginger, CD. 1995.** The chemotherapy of onchocerciasis. Aspects of treatment with suramin. *Trop Med Parasitol*, 46: 19-26.
- **Amazigo, UV., Brieger, WR., Katarbarwa, M., Akogun, O., Ntep, M., Boatin, B., N'Doyo, J., Noma, M. & Seketeli, A. 2002.** The challenges of community-directed treatment with ivermectin (CDTI) within the African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). *Ann Trop Med Parasitol*, 96: 41-S58.
- **Anderson, J., Fuglsang, H., Hamilton, PJ. & Marshall, TF. 1975.** The prognostic value of head nodules and microfilariae in the skin in relation to ocular onchocerciasis. *Trop Med parasitol*, 26:191-5.
- **African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). 2014.** Onchocerciasis-the diseases endits impact. *OMS*, 2p.

**-B-**

- **Banarji, A. 2014.** l'onchocercose (cécité des rivières). les soins aux enfants néo-canadiens, 3p.
- **Belqat, B. & Dakki, M. 2004.** Clés analytique des *simulies* (Diptera) du Maroc. *Zool baetica*, 15 : 77-137.
- **Benton, B. & Skinner, ED. 1990.** Cost-benefits of onchocerciasis control. *Acta Leiden*, 59: 405-411.

- **Benton, B., Bump, J., Seketeli, A. & Liese, B. 2002.** "Partnership and promise: evolution of the African river-blindness campaigns". *Ann Trop Med Parasitol*, 96: S5-14.
- **Boatin, BA., Toé, L., Alley, ES., Dembele, N., Weiss, N. & Dadzie, KY. 1998.** Diagnostics in onchocerciasis: future challenges. *Ann Trop Med Parasitol*, 92: S41-5.
- **Boatin, BA., Little, MP., Basáñez, MG., Breitling, LP. & Alley, ES. 2004.** Incidence of blindness during the entire duration of the Onchocerciasis Control Programme in western Africa, 1971–2002. *Jour Infect Dis*, 189: 1932–1941.
- **Boussinesq, M. 2012.** Sélérose simiologie, épidémiologie et programme de lutte. *IRD,UMI*, 233.
- **Boussinesq, M. 1997.** L'onchocercose humain en Afrique. *Med Trop*, 57: 389-400.
- **Boussinesq, M. 2009.** L'onchocercose ou épilepse des rivières. Actualité scientifique *IRD*, 324: 1-6.
- **Bureau, JP., Nozais, JP. & Botreau-roussel, y. 1978.** Coma léthal lors d'un tritement par notézine et avec présence de microfilaire d'onchocerca volvulus dans le liquide céphalo-rachidien. *Nouvelle press médicale*, 5: 2807.
- **Burnham, G. 1995.** Ivermectin treatment of oncocercal skin lesions : observations from a placebo-controlled, double-blind trial in Malawi. *Am Jour Trop Med Hyg*, 52: 270-6 .
- **Busson, J., Bouree, P. & Doyon, D. 1978.** Results of lymphography in 3 cases of onchocerciasis. *Jour Radiol Electrol Med Nucl*, 59: 203-8.
- **Butler, J. & Hagsette, JA. 2013.** Blackflies, simuluim spp. (insecta : Diptera : simuliidae). *University of florida /IFAS*, 30.
- **Bruce, M., Greene., Aiah, A., Gbakima., Eberhard, J., Abiez. & Taylor, Hugh R. 1985.** Humoral and cellular Immune Responses to *onchocerca volvulus* infection in humain. *Clinical infectious Diseases*, 7(6):789-795.

-C-

- **Cotreau, MM., Warren, S., Ryan, JL., Fleckenstein, L., Vanapalli, SR., Brown, KR., Rok, D., Chen, CY. & Schwertschlag, US. 2003.** The antiparasitic moxidectin: safety, tolerability, and pharmacokinetics in humans. *Jour Clin Pharmacol*, 43: 1108-15.
- **Cox, FE. 2002.** History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews, school of hygiene and tropical medicine*, 04: 595- 612.
- **Cupp, EW., Ochoa, JO., Collins, RC., Cupp, MS., Gonzales-Peralta, C., Castro, J. & Zea-Flores, G. 1992.** The effects of repetitive community-wide ivermectin treatment

on transmission of *Onchocerca volvulus* in Guatemala. *Am Jour Trop Med Hyg*, 47: 170-80.

- **Centers for Disease Control and Prevention. 2013.** Onchocerciasis (*Onchocerca volvulus*). *Laboratory Identification of parasitic Diseases of Public Health Concern*, 2p.
- **Centre national de la recherche scientifique, 2013.** Découvrir l'eau. *CNRS*, 2p. Consulté en: [Sagascience@cnrs-dir.fr](mailto:Sagascience@cnrs-dir.fr) ou site CNRS: <http://www.cnrs.fr>

#### -D-

- **Dadzie, KY.1997.** Onchocerciasis control: the APOC strategy. *Afr Health*, 19: 13-15.
- **Dadzie, KY. 1998.** Control of onchocerciasis: challenges for the future. *Ann Trop Med Parasitol*, 92: S65-S67.
- **Dadzie, Y., Neira, M. & Hopkins, D. 2003.** Final report of the conference on the eradicability of onchocerciasis. *Filaria Journal*, 2: 2.
- **Davis, CP. 2013.** Onchocerciasis (cont). *Medicine Net. Com*, 5p.
- **Duke, BL. 1968.** Experiments on the chemoprophylaxis of *Onchocerca volvulus* infection. *Bull World Health Organ*, 39: 179-86.
- **Duke, BL. 1993.** The population dynamics of *onchocerca volvulus* in the humain host. *trop Med parasitol*, 44: 61-8.

#### -E-

- **Euzet L, 1989.** Ecologie et parasitologie. *Bulletin Ecologique*, 20:277-280.

#### -G-

- **Garner, A. & Duke, BL. 1976.** Fundus lesions in the rabbit eye following inoculation of *Onchocerca volvulus* microfilariae into the posterior segment. II. Pathology. *Trop aznied Parasitol*, 27: 19-29.
- **Godfrey, RC. & Gradidge, CF. 1976.** Allergic sensitisation of human lung fragments prevented by saturation of IgE binding sites. *Nature*, 259: 484-6.
- **Grant, W. 2000.** What is the real target for ivermectin resistance selction in *Onchocerca volvulus*?. *Parasitol Today*, 16: 458-9.
- **Guderian, RH., Anselmi, M., Espinel, M., Mancero, T., Rivadeneira, G., Proano, R., Calvopina, HM., Vieira, JC. & Cooper, PJ. 1997.** Successful control of onchocerciasis with community-based ivermectin distribution in the Rio Santiago focus in Ecuador. *Trop Med Int Health*, 2: 982-8.

- **Guth, J. 2014.** Cécité des riviere: essai Clinique pour un nouveau médicament. *OMS*, 3p.
- **Guzman, GE., Lavebratt, C., Lujan, R. & Akuffo, H. 2002.** Diagnosis of onchocerciasis using highly specific and sensitive native proteins. *Scand jour Infect Dis*, 34: 583-90.

**-H-**

- **Hall, LR. & Pearlman, E. 1999.** Pathogenesis of onchocercal keratitis (river blindness). *Clin Microbiol Rev*, 12: 445–453.
- **Harcel, NT. 2008.** La mouche noire et le comportement des population cas du Bassin Nyong-sanaga au Cameroun. *Institut sous-régional de statistique et d'économie appliqué (I.S.S.E.A)*, 04-15.
- **Hartmann, S. & Lucics, SR. 2003.** Modulation of host immune responses by nematode cystatins. *Int Jour Parasitol*, 33: 1291-302.
- **Harnett, W., Harnett, MM. & Byron, O. 2003.** Structural/functional aspects of ES-62--a secreted immunomodulatory phosphorylcholine-containing filarial nematode glycoprotein. *Curr Protein Pept Sci*, 4: 59-71.
- **Harnett, W., Mcinnes, IB. & Harnett, MM. 2004.** ES-62, a filarial nematode-derived immunomodulator with anti-inflammatory potential. *Immunol Lett*, 94: 27-33.
- **Henry, MC. & Maertens, K. 1990.** The onchocerciasis focus at kinsuka /kinshasa (Republic of Zaire) in 1985. Parasitological and clinical aspects. *Ann Trop Med Parasitol*, 84: 493-502.
- **Hoerauf, A., Volkmann, L., Hamelmann, C., Adjei, O., Autenrieth, IB., Fleischer, B. & Buttner, DW. 2000.** Endosymbiotic bacteria in worms as targets for a novel chemotherapy in filariasis. *Lancet*, 355: 1242-3.
- **Hoerauf, A., Mand, S., Adjei, O., Fleischer, B. & Buttner, DW. 2001.** Depletion of wolbachia endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectin treatment. *Lancet*; 357: 1415-6.
- **Homeida, M. 2002.** APOC's strategy of community-directed treatment with ivermectin (CDTI) and its potential for providing additional health services to the poorest populations, African Programme for Onchocerciasis Control. *Ann Trop Med Parasitol*, 96: 93-104.

**-J-**

- **Janssens, PG. 1981.** Onchocerque et onchocercoses. *Ann Soc Belge Med Trop*, 61: 155-178.

**-K-**

- **Kabre, D. 1998.** Epidemiologie de l'épilepsie dans le foyer d'onchocercose au bassinde la Bougouriba (Burkina Fasso). Diplôme d'état, Université d'Ouagadougou, 53p.
- **Kershaw, WE., Duke, BL. & Budden, FH. 1954.** Distribution of microfilariae of *Onchocerca volvulus* in the skin. Its relation to the skin changes and to eye lesions and blindness. *Br Med Jour*, 2: 724-9.

-L-

- **Lok, JB., Pollach, RJ., Cupp, EW., Bemardo, MJ., Donnelly, JJ. & Albiez, EJ. 1984.** Development of *onchocerca lienalis* and *Onchocerca volvulus* from the third to fourth larval stage in vitro. *Trop Med Parasitol*, 35: 209-11.

-M-

- **Mark, LE., Ernesto, RT., Andrew, S., Korkor, S. & Philip, D. 2010.** Case Report: Emergence of *Onchocerca volvulus* from Skin Mimicking Dracunculiasis medinensis, *Amm Jour Trop Med Hyg*, 83(6): 1348-135.
- **Maizels, RM. & Yazdanbakhsh, M. 2003.** Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nat Rev Immunol*, 3: 733-44.
- **Mondet, B., Poinar, GO. & Bernadou, J. 1977.** Etude du parasitisme des simulies (*diptera simuliidae*) par des mermithidae (*Nematoda*) en afrique de l'ouest 2 : description de deux nouvelles espèces de castromermis. *Can jour Zool*, 55: 1275-1283.

-N-

- **Nde, PN., Pogonka, T., Bradley, JE., Titanji, VP. & lucius, R. 2002.** Sensitive and specitic sérodiagnosis of onchocerciasis with recombinant hybrid proteins. *Ann Jour Trop Med Hyg*, 66: 566-71.
- **Nilu, Y. & Alice. 2008.** Avance scientifique technique. *Comment traiter l'onchocercose?* , 6-11p.
- **Nutman, TB., Zimmerman, PA., Kubofcik, J. & Kosnosuni, TD. 1994.** A universally applicable diagnostic approach to filarial and other infections. *Parasitol Today*, 10: 239-243.

-O-

- **Onaga, L. 2002.** Onchocercose Provoquée Par Bacteria, Pas Vers Parasites, Suggérant Le Traitement Antibiotique Pour La Maladie, Rapports La Revue Science. *American Association for the Advancement of Science*, 1p. Consulté en: <http://www.eurekalert.org/staticrel.php>
- **Organisation mondial de la santé. 1987.** Onchocercose. Série de rapports techniques no 752. *OMS Genève*, 22-58.



- **Organisation mondiale de la santé. 2014.** Onchocerciasis. World Health Organization, Geneva, *Media centre*, 374, 4p.
- **Organisation mondiale de la santé. 1995.** Onchocerciasis and its control. Report of a WHO expert committee on onchocerciasis control. WHO Technical Report Series, number 852. Geneva: World Health Organization, 110 p.
- **Ouedraogo, M. 1992.** Contribution a l'étude des filarioses humaines au Burkina faso. Diplôme d'état .Université Cheikh Anta Diop-Dakar. Faculté de médecine de pharmacie, 13, 3p.

**-P-**

- **Palmer, P. 2008.** The imaging of Tropical Diseases. *Trop Med Cen Res*, 530: 753-5982.
- **Pal, R. 1978.** Complexes d'espèces chez les Simuliidae. *Bull OMS*, 56 (1): 53-61.
- **Pearce, EJ. 2007.** Worms tame mast cells. *Nat Med*, 13: 1288-9.
- **Philippon, B. 1977.** Etude de la transmission d'*onchocercose volvulus* (leuckart, 1893) (*Nematoda onchocercidae*) par *simulium damnosum* Theoblad, (*Diptera, Simuliidae*) en Afrique tropical. *Travaux et documents de l'ORSTOM (Paris)*, 63: 308.
- **Philippon, B. & bain. 1972.** Transmission de l'onchocercose humain dans en zone de savane d'Afrique occidentale. Passage des microfilaires d'*onchocerca volvulus* leuk dans l'hémocile de la femelle de *Sumilum damnosum* Th. *cah ORSTOM ser ent Med parasitol*, 10: 251-261.
- **Pion, MG., Sébastien, DS., Churcher, TS., Lutz, PB, Mark, PL. & Boussinesq, M. 2006.** Maladies Négligées Cécité des Rivières: Une Réussite Menacée ; River blindness: A success story under threat. *PLoS Med*, 3(9): 371.
- **Pion, S. 2004.** Contribution à la modélisation des filarioses à *Onchocerca volvulus* et à *loa loa* en Afrique centrale. Université paris. Val de MARNE. Ecole doctorale « science de la vie et de la santé », 15-68p.
- **Price, P.W. 1980.** Evolutionary Biology of Parasites. Princeton: Princeton University Press, 90p.
- **Prost, A. 1980.** Latence parasitaire dans l'onchocercose. *Bull OMS*, 58(6): 923-925.
- **Prost. A. & Prod'hon, J. 1978.** Le diagnostic parasitologique de l'onchocercose revue critique des méthodes en USAGE. *Trop Med*, 38: 520-529.

**-R-**

- **Ramachandran, CP. 1993.** Improved immundiagnostic tests to monitor onchocerciasis control programmes - a multicenter effort. *Parasitol Today*, 9: 76-79.
- **Rouet, D. 2011.** Dynamique des populations de stomoxys calcitrans dans un site urbain. l'école nationale vétérinaire de toulouse. thèse d'exercice. Médecine vétérinaire. toulouse3, 116p.

**-S-**

- **Samba, EM. 1984.** Dix annexes de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'ouest. *OMS*, 85, 05p.
- **Samba, EM. 1990.** OCP intercountry collaboration. *Acta Leiden*, 59: 115-117.
- **Schulz-key & karam, M. 1984.** Quantitative asserssemt of microfilaire and adultes of *onchocerca volvulus* in ethanol fixed biopsies and nodules. *trans Rsoc Trop Med*, 78: 157-9.
- **Stingl, P., Ross, M., Gibson, DW., Ribas, J. & Connor, DH. 1984.** A diagnostic « patch test » for onchocerciasis using topical diethylcarbamazine. *Trans Trop Med hyg*, 78: 254-8.
- **Strote, G. 1985.** Developement of infective larvaes of *onchocerca volvulus* in diffusion chamber implanted into *Mastomys natalensis*. *Trop Med Parasitol*, 36: 120-2.

**-T-**

- **Taylor, HR., Keyvan, E., Newland, HS., Whita, AT. & Greene, BM. 1987.** Sensitivity of skin snips in the diagnosis of onchocerciasis. *Trop Med Parasitol*, 38: 145-7.
- **Taylor, MJ. & Hoerauf, A. 1999.** Wolbachia bacteria of filarial nematodes. *Parasitol Today*, 15: 437-42.
- **Thomas, J. 1970.** Latence clinique et parasitaire dans les filarioses a Loa Loa et a *Onchocerca volvulus*. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 63: 90-94.
- **Thompson, BH. 1976.** Studies on the aattraction of *simulium damnosum s.l.* (*Diptera :Simuliidae*) to its hosts.I.The relative importance of sight, exhaled breather, and smell.*Trop Med Prasitol*, 27: 455-73.
- **Toé, L., Adjami, AG., Boatin, BA., Back, C., Alley, ES., Dembele, N., Brika, PG., Pearlman, E. & Unnasch, TR. 2000.** Trop application of diethylcarbamazine to detect onchocerciasis recrudescence in West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94: 519-25.
- **Toé, L., Boatin, BA., Adjam, A., back, C., Merriweather, A. & Unnasch, TR. 1998.** Detection of *onchocerca volvulus* infection by O-150 polymerase chain reaction analysis of skin scratches. *J Infect Dis*, 178: 282-5.

- **Toulleron, S. 2009.** Influence des helminthiases sur l'orientation des réactions immunitaires et relations avec les maladies atopiques et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Diplôme d'état de Docteur en pharmacie. Université Nancy. Henri Poincaré, 60-253p.
- **Tribune, C. 2012.** Cinq million de malades touchées par l'onchocercose au cameroun. *Africa Press.com*, 2p.
- **Trees, AJ., Graham, SP., Renz, A., Bianco, AE. & Tanya,V. 2000.** Onchocerca ochengi infections in cattle as a model for human onchocerciasis: recent developments. *Parasitology*, 120:133-42.

**-U-**

- **Université Médicale Virtuelle Francophone. 2010.** Association française des enseignement de parasitologie et mycologie ANOFEL, 227-235.

**-V-**

- **Vincent, JA., Lustigman, S., Zhang, S. & Weil, GJ. 2000.** A comparison of newer test for the diagnosis of onchocerciasis. *Ann Trop Med Parasitol*, 94: 253-8.
- **Vuong, PN., Bain, O., Cabaret, J., Petit, G., Prod'hon, J., Ranque, P. & Cahbaud, AG. 1988.** Forest and savanna onchocerciasis :comparative morphometric histopathology of skin lesion. *Trop Med Parasitol*, 39: 105-10.
- **Vuong, PN., Wanji, S., Sakka, L., Klayer, S. & bain, O. 1991.** The murid filaria mananema martini: a model for onchocerciasis part 1. Description of lesion. *Ann parasitol hum comp*, 66: 09-20.

**-W-**

- **Wanson, M., Henarard, C. & Peel, E. 1945.** *Onchocerca volvulus* Leukart. infection indices of man-biting *simulium*. Development cycle in *simulium damnosum* Theoblad. *Recueil Travaux sci Med Congo Belg*, 4: 122-238.
- **Weil, GJ., steel, C., Liftis, F., Li, BW., Mearns, G., Lobos, E. & Nutman, TB. 2000.** A rapid-format antibody card test for diagnosis of onchocerciasis. *Jour Infect Dis*, 182: 1796-9.
- **Workneh, W., Fletcher, M. & Olwit, G. 1993.** Onchocerciasis in field workers at Bata Farm, teppi coffe palantation project, southwestern Ethiopia: prevalence and impact on productivity. *Acta trop*, 54: 89-97.

**-Z-**

- **Zhang, S., Li, B. & Weil, GJ. 2000.** Paper chromatography hybridization a rapid method for detection of *onchocerca volvulus* DNA amplified by PCR. *Ann Jour Trop Med Hyg*, 63: 85-9.
- **Zimmerman, PA., Guderian, RH., Aruajo, E., Elson, L., Phadke, P., kubofcik, J. & Nutman, TB. 1994.** Polymerase chain reaction-based diagnosis of *onchocerca volvulus* infection : improved detection of patients with onchocerciasis. *Jour Infect Dis*, 169: 686-9.
- **Zoubga, ZA. 1981.** Onchocercose. Docteur en Médecine. Institut de médecine et de pharmacie. faculté de médecine générale clinique de maladie infectieuse chaire de parasitologie, 6-44p.

### Webographie :

[1]:[http://www.pbase.com/tmurry\\_74/image/68910827.html](http://www.pbase.com/tmurry_74/image/68910827.html) (consulté le 05-03-2014)

[2]:[http://www.asknature.org/strategy/d43c9dca7e809a7eaff83b8cb9c3ce93#.U0F\\_R6h\\_s-Y](http://www.asknature.org/strategy/d43c9dca7e809a7eaff83b8cb9c3ce93#.U0F_R6h_s-Y) (consulté le 05-03-2014).

[3]:[http://www.nwnature.net/macros/upper\\_efl\\_f05/images/up\\_efl\\_73.jpg](http://www.nwnature.net/macros/upper_efl_f05/images/up_efl_73.jpg) (consulté le 05-03-2014).

[4]:[http://www.nwnature.net/macros/efl\\_2008/april/images/P1130653.jpg](http://www.nwnature.net/macros/efl_2008/april/images/P1130653.jpg) (consulté le 05-03-2014).

[5] :[http://www.parasitologie.uhp Nancy.fr/cycles/diaporama.php?nom\\_fichier=simulium\\_sp/diaporama1/simulium\\_sp\\_1.xml](http://www.parasitologie.uhp Nancy.fr/cycles/diaporama.php?nom_fichier=simulium_sp/diaporama1/simulium_sp_1.xml) (consulté le 06-03-2014).

[6]:<http://parasite.org.au/para-site/onchocerca/onchocerca-skin.html> (consulté le 08-03-2014).

[7]:[http://www.jeu\\_de\\_mots.org.400\\*134-recherche\\_par\\_image.html](http://www.jeu_de_mots.org.400*134-recherche_par_image.html) (consulté le 09-03-2014).

[8]:[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Life\\_Cycle\\_of\\_Onchocerca\\_volvulus\\_\(French\\_version\).JPG](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Life_Cycle_of_Onchocerca_volvulus_(French_version).JPG) (consulté le 10-03-2014).

[9]:<http://www.emedicine.com/med/topic1667.htm> (consulté le 28-03-2014).

[10]:<http://tmcr.usuhs.mil/tmcr/chapter26/clinical5c.htm> (consulté le 28-03-2014).

[11]:<http://www.enviroliteracy.org/articale.php/707.html> (consulté le 28-03-2014).

- [12]:<http://www.jean-hisette.de/Oncho-JH-GB.html> (consulté le 28-03-2014).
- [13]:<http://www.nature.com/eye/journal/v19/n10/full/6701962a.html> (consulté le 29-03-2014).
- [14] :[http://www.memobio.fr/html/para/pa\\_rg\\_amce.html](http://www.memobio.fr/html/para/pa_rg_amce.html) (consulté le 29-03-2014).
- [15]:<http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3330oncho/SYMPTO/INDEX.HTM> (consulté le 01-04-2014).
- [16] :[http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/2\\_3.html](http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/2_3.html) (consulté le 05-04-2014).
- [17] :<http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3330oncho/SYMPTO/PL07-03B.JPG> (consulté le 06-04-2014).
- [18] :[http://umvf.univnantes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/2\\_21\\_1.html](http://umvf.univnantes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/2_21_1.html) (consulté le 06-04-2014).
- [19] :[www.dermis.net/dermisroot/en/1269592/image.htm](http://www.dermis.net/dermisroot/en/1269592/image.htm) (consulté le 08-04-2014).
- [20] : <http://club.doctissimo.fr/awilliot/maladie-peau-397622/photo/2011-36-3115799903.html> (consulté le 08-04-2014).
- [21] :<http://umvf.univnantes.fr/parasitologie/enseignement/filarioses/site/html/iconographi.html> (consulté le 10-04-2014).
- [22] :<http://nte-serveur.univ-lyon1.fr/physiogerland/cardiovasculaire/image/eleph.jpg> (consulté le 10-04-2014).
- [23] :<http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3330oncho/SYMPTO/0210-02B.JPG> (consulté le 05-04-2014).
- [24] :<http://mediamed.tumblr.com/post/45068108416/filaire-en-chambre> (consulté le 12-04-2014).
- [25] :<http://www.cehjournal.org/article/donnees-mondiales-sur-la-cecite/> (consulté le 14-04-2014).
- [26] :<http://www.univ-st-etienne.fr/saintoph/finit/ophtal22/uveites2.htm> (consulté le 14-04-2014).

[27] :<http://edouard.benois.pagesperso-orange.fr/dysoriq.htm> (consulté le 16-04-2014).

[28] :<http://umvf.omsk-osma.ru/campus-parasitologie-mycologie/cycle2/poly/3600ico.html>  
(consulté le 28-04-2014).

[29] :<http://www.phac-aspc.yc.ca/lab-bio/res/psds-Ftss/onchocerca.Fra.php> (consulté le 01-05-2014).

# *Glossaire*

- **Angiodermite :**

Ceux sont des plaques cutanées mais et très douloureuses qui surviennent généralement chez les femmes âgées.

- **Anatomo-pathologie :**

Etude des modifications anatomiques provoquées par les maladies.

- **Atrophie :**

Absence de développement ou diminution d'un organe.

- **Atrophie cutanée :**

Absence de développement de la peau mais par extension on en rapproche les lésions qui sont dues à une rétraction de la peau ou du tissu sur lequel elle repose.

- **Cataracte :**

Opacification partielle ou totale du cristallin, lentille convergente située à l'intérieur de l'œil. Cette opacification est responsable d'une baisse progressive de la vue au début accompagnée de gêne à la lumière.

- **Céphalées :**

Comptent parmi les affections du système nerveux les plus répandues. Le mal de tête est la manifestation douloureuse et incapacitante d'un nombre restreint de céphalées primitives à savoir la migraine, les céphalées de tension et l'algie vasculaire de la face.

- **Croûte:**

Plaque plus ou moins dure qui se forme sur la peau à la suite d'une blessure ou par la dessiccation d'un liquide sécrété à la surface.

- **Cocon :**

Enveloppe souple entourant un animal ou un groupe d'animaux pendant une phase inactive de leur cycle reproductif ; œuf, nymphe ou adulte en repos saisonnier.

- **Cornée :**

Membrane bombée située devant l'œil elle est transparente et se trouve sous la membrane conjonctive. La cornée permet aux rayons de pénétrer dans l'œil et les réfléchit ou les réfracte.

- **Corps vitré:**

Les corps flottants oculaires sont des petits amas de matière visible dans le vitré. Ils se manifestent sous la forme de points noirs mobiles de nombres variables qui se superposent à l'image observé et se déplacent dans le champ de vision. Leur apparition est liée à la rétraction du vitré qui se décolle de la rétine. Ils peuvent être temporairement inconfortables mais ne sont pas douloureux et sont généralement bénins.

- **Corps ciliaire :**

Portion antérieure de la choroïde sur lequel est attaché le cristallin par l'intermédiaire des ligaments suspenseurs. Sur la face postérieure du corps ciliaire se trouvent les procès ciliaires qui sécrètent l'humeur aqueuse.

- **Chambre antérieure de l'œil :**

Espace rempli d'humeur aqueuse situé entre l'iris et la cornée.



- **Chambre postérieure :**

Structure entourant le cristallin limité par l'iris et le corps ciliaire.

- **Chémosis :**

Œdème (généralement d'origine inflammatoire ou infectieuse) de la conjonctive se caractérisant par un bourrelet de forme circulaire situé autour de la cornée.

- **Champ visuel :**

Portion de l'espace vue par un œil regardant droit devant lui et immobile. Lorsque l'œil fixe un point il est capable de détecter dans une zone d'espace limitée des lumières, des couleurs et des formes.

- **Cysticercose :**

Affection causée par un parasite qui infecte le système nerveux central. Les larves peuvent ensuite migrer vers le cœur, l'œil et le cerveau et se transformer en kystes. La cysticercose provoque des œdèmes, des maux de tête, parfois des crises d'épilepsie.

- **Desquamation :**

Chute de la partie superficielle de la peau sous forme de lamelles.

- **Eléphantiasis :**

Augmentation très importante du volume d'un membre ou d'une autre partie du corps, due à un œdème (infiltration des tissus par de la lymphe) de consistance dure, donnant l'apparence d'un membre d'éléphant.

- **Excoriation :**

Perte des couches superficielles de l'épiderme qui provoque l'apparition de régions dénudées, généralement causée par le grattage mais qui peut aussi l'être par certaines enzymes.

- **Faciès léonin :**

Infiltration diffuse du visage prédominant au front au nez et aux pommettes avec accentuation des plis cutanés et alopécie des sourcils résultant de la confluence de lépromes, c'est-à-dire de lésions élémentaires des formes lépromateuses de la lèpre observée à un stade tardif de la maladie.

- **Ganglions lymphatique :**

Lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires. Le premier rôle des vaisseaux lymphatiques est d'amener un antigène du tissu jusqu'aux ganglions afin d'activer la réponse immunitaire spécifique des lymphocytes T et B.

- **Gale filarienne :**

Variété de gale correspondant à une éruption cutanée prurigineuse (avec démangeaisons) et papulopustule (avec papules et petites croûtes de pus), proche de la gale que l'on observe chez les noirs de l'Afrique occidentale et équatoriale après infection de la peau et plus précisément du derme (partie moyenne de la peau) par des embryons d'*Onchocerca volvulus*.

- **Glaucome :**

Maladie de l'œil caractérisée par une élévation de la pression intraoculaire avec atteinte de la tête du nerf optique et altération du champ visuel, pouvant aboutir à la cécité.

- **Infiltrat :**

Pénétration d'un liquide dans des pores ou dans d'autres espaces.

- **Histoplasmose :**

Infection pulmonaire provoquée par deux champignons microscopiques nommés *Histoplasma capsulatum* et *Histoplasma duboisii*. Il arrive dans certains cas que l'infection touche une autre zone en particulier les yeux, la peau, le système nerveux central (moelle épinière + encéphale), le foie et les glandes surrénales.

- **Hyperpigmentation :**

Exagération de la couleur d'un tissu plus particulièrement de la peau par accumulation soit de pigment normal, mélanique, hématiche, biliaire ou caroténoïde, soit anormal d'origine endogène ou exogène.

- **Hyperémie :**

Afflux excessif de sang dans un organe suite à une inflammation, à une affection, à l'application de la chaleur ou d'une substance chimique telle que l'histamine.

- **kyste :**

Grosseur cloisonnée qui se développe au sein d'un tissu. Parmi les kystes cutanés, il existe le kyste sébacé qui se développe au niveau de l'épiderme, couche superficielle de la peau, à partir d'une glande sébacée. La glande sébacée a pour fonction de sécréter du sébum au niveau de la peau : c'est une sorte de matière graissant cette dernière.

- **Kératite :**

Inflammation de la cornée dont la cause la plus fréquente est infectieuse. Cette affection est souvent associée à une conjonctivite. Elle se traduit par une disparition de la transparence et l'apparition d'une fine vascularisation de la cornée.

- **Larve :**

Premier stade de développement après l'éclosion de l'œuf ou la naissance chez un grand nombre d'espèces animales, ayant un développement post-embryonnaire.

- **Lichénification :**

Hyperplasie c'est-à-dire un développement exagéré de la couche superficielle de la peau (hyperplasie épithéliale) de nature bénigne. Cette lichénification concerne une zone cutanée bien précise ou une zone d'une muqueuse (couche de cellules recouvrant l'intérieur des organes creux) due à un grattage permanent.

- **Leucocyte éosinophile :**

Ceux sont l'un des cinq types de leucocytes à savoir: les globules blancs, les moins nombreux, mais ils jouent un rôle important dans le mécanisme immunitaire. Les éosinophiles se multiplient en cas de parasite ou d'allergie. Ils constituent l'une des trois classes de leucocytes granulaires.

- **Limnique:**

Système ou formation limbique, ensemble regroupant des structures très diverses : le cortex cingulaire, l'hippocampe, les noyaux septaux, l'amygdale, l'hypothalamus et la rétículo-mésencéphalique, et jouant un rôle important dans la mémoire et les réactions comportementales d'ordre alimentaire, sexuel ou social, en liaison avec le cortex cérébral et l'hypothalamus.

- **Macule:**

Lésion cutanée, visible mais non palpable, sous forme d'une tache de couleur et de taille variables. Elle ne présente pas de relief notable à la surface de la peau. Les macules sont généralement classées selon leur couleur et les effets de la vitropression.

- **Nodule :**

Formation anormale de forme généralement arrondie, qui se développe à la surface d'un tissu ou dans un organe. Le nodule peut être cutané, localisé sur la peau et généralement détectable à la palpation sous la forme d'une petite boule plus ou moins dure.

- **Œdème :**

Gonflement dû à la présence d'une quantité anormale de liquide dans les tissus.

- **Pachyderme :**

Mammifère à peau épaisse comme l'éléphant, le rhinocéros.

- **Papules:**

Élément cutané, plein, de couleur rose ou rouge légèrement saillant, s'effaçant à la traction de la peau.

- **Pathologie :**

Étude des divers aspects des maladies, ensemble des troubles liés à une maladie.

- **Parchemin :**

Matériau transparent ou opaque d'une surface lisse convenant à l'écriture, la reliure et autres usages, obtenu par séchage de la peau chaulée non tannée provenant de moutons, chèvres, porcs ou ânes.

- **Pigmentation :**

Concentration de substances colorées nommées pigments dans certaines cellules ou tissus de l'organisme. Il existe de très nombreux types de pigments. Chez l'être humain, la pigmentation la plus visible est celle de la peau, de l'iris qui est la partie colorée de l'œil.

- **Ponce :**

Roche volcanique vitreuse parfois porphyrique de composition rhyolitique, dacitique ou andésitique, très poreuse, ce qui la rend parfois moins dense que l'eau et qui sert à polir.

- **Pupille:**

Orifice circulaire situé au centre de l'iris et permettant par sa contraction ou sa dilatation de doser la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil.

- **Pustules:**

Lésion dermatologique courante caractérisée par un soulèvement épidermique contenant d'emblée du pus.

- **Poussée fébrile:**

Raidissement des membres ou du corps, mouvements soudains, saccadés et incontrôlables des muscles, et yeux révoisés. Une crise implique presque toujours une perte de conscience, pendant laquelle l'enfant n'est pas réceptif. On nomme poussées fébriles (ou convulsions fébriles) ces crises lorsqu'elles sont provoquées par la fièvre. La plupart des poussées fébriles ne durent que quelques minutes.

- **Physio-pathologie:**

Etude des modifications pathologiques des fonctions de l'organisme.

- **Placard érisipélateoïde:**

Maladie infectieuse caractérisée par une inflammation de la peau (le plus souvent du visage).

- **Prurit:**

Sensation de démangeaisons de la peau, et qui conduit à se gratter. C'est un des symptômes les plus fréquents lors des consultations dermatologiques, et il peut être lié à de très nombreuses pathologies.

- **Quiescence:**

Phase de repos, par exemple le temps durant lequel la cellule arrête de se diviser et sort du cycle cellulaire.

- **Réaction de Mazzotti :**

Réaction secondaire à un test diagnostique permettant d'affirmer en cas de doute une filariose .Réalisé avec la plus grande prudence, il consistait à faire ingérer au malade sous surveillance étroite une faible dose de diéthylcarbamazine (Notézine®) .Le sujet infesté répond à lyse parasitaire occasionnée par une réaction allergique.

- **Rétine:**

Siège principal de la vision, elle tapisse le fond du globe oculaire et est principalement constituée de cellules photo-réceptrices, appelées les cônes et les bâtonnets. Ces derniers analysent la lumière qui arrive après avoir été focalisée et filtrée par la cornée et la pupille. L'information visuelle est ensuite transmise au cerveau par le nerf optique, prolongation de la rétine.

- **Sclérose:**

Développement du tissu conjonctif dans un organe, pouvant altérer la structure de ce dernier et provoquant un durcissement ; fibrose.

- **Sclérotique:**

Partie blanche et opaque de l'œil elle est constituée d'un tissu fibreux solide qui entoure le globe oculaire. La sclérotique contient de fins vaisseaux sanguins. Lorsque l'œil est irrité par la poussière(ou au cours d'une maladie),les vaisseaux sanguins se dilatent et le blanc de l'œil apparaît rosé ou injecté de sang.

- **Septicémie :**

Infection généralisée due à la présence dans le sang de bactéries.

- **Subaiguë :**

Se dit d'un état pathologique ou d'une maladie dont les symptômes sont de faible intensité mais se prolongent et ne s'atténuent que faiblement.

- **Tyndall :**

Manifestation anormale de réflexion de la lumière par des particules très fines (cellules inflammatoires...) anormalement présentes dans la chambre antérieure de l'œil.

- **Urticaire :**

Symptôme notable cutané caractérisé par une rougeur pâle et quelques gonflements. L'urticaire cholinergique est souvent causée par des réactions allergiques ; cependant, il existe des causes non allergiques.

- **Ulcération :**

Lésion élémentaire en pathologie dermatologique caractérisée par une perte de substance dermique à la différence de l'érosion, l'ulcération intéresse toute la peau sur ses couches profondes.

- **Uvée :**

Membrane intermédiaire située entre la sclérotique (enveloppe externe de l'œil) et la rétine vascularisée et permettant de nourrir l'œil, comprenant l'iris, le corps ciliaire (élément anatomique auquel sont reliés les ligaments retenant le cristallin), et la choroïde.

- **Uvéite :**

Inflammation de L'uvée, associée ou pas à une inflammation du nerf optique (névrite optique) ou à une inflammation de la rétine (rétinite).

## Résumé:

L'onchocercose est une parasitose provoquée par la filaire *Onchocerca volvulus* qui est transmise par des diptères simuliidae qui se reproduisant dans les cours d'eau rapides. Cette maladie est endémique dans 30 pays en Afrique subsaharienne et 6 pays d'Amérique où elle constitue un problème de santé publique majeur avec 20 à 30 millions de personnes à travers le monde, dont la majorité en Afrique est infectées et environ 120 millions sont exposés au risque. La cécité irréversible représente la principale complication de la maladie.

Les parasites sont des organismes complexes qui possèdent de nombreux antigènes induisant des réponses immunitaires variées, humorales et cellulaires. Cependant la majorité des infections parasitaires évoluent sur le mode chronique en raison de l'étroite adaptation du parasite à son hôte, ce qui suppose une relative inefficacité de la réponse immunitaire permettant la persistance du parasitisme pendant de très longues périodes ainsi la réponse immunitaire de l'hôte joue un rôle majeur dans la pathogénèse des complications.

La lutte contre l'onchocercose repose sur le traitement de masse annuel des populations par un médicament actif sur les embryons du parasite, l'ivermectine mais aussi sur l'éradication des stades immatures des organismes vecteurs.

**Mots clés:** Pathologie infectieuse, *Onchocerca volvulus*, Onchocercose, réponse immunitaire

## Abstract :

Onchocerciasis is a parasitic disease caused by the wired *Onchocerca volvulus*, which is transmitted by simuliidae flies that breed in the fast-flowing streams. The disease is endemic in 30 countries in sub-Saharan Africa and 6 American countries where it is a major public health problem with 20 to 30 million people worldwide, the majority in Africa is infected and about 120 million are exposed risk. Irreversible blindness is the main complication of the disease.

Parasites are complex organizations with many antigens inducing various immune responses, humoral and cellular. However the majority of parasitic infections evolve on chronic mode because of the close adaptation of the parasite to its host, implying a relative inefficiency of the immune response to the persistence of parasites for long periods and the immune response of host plays a major role in the pathogenesis of complications.

The fight against onchocerciasis based on the annual mass treatment of people with active drug embryos of the parasite, but ivermectin on immature stages eradication vectors organizations.

**Key words:** Infectious Pathology, *Onchocerca volvulus* Onchocerciasis immune response

## المخلص :

عمى الوديان هو مرض طفيلي يسببه الفلاريا، والتي تنتقل عن طريق الذباب الاسود التي تتكاثر في تيارات سريع التدفق . المرض مستوطن في 30 بلدا في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى و 6 بلدان في أمريكا حيث هو مشكلة صحية عامة رئيسية بين 20 و 30 مليون شخص في جميع أنحاء العالم ، وإصابة الأغلبية في أفريقيا و يتعرض حوالي 120 مليون المخاطر العمى لا رجعة فيه و هو المضاعفات الرئيسية لهذا المرض

الطفيليات هي منظمات معقدة مع العديد من المستضدات تحرض مختلف الاستجابات المناعية ، الخلوية والخلوية . إلا أن غالبية الإصابات الطفيلية المزمنة تتطور على الوضع بسبب التكيف القريبة من طفيلي لمضيفه، مما يعني عدم الكفاءة النسبية للاستجابة المناعية لاستمرار الطفيليات لفترات طويلة و الاستجابة المناعية للمضيف تلعب دورا رئيسيا في التسبب في مضاعفات

مكافحة عمى الوديان على أساس العلاج السنوي الشامل للمرضى بالأدوية النشطة للطفيل ،الإيفرمكتين و لكن أيضا استئصال النواقل في المراحل غير الناضجة  
**الكلمات المفتاحية :** علم الأمراض المعدية ، عمى الوديان ، الاستجابة المناعية.